

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Бережной Сергей Григорьевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МНОГОУРОВНЕВОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ У
ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ
ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор В. Н. Лукач

Омск – 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 4 |
| ГЛАВА 1 МЕТОДЫ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..... | 10 |
| 1.1 Современное представление об остром респираторном дистресс- синдроме..... | 10 |
| 1.2 Методы респираторной поддержки при остром респираторном дистресс- синдроме..... | 13 |
| 1.3 Многоуровневая искусственная вентиляция при тяжелом негомогенном поражении легких..... | 25 |
| ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 31 |
| 2.1 Место и сроки проведения исследования..... | 31 |
| 2.2 Формирование групп..... | 31 |
| 2.3 Критерии включения в исследования и исключения..... | 37 |
| 2.3.1 Критерии включения..... | 37 |
| 2.3.2 Критерии исключения..... | 38 |
| 2.4 Методы исследования..... | 38 |
| 2.4.1 Тяжесть состояния пациентов..... | 39 |
| 2.4.2 Оценка механических свойств легочной ткани..... | 39 |
| 2.4.3 Оценка газового состава крови..... | 40 |
| 2.4.4 Методы интенсивной терапии пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом..... | 41 |
| 2.5 Статистическая обработка материала..... | 47 |
| ГЛАВА 3 ЛАБОРАТОРНЫЕ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ КЛАССИЧЕСКОЙ И МНОГОУРОВНЕВОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ..... | 49 |
| 3.1 Лабораторные, инструментальные и гемодинамические показатели у | |

| | |
|--|-----|
| пациентов, которым проводилась ИВЛ в классическом режиме..... | 49 |
| 3.2 Лабораторные, инструментальные и гемодинамические показатели у пациентов, которым проводилась ИВЛ с использованием режима многоуровневой вентиляции..... | 68 |
| ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ..... | 106 |
| 4.1 Методы диагностики и респираторной терапии пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом..... | 107 |
| 4.2 Оптимизация респираторной поддержки пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом..... | 111 |
| ВЫВОДЫ..... | 116 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 117 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ | 119 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 121 |
| СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА..... | 149 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Интенсивная терапия пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом остается одной из основных задач для врача-реаниматолога. Наиболее часто сепсис и тяжелый сепсис, а также тяжелая сочетанная травма, являются основными факторами риска развития и основной причиной острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) – в 25–42 % случаев (Мороз В. В. и соавт., 2009). На основании современных взглядов на этиологию и патогенез развития ОРДС, с учетом новых знаний о морфологических изменениях в паренхиме легких, предложены разнообразные способы коррекции гипоксии, включающие в себя как респираторные, так и нереспираторные методы (позиционная терапия, экстракорпоральный газообмен, экзогенные сурфактанты, селективные легочные вазодилататоры, перфторуглероды, антиоксиданты, антигипоксанты, противовоспалительные препараты и др.). (В. В. Мороз и соавт., 2009; Ю. В. Марченков и соавт., 2009).

При всем многообразии применяемых методов терапии, значительная их часть несет, в основном, временный положительный эффект (изменение газового состава крови, механики дыхания), практически не влияя на длительность проводимой респираторной терапии и летальность у данной категории пациентов. К тому же, применение некоторых агрессивных методик респираторной поддержки зачастую приводит к вентилятор-ассоциированным повреждениям, что ухудшает течение патологического процесса и прогноз для пациента. (Лебединский К. М., и соавт, 2005, Сатишур О. Е., 2006)

Улучшение результатов лечения ОРДС может быть достигнуто за счет реализации современных режимов заместительной респираторной терапии. В данной связи, является перспективным использование у пациентов с тяжелым негомогенным повреждением легких, возникшим в результате воздействия различных повреждающих факторов (тяжелая сочетанная травма, деструктивный панкреатит, пневмонии), нового способа респираторной терапии –

многоуровневой вентиляции легких, которая основана на программируемом чередовании не менее трех уровней давления в дыхательных путях. Применение многоуровневой вентиляции основано на динамическом наблюдении механических свойств легких и предполагает индивидуальный подход по принципу «обратной связи» с пациентом.

Однако, результатов исследований, оценивающих эффективность многоуровневой вентиляции легких, до настоящего времени не приведено. Обозначенный нами комплекс существующих проблем, касающийся применения данного режима искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на интенсивном этапе лечения пациентов с ОРДС, и послужил главным мотивом для проведения этого исследования.

Цель исследования

Повышение эффективности комплексного лечения пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, возникшим в результате паренхиматозного повреждения легких под воздействием повреждающих факторов прямого и непрямого действия, посредством использования современных режимов заместительной респираторной терапии.

Задачи исследования:

1. Оценить изменения показателей гемодинамики, газового состава крови, механических свойств легких, сроки появления признаков органной дисфункции и клиническую эффективность применения многоуровневой искусственной вентиляции легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, вызванным прямыми и непрямыми факторами, в сравнении с пациентами, получавшими искусственную вентиляцию легких в классическом режиме, а также выявить различия в течении острого респираторного дистресс-синдрома в зависимости от пускового события (тяжелая сочетанная травма, деструктивный панкреатит, пневмония).

2. Выявить факторы риска летального исхода и их диагностическую

значимость у пациентов в различные сроки от манифестации острого респираторного дистресс-синдрома.

3. Обосновать и разработать алгоритм проведения MLV для лечения острого респираторного дистресс-синдрома у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, деструктивным панкреатитом, пневмонией.

Научная новизна работы

Проведена оценка клинической эффективности и оптимизировано применение режима многоуровневой вентиляции легких у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, деструктивным панкреатитом и пневмонией, по сравнению с традиционно применяемыми методами респираторной поддержки.

Рассчитан риск летального исхода у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом на основании комплексного анализа показателей газового состава крови. Разработана математическая модель, отражающая вероятность летального исхода у пациентов, которым применялась респираторная поддержка в режимах CMV и PC, от показателей газового состава крови.

Практическая значимость результатов исследований

Определены клинические и лабораторные параметры (показатели газового состава крови, механические свойства легких), указывающие на необходимость использования режима многоуровневой вентиляции легких для сокращения сроков заместительной респираторной терапии, предупреждения развития синдрома ранней полиорганной недостаточности и прогноза летального исхода у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, осложнившим течение тяжелой сочетанной травмы, деструктивного панкреатита, пневмонии.

Таковыми являются временная постоянная на вдохе и выдохе, сопротивление дыхательных путей, статический и динамический комплаинс, альвеоло-артериальный градиент концентрации кислорода, респираторный индекс.

Изученный способ респираторной терапии позволяет уменьшить риск

механического повреждения легких, сократить сроки проведения респираторной поддержки, создать условия для снижения летальности при лечении пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, возникшим в результате тяжелой сочетанной травмы, деструктивного панкреатита, пневмонии.

Заместительная респираторная поддержка при остром респираторном дистресс-синдроме с использованием режима многоуровневой искусственной вентиляции легких способствует повышению клинической эффективности интенсивной терапии у данной категории пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, развившимся как осложнение тяжелой сочетанной травмы, деструктивного панкреатита, пневмонии, которым применяется многоуровневая искусственная вентиляция легких, при достижении нормальных значений показателей газового состава крови, степени внутрилегочного шунтирования и альвеоло-артериального градиента концентрации кислорода, вероятность летального исхода составляет не более 12,5 %.

2. Применение многоуровневой искусственной вентиляции легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом при тяжелой сочетанной травме, деструктивном панкреатите, пневмонии, улучшает вентиляционно-перфузионные отношения, положительно влияет на показатели газового состава крови, по сравнению с применением традиционных методов респираторной поддержки, способствует снижению абсолютного риска летального исхода на 32,35 % и сокращению длительности респираторной поддержки на 31 %.

Апробация работы

Основные положения работы были доложены и обсуждены на региональных, общероссийских и международных научно-практических конференциях: II Межрегиональная научно-практическая конференция (Тюмень, 2011), VII окружная научно-практическая конференция анестезиологов-

реаниматологов (Нижевартовск, 2011), научно-практическая конференция анестезиологов и реаниматологов Восточно-Казахстанской области (Усть-Каменогорск, 2011), 14-ая Всероссийская конференция с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2012), конференция «Современные технологии ИВЛ при острой дыхательной недостаточности» (Томск, 2012), VII съезд анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада (Санкт-Петербург, 2013), Межрегиональная научно-практическая конференция «Патофизиологические и клинические аспекты критических состояний» (Омск, 2013), IV Международный конгресс по респираторной поддержке (постерный доклад) (Красноярск, 2013), заседание общества анестезиологов-реаниматологов (Омск, 2014).

Внедрение результатов работы

Результаты работы внедрены в практику отделений реанимации и интенсивной терапии БУЗОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1» (г. Омск), БУЗОО «Городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А. Н.» (г. Омск), БУЗОО Клинический медико-хирургический центр Министерства здравоохранения Омской области (г. Омск).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций основных научных результатов материалов диссертации.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 31 таблицы и 14 рисунков. Указатель литературы представлен 289 источниками, из которых

242 – зарубежных авторов.

Личный вклад автора

Автором произведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, предложена цель и задачи исследования, разработана методология его выполнения. Личное участие автора заключалось в клиническом обследовании пациентов, проведении ИВЛ с использованием режима многоуровневой вентиляции, ведении медицинской документации, создании электронной базы данных. Лично автором проведена математическая обработка и статистический анализ всего клинического материала, проведена систематизация полученных результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации.

ГЛАВА 1 МЕТОДЫ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Современное представление об остром респираторном дистресс-синдроме

Почти пятьдесят лет, с тех пор, как D. G. Ashbaugh и соавт. в 1967 году, на основании обследования пациентов с дыхательной недостаточностью, описали синдром, получивший название респираторный дистресс-синдром взрослых. ОРДС является серьезной проблемой для клинической медицины, решение которой требует дальнейшего глубокого изучения патологического процесса [17; 18; 21; 36; 52; 99; 203].

Несмотря на интенсивное изучение этиологии и патофизиологии синдрома, на совершенствование методов терапии, внедрение современного лечебного и диагностического оборудования, развитие методов реабилитации пациентов, летальность остается очень высокой [6; 20; 50; 191; 201]. По данным различных исследований смертность превышает 40–60 %, а количество случаев ОРДС в отделениях интенсивной терапии колеблется от 4 до 9 %. [1; 7; 124; 288].

В 1994 году Американско-Европейская Согласительная Конференция установила диагностические критерии ОРДС: острое начало, двусторонние инфильтраты легких, отсутствие признаков гипертензии в левом предсердии и степень выраженности гипоксии [166; 251; 252]. Постановка диагноза требовала наличия у пациента всех этих критериев.

Со временем данные критерии перестали удовлетворять клиницистов. Расширение знаний об этиологии и течении синдрома поставило ряд вопросов: каковы временные интервалы развития острой гипоксии, существует ли зависимость индекса оксигенации PO_2/FiO_2 от установленного уровня положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) и каким он должен быть, ограниченность использования инвазивных методов диагностики, субъективная

оценка рентгенологической картины [264; 212; 217; 237]. В связи с этим международная группа экспертов разработала новые критерии ОРДС – Берлинское определение Острого Респираторного Дистресс-Синдрома [57]:

а) временной интервал: в пределах одной недели от известного клинического фактора развития ОРДС или новых, либо усугубившихся респираторных симптомов;

б) визуализация рентгенологической картины: двусторонние затемнения, которые нельзя объяснить выпотом, ателектазом, узлами;

в) происхождение отёка: дыхательную недостаточность нельзя объяснить сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Если фактора риска сердечной недостаточности нет, необходимы дополнительные исследования, прежде всего эхокардиография;

г) Оксигенация (гипоксия):

1) легкая: $200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ при $PEEP/CPAP \geq 5 \text{ cmH}_2O$.

2) средней тяжести: $100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ при $PEEP/CPAP \geq 5 \text{ cmH}_2O$.

3) тяжелая: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ при $PEEP/CPAP \geq 5 \text{ cmH}_2O$.

По общему соглашению термин Acute Lung Injury (ALI), который ранее характеризовал начальную стадию развития острого респираторного дистресс-синдрома, был выведен из обращения [57; 71].

Клинические проявления ОРДС могут возникнуть у пациента любого возраста, независимо от половой принадлежности, в результате прямого (легочного) и непрямого (внелегочного) повреждения [67; 193; 215]: воспаление ткани легкого, повреждение клеток альвеоло-капиллярной мембраны с повышением ее проницаемости, что приводит к тяжелому поражению легких и острой дыхательной недостаточности [11; 14; 118; 256].

Некоторые авторы обращают внимание на гендерные особенности этиологии патологического процесса [30; 100; 152; 197]: в частности, в своих работах отмечают, что женщины, особенно во время беременности, больше склонны к развитию ОРДС в результате воздействия повреждающего фактора, что,

очевидно, обусловлено провоспалительным действием эстрогенов [55; 73; 75; 107; 175].

Основным признаком ОРДС является повышенная проницаемость капилляров: пусковым механизмом является повреждение нейтрофилами эндотелия капилляров и альвеолярного эпителия [29; 37; 39; 44; 109], в результате чего происходит накопление в альвеолах жидкости с большим содержанием белка, что приводит к развитию неомогенного повреждения легких, накоплению внесосудистой воды в легких, тяжелой гипоксемии и гиперкапнии [24; 45; 69; 87; 121; 177].

Этот процесс сопровождается выбросом значительного количества провоспалительных цитокинов – фактор некроза опухоли (TNF), IL-1 и IL-6, активация свободно радикального окисления потенцирует повреждение клеток легочной паренхимы [43; 113; 167; 185; 231]. Другие факторы – эндотелин-1, ангиотензин-2 и фосфолипаза А-2 – повышают сосудистую проницаемость, увеличивая степень воспаления и повреждения легких [72; 157; 174; 244; 278].

Пролиферация легочной ткани сопровождается увеличением числа альвеоцитов II типа, фибробластов и миофибробластов [146; 216; 255; 279]. Этот процесс может длиться достаточно долго – более 7 суток от начала заболевания и, в дальнейшем, играть роль в нарушении восстановления нормальной структуры легочной ткани и развитии фиброза, что сопровождается выраженной гипоксией и может приводить к летальному исходу [49; 171; 187; 229].

Именно выраженная гипоксия запускает механизм полиорганной дисфункции, что является основной причиной смерти пациентов с ОРДС, хотя патофизиологическая связь между ОРДС и синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) полностью еще не выяснена [14; 141; 232; 274].

Несмотря на вовлечение в патологический процесс большого количества факторов воспаления [141; 202], в настоящее время нет данных, подтверждающих наличие единственного специфического маркера, являющегося предиктором ОРДС [108; 204; 205; 238].

1.2 Методы респираторной поддержки при остром респираторном дистресс-синдроме

Помимо неоспоримого факта, что ОРДС является существенной клинической проблемой, последующее восстановление пациентов так же имеет очень важное социальное значение [51; 138; 190]. Наличие в анамнезе пациента перенесенного ОРДС очень часто ограничивает их обычный образ жизни в результате возникшего фиброзного изменения легочной ткани и сохраняющейся гипоксемии [192; 216]. Dal-Pizzol и соавт. (2011) в течение пяти лет наблюдали за пациентами, выжившими после перенесенного ОРДС и обращают внимание на сохраняющуюся нейропсихологическую дисфункцию, общую слабость и значительные ограничения при выполнении физической работы [80]. Эти данные говорят о том, что даже после завершения стационарного лечения, такие пациенты нуждаются в серьезной реабилитации и длительном наблюдении специалистов [126; 161; 255].

Для снижения нежелательных последствий в будущем, крайне необходимо применение уже в процессе лечения сберегающих методов терапии ОРДС, в первую очередь – респираторных, с целью максимально возможного сохранения физиологической структуры паренхимы легких и их функции [77; 111; 158; 186]. Часто применяемая механическая вентиляция с неадекватными установками параметров вентиляции может привести к существенным изменениям в структуре и функции легких, в том числе – и в изначально здоровых легких, с развитием вентилятор-ассоциированного повреждения легких (VALI) [188; 272; 273] и вентилятор-индуцированного повреждения легких (VILI) [10; 274; 275]. В основе такого повреждения лежит несоответствие между состоянием механических свойств легких и создаваемым давлением в дыхательных путях [38; 156; 228; 276]. Результатом подобного дисбаланса могут являться так называемые «механические» повреждения легких – баротравма, волюмотравма и ателектотравма, а в случае развития местной системной воспалительной реакции с последующим высвобождением медиаторов воспаления – биотравма легких

[125; 183; 189; 228].

В результате, при проведении респираторной терапии у пациентов с ОРДС, с одной стороны ставится задача раскрыть ателектазированные участки легких, с другой стороны – уберечь их от длительного разрушающего воздействия высокого давления в дыхательных путях и от механической травмы легких, что может негативно сказаться на состоянии пациента в дальнейшем [56; 125; 239; 241].

Основной проблемой, возникающей при лечении пациентов с ОРДС, остается развитие невосприимчивой к терапии и опасной для жизни рефрактерной гипоксемии [2; 172; 226; 277]. В попытке улучшить насыщение крови кислородом в клинических условиях применяют экстренные методы вентиляции, которые получили термин «hypoxemic rescue therapies», так как классическая респираторная поддержка у таких пациентов не приводит к желаемому результату и связана с высокой летальностью [97; 140; 143; 264]. Проведено значительное количество клинических исследований, оценивавших эффективность и безопасность различных методов респираторной терапии у пациентов с ОРДС, которые были условно разделены на методы первого и второго выбора [9; 12; 64; 176; 253; 283].

К методам «первого выбора» исследователи относят «протективную» вентиляцию, маневры раскрытия альвеол, использование пронапозиции, ингаляции оксида азота и высокочастотную осцилляторную вентиляцию. Названные способы терапии, как показали результаты исследований, имели положительное влияние на газообменную функцию легких у пациентов с ОРДС [34; 120; 250; 269].

При условии неэффективности предложенных способов лечения острого респираторного дистресс-синдрома Langer T. предлагает использовать методы экстракорпоральной мембранной оксигенации [101].

Но, даже с учетом необходимости применения лечебных методов респираторной поддержки у пациентов в критическом состоянии, их использование может представлять определенные проблемы и опасность для

пациентов, и их реализация требует определения четких показаний с целью избежать отрицательного воздействия на организм пациента [61; 173; 249].

Некоторые авторы, на основании данных проведенных исследований, склоняются к тому, что только один метод механической вентиляции позволил улучшить выживание пациентов – использование протокола малых дыхательных объемов или «протективная» вентиляция. Результаты крупных рандомизированных исследований доказали роль «протективной» вентиляции в снижении смертности у пациентов с ОРДС [213; 236; 262; 270]. Существует достаточно данных, которые говорят, что использование малых дыхательных объемов у пациентов с высоким риском развития ОРДС (сепсис, тяжелая сочетанная травма, шок, многократные гемотрансфузии, пациенты после операции с использованием искусственного кровообращения) может привести к уменьшению воспаления и снизить риск развития органной дисфункции [65; 70; 165]. Исследования ряда авторов подтверждают положительный эффект применения «протективной» вентиляции: уменьшение воспалительных цитокинов в промывных водах трахеобронхиального дерева, улучшение оксигенации, сокращение сроков проведения искусственной вентиляции легких и пребывания в отделении интенсивной терапии [74; 84; 96; 122].

Некоторые авторы не сомневаются в преимуществе «протективной» вентиляции перед другими методами лечения ОРДС, таких как пронапозиция, ингаляция бронходилататоров, использование стероидов, называя ее «самым эффективным терапевтическим инструментом» [211; 214]. Сравнительный анализ использования малых и больших дыхательных объемов выявил повышенный риск механического повреждения легких, гемодинамической нестабильности и увеличения сроков респираторной поддержки в группах, где проводилась искусственная вентиляция с использованием больших дыхательных объемов [110; 130; 131; 271].

По данным С. М. Hong и соавторов применение защитной вентиляции с низким дыхательным объемом снижает летальность и продолжительность искусственной вентиляции легких у пациентов с ОРДС [162]. Применение малых

дыхательных объемов также оправдано с целью защиты легких во время продолжительных хирургических операций, что позволяет улучшить течение послеоперационного периода.

Основной задачей «протективной» вентиляции является обеспечение адекватной вентиляции и оксигенации при одновременном стремлении к минимизации травм легких в результате их перерастяжения и повторяющегося коллапса альвеол [22; 117; 163]. Во избежание альвеолярного перерастяжения и развития волюмотравмы, исследователи считают целесообразным применять у пациентов с ОРДС целевой дыхательный объем 6–8 мл/кг идеальной массы тела, оговаривая при этом, что именно идеальная масса тела (*ideal body weight, IBW*), а не фактическая, должна являться ориентиром при установке параметров вентиляции [116; 169].

Многие авторы, с целью снижения вероятности развития вентилятор-индуцированного повреждения легких, рекомендуют поддерживать давление плато не более 30 смН₂O [122; 262]. По данным Hager D. N. и соавторов это создает наиболее благоприятные условия для выживания [63].

Как было сказано выше, данный метод вентиляции позволяет значительно снизить уровень летальности среди пациентов с ОРДС [84; 265]. Но, наряду с положительными качествами, «протективная» вентиляция сопровождается и возникновением нежелательных эффектов, на которые необходимо обращать внимание [66; 114; 261].

Подобная стратегия вентиляции может привести к коллапсу альвеол, повторяющемуся открытию и закрытию ателектазированных альвеол и повышению давления в дистальных отделах дыхательных путей. Снижение дыхательного объема и, соответственно, минутной вентиляции, влечет за собой значительное повышение парциального давления углекислоты в крови пациента. Существует, впрочем, понятие «допустимой гиперкапнии», которую большинство пациентов переносят без отрицательного воздействия, но, в некоторых ситуациях, повышение уровня РСО₂ нежелательно [68; 287].

Еще одной проблемой, связанной с использованием малых дыхательных

объемов, является возможная десинхронизация пациента с респиратором [19]. Десинхронизация возникает при несоответствии подаваемого потока или дыхательного объема потребностям пациента, а так же в результате раздражения хеморецепторов повышенным содержанием углекислоты. Именно развитие гиперкапнии, ацидоз, гипоксемии часто становятся преградой для использования вентиляции на основе малых дыхательных объемов у пациентов с ОРДС [81; 169].

Для решения возникающих проблем Gattinoni L. и соавт. предлагают индивидуальный подход при настройке параметров вентиляции, а так же постоянный контроль давления в дыхательных путях и механических свойств легких [53]. При этом авторы признают, что при отсутствии необходимой следящей аппаратуры, использование «протективной» вентиляции более целесообразно по сравнению с использованием больших дыхательных объемов [130; 131].

На сегодняшний день, наличие побочных эффектов не позволяет рекомендовать данный метод вентиляции для рутинного использования, но при наличии строгих показаний, мониторинга гемодинамических и лабораторных показателей, мониторинга механических свойств легких применение «протективной» вентиляции может быть вполне оправдано [139; 149].

Сохраняющаяся рефрактерная гипоксия у пациента с ОРДС требует применения более жестких методов респираторной поддержки, которые заключаются в применении высоких значений давления в дыхательных путях для раскрытия ателектазированных альвеол и предотвращении dereкрутмента за счет сохранения необходимого уровня ПДКВ [127; 195]. Это наиболее целесообразно при проведении респираторной поддержки с использованием малых дыхательных объемов [91; 93].

В настоящее время с этой целью широко используется концепция «открытых легких» (Open-Lung Strategy) – маневр открытия легких для увеличения площади легочной ткани, участвующей в газообмене [199; 200]. Рассматривается несколько вариантов применения данной стратегии, основной смысл которой – раскрытие спавшихся альвеол путем воздействия высокого

давления в дыхательных путях [46; 222; 258].

Из предлагаемых сегодня вариантов маневра раскрытия легких и поддержания альвеол в расправленном состоянии наиболее широко применяются два метода. Это поддержание непрерывного высокого значения давления в дыхательных путях (так называемый метод «40x40») или пошаговое повышение уровня давления в дыхательных путях и уровня ПДКВ [170].

Большинство авторов склоняются к тому, что вариант пошагового изменения уровня давления с последующей установкой уровня ПДКВ выше на 2–4 смН₂O первоначального, вычисленного по нижней точке перегиба, более эффективно улучшает газообмен и показатели механических свойств легких у пациентов с ОРДС и имеет меньшее биологическое влияние на паренхиму легких [94]. Длительное применение постоянного высокого давления, напротив, ухудшает состояние легочной ткани и повышает содержание маркеров воспаления: отмечается уменьшение уровня сурфактанта В и более высокое содержание проколлагена III в промывных водах из трахеобронхиального дерева [35; 132; 246].

Это подтверждает исследование Ambrosio A. и соавторов, которые подтвердили, что повышение уровня ПДКВ в дыхательных путях, одновременно со значительным улучшением газообмена, вызывает усиление воспалительной реакции в отделах легких, наиболее приближенных к диафрагме [92]. В свою очередь, маневр открытия легких с пошаговым повышением давления не вызывал усиления воспаления, особенно если это касалось пациентов с наличием незначительного воспалительного ответа со стороны легких [133; 223].

Применение маневра открытия легких может благополучно применяться так же в тех ситуациях, когда развитие гиперкапнии, свойственное малообъемной вентиляции, нежелательно – например, при тяжелых травмах головного мозга [150; 219].

Отношение к данной стратегии на сегодняшний день не является однозначным, и в современной литературе нет данных, рекомендующих применение данных методик для рутинного использования в клинической

практике. Учитывая высокие значения устанавливаемого внутригрудного давления, длительность его воздействия на органы и ткани, предлагаемые методы раскрытия легких сочетаются с рядом отрицательных эффектов, что, порой, существенно ограничивает возможности их клинического использования [25; 46]. Степень и характер повреждения легких, физическая возможность повышения давления в дыхательных путях без ущерба для состояния пациента, состояние сердечнососудистой системы, положение пациента в постели могут ограничивать возможность применения маневра открытия легких [170; 230].

Кроме того, наличие гемодинамических нарушений у пациента, отсутствие целостности паренхимы легких, высокий риск возникновения механической травмы легких в условиях выраженной активности воспалительного процесса предполагает наличие четких показаний к применению маневра открытия легких [155].

На сегодняшний день применение указанной стратегии оправдано для определения момента раскрытия альвеол и установки необходимого уровня ПДКВ с целью предотвращения дерекруитмента, в том числе – после смены у пациента респиратора или дыхательного контура, а так же – как экстренный метод при тяжелой рефрактерной гипоксии [168; 230]. Длительное рутинное применение маневра открытия легких, особенно у пациентов с выраженным воспалительным повреждением легочной ткани, приводит, по мнению исследователей, к постепенному, но последовательному усилению выработки провоспалительных факторов, нарушению почечной функции, увеличению содержания проколлагена-3 в промывных водах из трахеобронхиального дерева [220; 221]. В дальнейшем это приводит к развитию фиброзных изменений паренхимы легких, что отрицательно влияет на дыхательную функцию и течение ОРДС [126; 190]

Ряд авторов, указывая на побочные эффекты маневра со стороны дыхательной и сердечнососудистой систем, предлагает минимизировать отрицательное воздействие рекруитмента путем использования вентиляции с контролем по давлению с длительным медленным наращиванием давления в

дыхательных путях с фиксированным уровнем ПДКВ или постепенным увеличением ПДКВ при постоянном значении давления в дыхательных путях [92; 289]. Именно правильное управление маневром открытия легких, по мнению Pelosi P., сделает возможным более широкое применение этого метода вентиляции, позволяющим улучшить насыщаемость крови кислородом и снизить летальность у пациентов с ОРДС [215; 219; 230].

Keenan J. C. и соавт. подтверждают, что поэтапное применение маневра открытия легких уменьшает риск развития побочных эффектов, но, до тех пор, пока не определен окончательный алгоритм проведения маневра, специалисты будут основываться на собственном опыте, исходя из необходимости его применения у каждого конкретного пациента [151].

Власенко А. В. и соавт. в 2009 году также предложили использовать положительное давление в конце выдоха для лечения пораженных легких, но изменили свой подход к данной методике [16; 29]. Учитывая морфологические изменения в паренхиме легких, специалисты высказали мнение, что дифференцированный подход к оптимизации ПДКВ должен зависеть от повреждающего фактора – прямого или непрямого – послужившего развитию ОРДС [3; 7; 8; 29]. С этой точки зрения были предложены два пути оптимизации ПДКВ – эскалационный и деэскалационный [5; 27; 47]. В частности, выбор давления эскалационным способом при ОРДС, вызванным прямыми повреждающими факторами, сопровождался меньшим снижением шунтового кровотока и уровня $PaCO_2$, ростом статического комплайенса и коэффициента оксигенации PaO_2/FiO_2 , по сравнению с ОРДС, вызванным непрямыми повреждающими факторами [18; 233; 247].

Длительное воздействие высоких значений давления в дыхательных путях откладывает свой отпечаток и на процесс реабилитации пациентов, перенесших ОРДС, а так же на уровень их жизни в дальнейшем. Описаны случаи грубых фиброзных изменений, которые могут существенно ограничивать возможности пациента, а так же являться причиной возникновения хронических патологий дыхательной и сердечно-сосудистой систем [80; 190].

Применение маневра открытия легких, по мнению исследователей, целесообразно дополнять вспомогательными методами, а именно – применением кинетической терапии и пронпозиции [48; 95]. Пронпозиция, как способ лечения пациентов с ОРДС применяется с начала 70-х годов прошлого столетия. Рекомендованы к использованию положения пациента на боку, с поочередной сменой стороны, но чаще используется именно расположение пациента на животе, что позволяет обеспечить дыхательной смесью дорсальные отделы легких, которые, с учетом патофизиологических изменений в легочной паренхиме, больше всего страдают от гиповентиляции [89; 242]. Использование пронпозиции позволило увеличить объем выдоха у пациентов с ОРДС, раскрыть ателектазированные альвеолы и улучшить оксигенацию крови при наличии выраженной гипоксемии [154; 159; 208].

При соблюдении стандартизированных протоколов, применение пронпозиции не вызывает сложностей и является доступным способом лечения различных групп пациентов с ОРДС.

Описаны положительные результаты использования пронпозиции у беременных пациенток, в результате которых улучшались газообмен и оксигенация крови, но только при условии постоянного контроля внутрибрюшного давления пациентки и состоянии плода [207].

В целом, кинетическая терапия позволяет постепенно улучшить оксигенацию крови пациентов с ОРДС в значительной степени – до 70–80 % от первоначального значения [194; 209].

Большинство исследователей отмечают значительное снижение степени летальности пациентов, которым применялась пронпозиция на фоне респираторной поддержки малообъемной вентиляцией [210; 211].

Тем не менее, исследования, проведенные в начале нынешнего века, не выявили какой-либо динамики выживаемости при применении пронпозиции. Некоторые авторы и сейчас склонны утверждать, что, несмотря на улучшение оксигенации крови в условиях применения пронпозиции, смертность при некоторых заболеваниях, сопровождающихся ОРДС, остается на высоком уровне,

например, у ожоговых пациентов [115].

При этом необходимо отметить, что нахождение пациента в prone-позиции таит в себе и ряд потенциальных рисков, которые связаны как с состоянием пациентов, так и с механическими особенностями данного способа лечения [58]. В процессе расположения пациента на животе возможны расстройства гемодинамики и повышение внутричерепного давления, обструкция трахеобронхиального дерева, внезапная экстубация пациента и др. Это говорит о необходимости четкого соблюдения алгоритма проведения манипуляций и непрерывном контроле состояния пациента со стороны персонала [115; 212].

Еще одним эффективным способом респираторной поддержки пациентов с тяжелым ОРДС является вентиляция с освобождением давления в дыхательных путях (Airway Pressure Release Ventilation, APRV), описанная Stock and Downs в 1987 году. Режим вентиляции характеризуется наличием двухфазного положительного давления в дыхательных путях, при этом во время короткой фазы нижнего давления дыхательные пути пациента «освобождаются» от избыточного давления. Данный способ является разновидностью режима BiPAP, и, в зависимости от степени дыхательной недостаточности, режим позволяет пациенту самостоятельно дышать в любую фазу дыхательного цикла [178]. Специфика вентиляции с освобождением давления в дыхательных путях позволила исследователям говорить, что применение APRV совместно с «протективной» вентиляцией, способствует раскрытию и поддержанию в этом состоянии спавшихся альвеол, что улучшает оксигенацию крови, уменьшает легочную вазоконстрикцию и оказывает минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему [153; 248].

Отмечено, что пациенты при использовании APRV требуют меньше седации и реже десинхронизируются с респиратором [83]. А. Hirani и соавт. собрали достаточно данных о положительном эффекте применения режима APRV у беременных пациенток с острым респираторным дистресс-синдромом [137].

Поддержание минимально необходимого внутриальвеолярного давления для профилактики derecruitment позволяет уменьшить риск развития травмы

легкого под воздействием механической вентиляции [60].

Кроме того, использование вентиляции с освобождением давления в дыхательных путях сопровождается менее выраженным воспалением паренхимы легкого, что подтверждается анализом жидкости после проведения бронхоальвеолярного лаважа, так же предполагается, что APRV вентиляция за счет невысокого давления в альвеолах уменьшает деградацию сурфактанта [198; 268].

К сожалению, не всегда можно восстановить адекватную дыхательную функцию и газообмен путем использования одной только респираторной поддержки [86; 90; 123; 259; 260]. В ситуациях, когда консервативные методы не эффективны, в клинической практике рекомендуют использовать экстракорпоральные методы улучшения оксигенации и элиминации углекислоты из крови пациента. Экстракорпоральная мембранная оксигенация (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) и экстракорпоральная поддержка дыхания (pumpless extracorporeal lung assist, PECLA) все чаще применяются как методы экстренного жизнеобеспечения пациентов в критическом состоянии [85; 103; 218].

Описаны случаи использования ECMO и PECLA при различных патологических состояниях, сопровождающихся острой дыхательной недостаточностью, рефрактерной гипоксией и выраженной гиперкапнией: тяжелая сочетанная травма, травмы груди и черепно-мозговые травмы, высокопатогенный грипп А (H₁N₁), деструктивный панкреатит, обширные хирургические операции [102; 104; 105; 106]. Имеющиеся данные говорят об улучшении газового обмена и элиминации CO₂, положительной рентгенологической динамике, в некоторых исследованиях подтверждается улучшение выживаемости пациентов [78; 98; 224; 254]. Использование экстракорпоральных методик у беременных с ОРДС, не только увеличило выживаемость самих пациенток, но выживаемость новорожденных без каких-либо осложнений со стороны их здоровья в дальнейшем.

Основной трудностью проведения ECMO и PECLA, является, конечно,

техническая сложность процесса, требующая наличия необходимого оборудования, тщательного ухода за ним и подготовку персонала [184].

Несмотря на доказанную эффективность экстракорпоральных методик оксигенации, не всегда удается достичь необходимого уровня насыщения кислородом крови. Для разрешения подобных ситуаций было предложено совокупное использование экстракорпоральных методик оксигенации с респираторной поддержкой высокочастотными колебаниями, что по данным исследователей позволяет предотвратить развитие опасной гипоксии и полиорганной недостаточности [267].

Применение высокочастотной (ВЧ) вентиляции легких (НФО) обеспечивает необходимую оксигенацию при относительно невысокой амплитуде давления в дыхательных путях, содержание провоспалительных медиаторов оказалось ниже, чем при обычной вентиляции, быстрее происходит элиминация углекислоты [76; 82; 129]. Этот эффект еще более заметен при сочетанном применении НФО и ЕСМО. Таким образом, взаимодействие двух этих методик позволяет добиться большего положительного эффекта при лечении пациентов с ОРДС [128; 136; 267]. Ранее был предложен способ сочетанного применения традиционной и высокочастотной вентиляции легких [4; 235], а так же применение позиционной терапии с последующей ВЧ вентиляцией пациента [135].

И, тем не менее, пока экстракорпоральные методы терапии достаточно требовательны к техническому обеспечению и обслуживанию, что, в целом, ограничивает их широкое применение при лечении пациентов с ОРДС [134; 227].

С учетом патофизиологии ОРДС и сопровождающей данный процесс вазоконстрикцией, специалистами предложен способ ингаляционной терапии ОРДС – использование в качестве бронходилататора оксида азота (NO) [148; 165; 240] в сочетании с современными видами респираторной поддержки [8; 31].

Ингаляции NO в дозе 10 ppm при тяжелой гипоксии постепенно улучшали оксигенацию крови, хотя ряд рандомизированных исследований не подтвердили стойкого благоприятного эффекта оксида азота [88; 147; 244].

1.3 Многоуровневая искусственная вентиляция при тяжелом негомогенном поражении легких

Благодаря использованию в диагностических целях дополнительных инструментальных методов исследования (компьютерная, магнитно-резонансная томография), врачи имеют возможность получать дополнительную информацию о степени и характере поражения паренхимы легких. Именно ранние КТ-исследования структуры легких отвергли концепцию гомогенного поражения легочной паренхимы у пациентов с ОРДС «легочной» и «внелегочной» этиологии [15; 54; 79].

Результаты исследований показали, что локализация легочных инфильтратов носит пятнистый, негомогенный характер, кроме того, существует вентрально-дорсальный градиент легочной плотности: нормальная аэрация легочной ткани в вентральных (независимых) отделах, картина «матового стекла» в промежуточных зонах и плотные очаги консолидации – в дорсальных (зависимых) отделах легких [263; 281]. Образование плотных очагов в дорсальных отделах возникает в результате распределения силы тяжести при отеке легких и развития «компрессионных ателектазов» вследствие давления на дорсальные отделы вышерасположенных отечных участков легких [59; 160; 243; 286].

Именно в результате неравномерности поражения легочной ткани при ОРДС, применение традиционных методов искусственной вентиляции может повлечь за собой определенные осложнения при длительном замещении дыхательной функции. На относительно сохранные участки легочной ткани ложится непропорционально большая нагрузка, вследствие чего они подвержены риску чрезмерного растяжения (волютравмы), особенно если имеет место высокое положительное давление в конце выдоха, что может привести к механическому повреждению легких.

В попытке улучшить газообмен в пораженных участках легких без существенного изменения снабжения газами остальных отделов, был предложен

способ искусственной вентиляции, который позволил бы избежать негативных последствий существующих методов вентиляционной поддержки при ОРДС, одновременно улучшив вентиляцию пораженных патологическим процессом участков [23; 282]. Следовательно, основная задача данного метода вентиляционной поддержки – обеспечить адекватное снабжение газами каждого участка бронхоальвеолярной системы, вне зависимости от степени их поражения.

Принимая во внимание различную степень повреждения легочной ткани, можно, например, обратить внимание на односторонне повреждение легких. В таком случае технически врач может провести бибронхиальную вентиляцию и отдельно подавать дыхательную смесь с определенными параметрами, применимыми в данной ситуации для каждого легкого.

Но, к сожалению, такой способ вентиляции не применим в тех случаях, когда патологический процесс затрагивает участки, анатомически расположенные хаотично в различных отделах легких. Нет никакой возможности разделить дыхательный поток для подачи газов в каждый такой участок и применить оптимальные только для него настройки параметров вентиляции.

Исходя из основ математического и физического моделирования искусственной вентиляции, можно сказать, что ИВЛ классическим режимом, даже при оптимальных настройках параметров у пациента с негетерогенным поражением легких, не может привести к оптимальному проникновению дыхательной смеси в участки с различной степенью поражения [196; 257]. В данном случае различия в физических свойствах легочной ткани настолько значительны, что оптимальные параметры для одних участков легких, могут не соответствовать потребностям и физическим свойствам остальных участков: оптимальными настройки будут только для отдельных участков легких, в то время, как для остальных они будут в той или иной степени неадекватными [144; 266; 285].

Использование существующих режимов искусственной вентиляции с контролируемым объемом или давлением может позволить раскрыть спавшиеся поврежденные альвеолы и поддерживать их в расправленном состоянии, если

значительно увеличить длительность вдоха в дыхательном цикле, существенно уменьшив (до 4–6 в минуту) частоту дыхания, или если длительное время постоянно поддерживать высокие значения давления в дыхательных путях. Применение подобных стратегий позволит добиться определенного положительного эффекта в отношении поврежденных участков легких. Но, в том и в другом случае, эффект будет временный: относительно сохраненные участки легких будут страдать от неэффективного газообмена из-за низкой частоты дыхательных циклов, а высокое давление в дыхательных путях становится риском развития механической травмы легкого [280; 284].

Основная проблема современных методов респираторной поддержки заключается в том, что значительно повышая давление в дыхательных путях и поддерживая его на определенном уровне, даже если и удастся избежать вентилятор-ассоциированного повреждения легких, создается длительное негативное воздействие на относительно здоровые пограничные участки паренхимы легких. При условии, что целостность легочной ткани при такой вентиляции будет сохранена, пациент почти гарантировано получит в дальнейшем осложнения в виде фиброзных изменений паренхимы легких [80; 126; 190].

Применяя длительную респираторную поддержку у пациентов с ОРДС важно стремиться не только восстановить газообмен в пораженных участках, но и максимально сохранить структуру здоровых отделов легких.

Было установлено, что для адекватной вентиляции пациентов с диффузным негомогенным поражением легких, можно усовершенствовать применяемые классические режимы вентиляции путем программируемого чередования дыхательных циклов с различными частотами, дыхательными объемами, с различными значениями давления в дыхательных путях и соотношениями продолжительности вдоха и выдоха дыхательного цикла [23].

Исходя из проблематики искусственной вентиляции легких при ОРДС, был использован способ вентиляции пациентов с негомогенным повреждением легких — так называемая многоуровневая вентиляция (Multilevel ventilation, MLV) [23;

40].

Многоуровневую искусственную вентиляцию легких можно определить как способ респираторной поддержки, при которой основной уровень давления создают вентиляционные режимы (CMV, PCV или PS), а второй и третий уровни - параметры PEEP и PEEP_h (дополнительный уровень ПДКВ) с изменяемой частотой и продолжительностью. Все параметры вентиляции задаются врачом-реаниматологом на основании динамики механических свойств легких, газового состава крови, данных инструментального исследования [119]. Изучение математической модели многоуровневой вентиляции в виде сочетания вентиляции, управляемой давлением с двумя уровнями PEEP и PEEP_h подтвердило, что, при выраженной неравномерности распределения газов в негетерогенно поврежденных легких, можно улучшить поступление газов в наиболее поврежденные патологическим процессом бронхоальвеолярные отделы без риска существенного изменения объема участков легких, подвергшихся меньшему повреждению [23].

При сравнении классической ИВЛ в режиме вентиляции с контролем по давлению (PC) с вентиляцией в виде сочетания трех уровней давления (PC + PEEP_h/PEEP) было выявлено, что при проведении MLV наполнение наиболее поврежденных отделов модели улучшалось на 50–60 % по сравнению с исходными значениями. В абсолютном выражении для участков легких с обструкцией эта разница достигала 2–10-кратного объема [23; 42].

Данный способ респираторной поддержки представляет собой возможность, реализованную в сервоventиляторе ИВЛ AURA (Chirana, Республика Словакия), и является эффективным при искусственной вентиляции легких, пораженных негетерогенным патологическим процессом легочной ткани (ОРДС) [40; 42].

Применение многоуровневой вентиляции приводит к значительным изменениям в распределении потока дыхательных газов в участках легких с различной степенью повреждения патологическим процессом, и, в отличие от традиционных методов вентиляции, позволяет улучшить, в первую очередь, газообмен именно в пораженных участках. При этом здоровые ткани легких не

испытывают дополнительной нагрузки, возникающей вследствие воздействия высокого давления [112; 119; 181].

Проведенные исследования выявили необходимость максимально раннего перевода пациентов с ОРДС на искусственную вентиляцию с использованием многоуровневой вентиляции. Применение данного способа вентиляции по истечении 4–5 суток тяжелого течения ОРДС в ряде случаев не вызывает снижения летальности и длительности респираторной поддержки.

Но, даже в случае несвоевременного перевода пациента на искусственную вентиляцию в режиме MLV, в первые сутки наблюдения отмечается достоверная положительная динамика со стороны показателей кислородного статуса и механических свойств легких пациента [62; 141; 182].

На базе Восточнословацкого Института заболеваний сердца и сосудов профессором Торок Р. были проведены исследования, в которых поочередно применялись режимы ИВЛ, и сравнивалось воздействие искусственной вентиляции в режиме Pressure Control и многоуровневой вентиляции у пациентов во время оперативных вмешательств с использованием искусственного кровообращения и в послеоперационном периоде. В первую очередь, обращалось внимание на данные механических свойств легких, показатели кислородного статуса, газового состава крови, на гемодинамический профиль пациента [145; 206].

Полученные результаты выявили раннюю положительную динамику механических свойств легких и газового состава крови на фоне применения многоуровневой искусственной вентиляции легких по сравнению с вентиляцией в режиме РС. Так же не было отмечено и какого-либо значительного воздействия на гемодинамику пациентов. Проведенные исследования подтвердили эффективность многоуровневой вентиляции у пациентов с патологией сердечно-легочной системы [145; 206; 225].

Клинический опыт применения данного способа респираторной поддержки позволил дать положительный ответ: использование многоуровневой вентиляции при выраженном неравномерном распределении газов в неомогенно

поврежденных легких позволяет улучшить доставку кислородно-воздушной смеси в наиболее пострадавшие бронхоальвеолярные отделы, уменьшить объемную нагрузку менее поврежденных участков и улучшить обмен газов в легких, не нарушая правил «протективной» ИВЛ [42; 119; 145].

РЕЗЮМЕ

Согласно международной статистике среди пациентов с ОРДС сохраняется высокий уровень летальности: по данным различных источников смертность превышает 40–50 %. Известны основные причины, которые могут приводить к развитию данного синдрома. И многими исследователями подтверждается тот факт, что основным способом лечения являются различные способы респираторной поддержки. Но большинство из используемых в современной медицине способов вентиляции не влияют значительно на снижение летальности и длительность заместительной респираторной терапии.

Основное значение при применении респираторных методов лечения ОРДС должно придаваться увеличению площади вентилируемой поверхности легких и восстановлению эффективного кислородного статуса с целью предотвращения возникновения и развития полиорганной дисфункции.

Однако нередко применение современных методов вентиляционной поддержки пациентов с ОРДС сопровождается рядом осложнений, что приводит к нежелательным последствиям. В изученной литературе приводится значительная статистика негативных результатов, возникающих как в процессе лечения, так и в последующем – механическая травма легких, фиброзные изменения легких, ограничение обычного образа жизни, нейропсихологическая дисфункция.

В связи с этим немаловажно применение способов респираторной поддержки, при которых возможно максимально быстрое восстановление кислородного статуса при сохранении респираторных и нереспираторных функций и целостности легких.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Место и сроки проведения исследования

Исследование проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии для гнойно-септических больных БУЗОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1», г. Омск (заведующий отделением – кандидат медицинских наук, врач высшей категории А. В. Глущенко), клинко-диагностической лаборатории (заведующий лабораторией – врач высшей категории Е. Н. Бирюлина), в отделении реанимации и интенсивной терапии БУЗОО «Городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А. Н.», г. Омск (заведующий отделением – кандидат медицинских наук, врач высшей категории Т. Н. Юдакова).

Все исследования проводились с учетом Положения «Об юридических и этических принципах биологических исследований у человека».

С мая 2011 года проводили обследование и лечение пациентов, поступивших в отделения реанимации и интенсивной терапии в критическом состоянии с верифицированным острым респираторным дистресс-синдромом. Было обследовано и пролечено 68 пациентов.

Минимальный объем выборки определен по номограмме Альтмана со следующими входными параметрами: предельная ошибка – 0,05, статистическая мощность исследования – 80 %, стандартизированное количественное отличие (СКО, по показателю «летальность в I и II группах) – СКО = 0,67, и составил по 34 человека в каждой из групп.

2.2 Формирование групп

Были выделены две группы пациентов (1 : 1): в группе I (N = 34) пациентам проводилась ИВЛ классическими режимами, согласно стратегии «протективной вентиляции». В группе II (N = 34) в течение первых 30 минут искусственная

вентиляция проводилась в режиме контроля по давлению (Pressure Control) с целью получения данных о механических свойствах легких пациента, в дальнейшем замещение дыхательной функции проводилось с использованием режима многоуровневой искусственной вентиляции легких (MLV). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

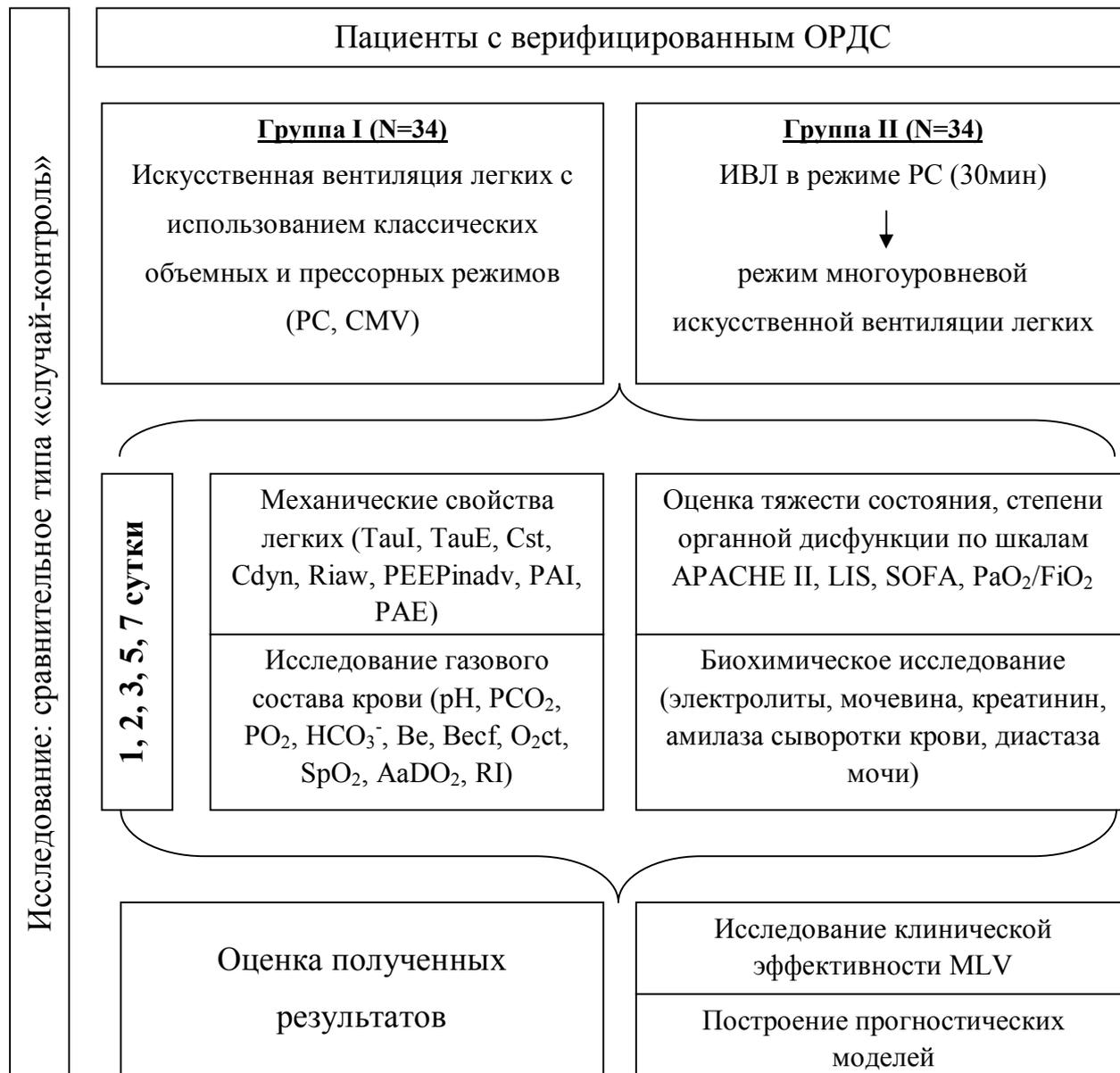


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Среди пациентов I группы было 20 мужчин (58,8 %) и 14 женщин (41,2 %), во II группе – 18 мужчин (52,9 %) и 16 женщин (47,1 %).

Внутри групп пациенты были распределены по нозологическим формам следующим образом: в I группе с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) было 17 пациентов (50 %), с деструктивным панкреатитом – 9 пациентов (26,5 %), с пневмонией – 8 пациентов (23,5 %). Во II группе – 17 пациентов с ТСТ (50 %), 9 пациентов с деструктивным панкреатитом (26,5 %), 8 пациентов с пневмонией (23,5 %).

Средний возраст по группам составил $31,4 \pm 4,9$ года в I группе и $32,9 \pm 4,8$ года во II группе.

Диагноз острого респираторного дистресс-синдрома устанавливался на основании общепринятых критериев синдрома острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома, сформулированных на Специальной Американско-Европейской Согласительной Конференции по ОРДС в 1994 г.:

- а) острое начало;
- б) гипоксия: $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм рт. ст., независимо от уровня ПДКВ;
- в) двусторонние инфильтраты при рентгенологическом исследовании легких;
- г) отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности или давление заклинивания легочной артерии не более 18 мм рт. ст.

С июня 2012 года при постановке диагноза ОРДС принимали во внимание критерии, принятые Берлинской согласительной комиссией:

- а) временной интервал: возникновение синдрома (новые симптомы или усугубление симптомов поражения легких) в пределах одной недели от момента действия известного причинного фактора;
- б) визуализация органов грудной клетки: двусторонние затемнения, которые нельзя объяснить выпотом, ателектазом, узлами;
- в) механизм отёка: дыхательную недостаточность нельзя объяснить сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Если факторов риска сердечной недостаточности нет, необходимы дополнительные исследования, прежде всего эхокардиография;
- г) нарушение оксигенации (гипоксия):

1) легкая: $200 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ при ПДКВ или $CPAP \geq 5 \text{ см вод. ст.}$

2) умеренная: $100 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ при ПДКВ или $CPAP \geq 5 \text{ см вод. ст.}$

3) тяжелая: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ при ПДКВ или $CPAP \geq 5 \text{ см вод. ст.}$

При поступлении оценивались тяжесть состояния пациентов по шкалам APACHE II, SOFA, степень повреждения легочной ткани по шкале J. Murray (LIS), коэффициент оксигенации PaO_2/FiO_2 .

В таблице 1 представлено распределение пациентов в зависимости от степени тяжести состояния при поступлении в отделение интенсивной терапии.

Таблица 1 – Тяжесть состояния пациентов по APACHE II при поступлении и летальность в I и II группах

| APACHE II, баллы | Число пациентов | | | | | | | |
|-----------------------------|---------------------------------|-------|-----------------------------|-------|-----------|------|--|-------|
| | Тяжелая сочетанная травма | | Деструктивный панкреатит | | Пневмония | | % от общего количества пациентов | |
| | I | II | I | II | I | II | I | II |
| 10–15 | 1 | — | — | — | 4 | 1 | 14,7 | 3,0 |
| 16–20 | 7 | 7 | 6 | 6 | 4 | 5 | 50,0 | 52,9 |
| 21–25 | 5 | 7 | 3 | 2 | — | 2 | 23,5 | 32,3 |
| > 25 | 4 | 3 | — | 1 | — | — | 11,8 | 11,8 |
| Всего | 17 | 17 | 9 | 9 | 8 | 8 | 100 | 100,0 |
| 28-и дневная летальность | 58,82 | 29,41 | 66,66 | 33,33 | 37,5 | 25,0 | 55,88 | 29,41 |

Проведенное исследование показало практически прямую зависимость летальности от тяжести состояния при поступлении в отделение, оцененной в баллах по шкале APACHE II – у значительной части пациентов показатель составил от 16 до 20 баллов: соответственно 17 и 18 пациентов.

В более тяжелом состоянии (по шкале APACHE II тяжесть состояния

составила более 21 балла) поступило 12 человек в I группе и 15 человек во II группе.

Данные о степени органной дисфункции пациентов обеих групп при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Оценка состояния органной дисфункции по шкале SOFA при поступлении у пациентов в I и II группах

| SOFA, баллы | Число пациентов | | | | | | | |
|----------------|---------------------------------|----|-----------------------------|----|-----------|----|--|-------|
| | Тяжелая сочетанная травма | | Деструктивный панкреатит | | Пневмония | | % от общего количества пациентов | |
| | I | II | I | II | I | II | I | II |
| 0–5 | 4 | 2 | 1 | — | 3 | 1 | 23,5 | 8,8 |
| 6–10 | 10 | 13 | 8 | 7 | 5 | 5 | 67,7 | 73,5 |
| 11–15 | 3 | 2 | — | 2 | — | 2 | 8,8 | 17,7 |
| Всего: | 17 | 17 | 9 | 9 | 8 | 8 | 100,0 | 100,0 |

Результаты проведенной работы свидетельствуют о прямом влиянии степени выраженности полиорганной недостаточности, определяемой с помощью интегральной шкалы SOFA, на летальность пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии.

У большей части пациентов (26 человек I группы и 31 – во II группе) при поступлении была выявлена дисфункция трех и более систем и органов, что выявилось в оценке по шкале SOFA более 5 баллов.

28-дневная летальность среди пациентов I группы, у которых степень нарушения функций органов по шкале SOFA была в пределах от 6 до 10 баллов, составила 56,5 %, во II группе данный показатель не превысил 16,6 %.

Среди наиболее тяжелых пациентов, с суммой баллов по шкале SOFA более 11, 28-дневная летальность составила 100 % в I группе, и 43,3 % – среди пациентов во II группе с аналогичным показателем органной дисфункции.

Выраженность степени повреждения легких по шкале J. Murray (Lung Injury Score), у пациентов при поступлении в отделение, представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Степень повреждения легких по шкале J. Murray (LIS) в I и II группе

| LIS, баллы | Число пациентов | | | | | | | |
|------------|---------------------------|----|--------------------------|----|-----------|----|----------------------------------|-------|
| | Тяжелая сочетанная травма | | Деструктивный панкреатит | | Пневмония | | % от общего количества пациентов | |
| | I | II | I | II | I | II | I | II |
| 0–1,0 | 6 | 1 | 2 | — | 2 | 1 | 29,4 | 5,9 |
| 1,25–2,0 | 9 | 4 | 7 | 3 | 4 | 3 | 58,8 | 29,4 |
| 2,25–3,0 | 2 | 12 | — | 5 | 2 | 4 | 11,8 | 61,8 |
| > 3,0 | — | — | — | 1 | — | — | — | 2,9 |
| Всего: | 17 | 17 | 9 | 9 | 8 | 8 | 100,0 | 100,0 |

Степень повреждения легочной ткани у пациентов также коррелировала с летальностью. У пациентов I группы, которым проводилась искусственная вентиляция в режимах CMV, PC, с рассчитанным индексом J. Murray от 1,25 до 2,0 28-и дневная летальность составила 65,0 %, при более тяжелом поражении – 2,25 и более баллов по LIS – летальность достигала 75,0 %.

Во II группе пациентов, которым был применен режим многоуровневой вентиляции, данные показатели были соответственно 10,0 % и 28,6 %.

В таблице 4 представлено распределение пациентов в зависимости от показателя коэффициента оксигенации PaO_2/FiO_2 , рассчитанного непосредственно при поступлении пациентов в отделение интенсивной терапии.

Показатель PaO_2/FiO_2 , определяемый при поступлении пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом в отделение, в значительной степени влияет на тяжесть течения заболевания и итоговый результат проводимой интенсивной терапии.

При одинаковых значениях PaO_2/FiO_2 , уровень 28-дневной летальности во II группе был ниже, чем в I группе.

Таблица 4 – Уровень PaO₂/FiO₂ при поступлении у пациентов в I и II группе

| PaO ₂ /FiO ₂ | Число пациентов | | | | | | | |
|------------------------------------|---------------------------|----|--------------------------|----|-----------|----|----------------------------------|-------|
| | Тяжелая сочетанная травма | | Деструктивный панкреатит | | Пневмония | | % от общего количества пациентов | |
| | I | II | I | II | I | II | I | II |
| 0–100 | 2 | 2 | — | 3 | — | 2 | 5,9 | 20,6 |
| 101–200 | 4 | 15 | 4 | 5 | 1 | 5 | 26,5 | 73,5 |
| 201–300 | 11 | — | 5 | 1 | 7 | 1 | 67,6 | 5,9 |
| Всего: | 17 | 17 | 9 | 9 | 8 | 8 | 100,0 | 100,0 |

28-дневная летальность среди пациентов, включенных в исследование, в I группе составила 55,88 %, во II группе пациентов – 29,41 %

2.3 Критерии включения в исследования и исключения

2.3.1 Критерии включения

1. Мужчины и женщины с тяжелой сочетанной травмой при наличии признаков паренхиматозного повреждения легких «прямого» и «непрямого» генеза, подтвержденных с помощью лабораторных, инструментальных и клинических данных.

2. Мужчины и женщины с деструктивным панкреатитом при наличии признаков паренхиматозного повреждения легких, подтвержденных с помощью лабораторных, инструментальных и клинических данных.

3. Мужчины и женщины с пневмонией при наличии признаков паренхиматозного повреждения легких, подтвержденных с помощью лабораторных, инструментальных и клинических данных.

4. Наличие у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, деструктивным панкреатитом и пневмонией признаков шока на догоспитальном этапе оказания

медицинской помощи или в стационаре.

5. Наличие признаков синдрома системной воспалительной реакции, согласно критериям ССВР (АССР/СССМ/РАСХИ).

6. Наличие у пациентов признаков нарушения оксигенации различной степени тяжести: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ при ПДКВ или $CPAP \geq 5 H_2O$.

7. Наличие признаков выраженного нарушения вентиляционно-перфузионного соотношения: альвеоло-артериальный градиент концентрации кислорода ($AaDO_2$) > 150 мм рт. ст., респираторный индекс (RI) $> 2,0$.

2.3.2 Критерии исключения

1. Легкое течение сочетанной травмы, без клинических признаков дыхательной недостаточности.

2. Молниеносное развитие фатальной полиорганной недостаточности и летального исхода.

3. Терминальное состояние пациента.

4. Наличие у пациентов, верифицированных ранее, хронической сердечной недостаточности, пороков сердца.

5. Наличие у пациентов, верифицированных ранее, хронических обструктивных заболеваний легких, легочного сердца.

6. Сопутствующая онкологическая патология.

2.4 Методы исследования

В работе проведена комплексная оценка функциональных, биохимических, лабораторных, инструментальных показателей, отражающих состояние основных систем жизнеобеспечения пациентов в критическом состоянии с острым респираторным дистресс-синдромом. Клинические лабораторные и инструментальные исследования выполнены в соответствии с медико-экономическим стандартом.

2.4.1 Тяжесть состояния пациентов

Интегральную шкалу APACHE II применяли для оценки тяжести состояния пациентов, динамики патологического процесса и расчёта риска смерти у пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями и травмами при поступлении в отделение. Расчёт проводили в течение первых 24 часов, при этом учитывали самые худшие показатели.

Шкалу SOFA использовали для динамической оценки тяжести полиорганной дисфункции и эффективности лечебных мероприятий у каждого пациента в контрольных точках исследования. Анализ количества баллов выявил статистически значимое различие между выжившими и умершими пациентами в среднем для каждой системы органов и общего числа баллов. Количество систем органов, вовлеченных в полиорганную дисфункцию ($SOFA \geq 3$), и тяжесть органных нарушений коррелировали с летальностью.

Степень тяжести повреждения легочной ткани оценивали по шкале J. F. Murray (Lung Injury Score), широко используемой у пациентов, находящихся как на самостоятельном дыхании, так и в условиях респираторной терапии.

В качестве показателя тяжести гипоксии использовали коэффициент оксигенации – PaO_2/FiO_2 , так как в этом показателе учитывается не только степень гипоксии, но и процент кислорода, которым дышит пациент.

2.4.2 Оценка механических свойств легочной ткани

При помощи компьютерной программы, установленной на сервоventиляторе «AURA» (CHIRANA, Словакия), мы регистрировали значения измеряемых и рассчитываемых параметров механических свойств легких, полученных посредством потокового датчика вентилятора. Для сравнения данных на дисплей вентилятора выводятся цифровые отображения актуальных параметров в режиме «on-line» и средние значения за 6 минут.

Постоянная времени (временная константа) вдоха и выдоха ($TauI$ и $TauE$,

сек) отражает продолжительность периода, необходимого для достижения полного равновесия давления в крупных бронхах и альвеолах.

Постоянная времени отражает одновременно эластические свойства дыхательной системы и сопротивление дыхательных путей. Параметр приобретает большое значение при негомогенном поражении легких и неравномерном распределении дыхательных газов.

Пиковое альвеолярное давление PAI (кПа) выражает максимальное давление в альвеолярном пространстве, которое воздействует на стенки альвеол в течение вдоха.

Среднее альвеолярное давление в конце выдоха PAE (кПа) показывает фактическое значение давления в альвеолярном пространстве в конце выдоха.

PAEinadv (кПа) отображает динамическое значение давления, которое возникает в альвеолярном пространстве в конце выдоха в результате несоответствия между продолжительностью выдоха и постоянной времени выдоха.

Статический комплайнс Cst (л/кПа) характеризует растяжимость легочной ткани в любой момент изменения их объема в течение фазы вдоха и выдоха.

Динамический комплайнс Cdyn (л/кПа) - соотношение между дыхательным объемом и разницей между пиковым давлением в контуре и минимальным остаточным положительным давлением в конце выдоха, отражает фактические изменения податливости легких при изменении давления.

Неэластическое сопротивление (Riaw, кПа×сек/л) состоит на 90% из сопротивления воздухоносных путей и на 10 % из сопротивления тканей и зависит от градиента давления между полостью рта и альвеолярным пространством.

2.4.3 Оценка газового состава крови

Определение газов крови и параметров кислотно-основного состояния проводили на анализаторе газов крови EasyBloodGas (MEDICA, США),

определение электролитов – при помощи анализатора «EasyLite» (MEDICA, США).

Артериальную кровь для исследований забирали из лучевой или бедренной артерии, венозную кровь – из срединной локтевой или бедренной вены. Для забора проб крови использовали специальные системы BloodGas Monovette® (SARSTEDT, Германия), обработанные Ca^{2+} сбалансированным гепарином, объемом 2 мл.

Особое внимание было обращено на следующие показатели:

- градиент AaDO_2 – разницу между парциальным давлением O_2 в альвеолах (PAO_2) и в артериальной крови (PaO_2), который характеризует эффективность обмена кислорода;

- респираторный индекс (RI), отражающий наличие и степень выраженности легочного шунтирования ($\text{RI} = \text{AaDO}_2/\text{PaO}_2$);

- внутрилегочное шунтирование крови (Qs/Qt) – соответствие между вентиляцией и перфузией в различных участках легких. При степени шунтирования 30 % и выше, использование максимального $\text{FiO}_2 = 1,0$ уже не позволяет достичь в крови необходимого уровня PaO_2 .

Для объективной оценки состояния органов грудной клетки применяли рентгенографию и компьютерную томографию органов грудной клетки с использованием рентгеновского аппарата 10Л6-01 "АРМАН" (Республика Казахстан) и 64-срезового компьютерного томографа PHILIPS Brilliance CT (Нидерланды), ультразвуковое исследование плевральных и брюшной полостей.

2.4.4 Методы интенсивной терапии пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом

Всем исследуемым пациентам проводили комплексное и индивидуальное лечение в соответствии с медико-экономическим стандартом.

Исходя из патогенеза острого респираторного дистресс-синдрома, лечение пациентов данной категории должно начинаться как можно раньше и быть

направлено на протезирование дыхательной функции и поддержание адекватного газообмена и соответствующего уровня доставки кислорода, коррекцию гемодинамических нарушений и нормализацию объема циркулирующей крови, проведение противошоковой терапии, профилактику и устранение органических расстройств, водно-электролитных нарушений, острых стрессовых язв, гнойно-септических осложнений, тромбоэмболических осложнений.

Оперативное вмешательство было произведено 24 пациентам I группы (70,5 %) и 26 пациентам II группы (76 %): полостные операции с ревизией и дренированием полостей, санацией очагов воспаления, иммобилизация при скелетной травме, первичная хирургическая обработка ран.

Пациентам с гнойным воспалением поджелудочной железы проводилась санация очага воспаления, дренирование брюшной полости, с последующими расширенными ревизиями и перевязками для динамического контроля и санации брюшной полости. В послеоперационном периоде лабораторная диагностика пациентов дополнялась исследованием содержания ферментов поджелудочной железы в брюшной полости.

При поступлении в отделение пациенты или уже находились на искусственной вентиляции легких, или замещение дыхательной функции начиналось при проявлении признаков дыхательной недостаточности, подкрепленных данными лабораторных и инструментальных исследований.

Классическая респираторная поддержка проводилась аппаратами «Dräger Savina» (Германия), «Chirolog SV» (Словакия), «ZisLine MB 200» (Россия), в режиме контролируемой по объему или по давлению вентиляции (SCMV, PC) согласно концепции «протективной ИВЛ». Согласно данной концепции давление на вдохе не превышало 16 смH₂O для обеспечения дыхательного объема 6–8 мл/кг массы тела, соотношение вдох-выдох – 1 : 1,5 или 1 : 2, частота дыхания 16–20 в минуту, фракция кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂) составляла не менее 0,6. Выбор значения ПДКВ осуществляли по кривой давление – «дыхательный объем» (p/Vt).

При снижении PaO₂/FiO₂ менее 250 в режиме PCV на фоне седации для

синхронизации с респиратором проводили маневр «открытия легких» – рекруитмент альвеол по рекомендуемым методикам: «пошаговая» или одномоментное увеличение положительного давления на вдохе (PIP) до 40–50 смН₂О и РЕЕР до 16–20 смН₂О. Выше этих значений давление не увеличивали, даже если не достигали 98–100 % уровня SpO₂. По истечении 5 дыхательных циклов, параметры снижали до уровня дыхательного объема 6–7 мл/кг и понижения SpO₂ не менее 93–95 %.

Пациентам II группы респираторная поддержка осуществлялась с использованием режима многоуровневой вентиляции легких (Multilevel ventilation, MLV) на основе режима PCV аппаратом ИВЛ «AURA» (CHIRANA, Словакия).

Алгоритм проведения вентиляционной поддержки с применением многоуровневой вентиляции может быть представлен следующим образом. Перед переводом пациента на режим MLV в течение первых 20–30 минут проводилась респираторная поддержка в режиме PC согласно концепции «протективной вентиляции». За этот период времени проводилась оценка вентиляции с помощью программного обеспечения сервоventилятора и на его монитор выводились значения показателей механических свойств легких. На основании данных о постоянной времени выдоха (TauE), сопротивления (Riaw) и комплайнса (Cst), а так же показателей газового состава крови, определенных в этот период, проводилась установка начальных параметров многоуровневой вентиляции.

Для этого настраивали основной режим вентиляции (PC): давление поддержки (Ppc), уровень РЕЕР, частоту принудительной вентиляции. Затем устанавливали дополнительный уровень давления (PEEP_{high}) и частоту его повторения за минуту (f PEEP_h).

При значении постоянной времени выдоха (TauE) менее 0,4 сек, комплайнс (Cst) менее 0,4 л/кПа, сопротивлению (Riaw) свыше 0,85 кПа × сек/л устанавливали следующие параметры вентиляции: Ppc не более 20–24 смН₂О, частота 24–28 в минуту, РЕЕР не более 10–11 смН₂О, PEEP_{high} – 7–9 смН₂О, частота PEEP_{high} – до 7,5–8 дыханий в минуту. Уровень FiO₂ во вдыхаемой смеси

не превышал 0,6.

Под контролем биомеханики легких и динамики газового состава крови в 1-е сутки каждые 4-6 часов, в последующем – каждые 8-12 часов, корректировали параметры вентиляции с пошаговым уменьшением значений. В большинстве наблюдаемых случаев к началу 2–3-х суток лечения отмечали положительную тенденцию изменений легочной механики и газового состава крови.

По мере увеличения постоянной времени выдоха τ_E снижали параметры вентиляционной поддержки: при τ_E 0,4–0,5 сек – уровень P_{rc} не превышал 17–18 см H_2O , $PEEP$ – 7–9 см H_2O , $PEEP_{high}$ – 4–6 см H_2O , частота не более 18–19 в минуту, частота $PEEP_{high}$ – 6–6,5 в минуту, FiO_2 – 0,4–0,45. Значение τ_E более 0,5–0,6 сек предполагало установку P_{rc} 14–16 см H_2O , $PEEP$ 4–5 см H_2O , $PEEP_{high}$ – 4 см H_2O , частоту дыхания не более 15–16 в минуту, частоту повторения $PEEP_{high}$ 4–5 в минуту. Содержание кислорода во вдыхаемой смеси снижали до 30–40 %.

Длительность многоуровневой вентиляции определялась показателями механических свойств легких, динамикой газового состава крови, общим состоянием пациента, данными рентгенологических исследований.

На 4–6-е сутки применения MLV, при наличии положительной динамики и нормализации газового состава крови ($\tau_E > 0,65$ сек, $Cst > 0,6$ л/кПа, $R_{iaw} < 0,5$ кПа/л/сек, $PaO_2 > 90$ мм рт. ст, $AaDO_2 < 150$ мм рт. ст, $RI < 2,0$, $Qs/Qt < 10$ % на фоне FiO_2 не более 0,3–0,35), пациентам продолжалась респираторная терапия в режимах принудительной или вспомогательной вентиляции с поддержкой давлением с гарантированным объемом.

Общая продолжительность искусственной вентиляции в группе сравнения составила 358,0 (239,0; 609,8) часов, в основной группе при условии применения стратегии MLV – 219,0 (144,0; 253,0) часов.

Адекватность респираторной поддержки определялась показателями газового состава крови: $PaCO_2$ на уровне 34–38 мм рт. ст., PaO_2 – 80–110 мм рт. ст., уровень SpO_2 не менее 93–95 %.

Синхронизацию пациентов осуществляли с использованием

бензодиазепинов (сибазон) 0,0–1,5 мг/кг, пропофола – 0,3–0,5 мг/кг в час или тиопентала натрия (0,7–1,0 мг/кг в час) в течение 3–5 суток. Обезболивание проводили наркотическими препаратами (промедол – 60–80 мг/сутки), опиоидными анальгетиками центрального действия (трамадол – 400 мг/сутки) или нестероидными противовоспалительными препаратами (кеторол – 90 мг/сутки).

Контроль газового состава артериальной и венозной крови осуществляли до 2 раз в сутки.

В качестве лечебно-диагностических мероприятий при проведении ИВЛ осуществляли санационные бронхоскопии (при помощи бронхоскопа «OLYMPUS», Япония) и лаваж трахеобронхиального дерева.

Продленная вентиляция свыше 5–6 суток являлась показанием для наложения трахеостомы.

Большое значение уделяли проведению сбалансированной по объему и составу инфузионно-трансфузионной терапии, основными задачами которой являлись коррекция гиповолемии, ацидоза, обеспечение адекватной капиллярной перфузии тканей.

Инфузионная терапия включала введение коллоидных и кристаллоидных растворов, свежезамороженной плазмы, альбумина, эритроцитарной массы или ее компонентов. Инфузию осуществляли посредством центрального венозного катетера (катетеризировали подключичную, внутреннюю яремную или бедренную вену). Восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) в группах осуществляли, исходя из физиологических потребностей (30–50 мл/кг) и патологических потерь. Коллоидные препараты представлены декстранами (полиглюкин – до 20 мл/кг в сутки), сукцинированными желатинами (гелофузин, до 30–50 мл/кг в сутки) и гидроксипропилированными крахмалами (венофундин, 20–25 мл/кг в сутки). Препараты крови применяли строго по наличию показаний у пациента (острая анемия тяжелой степени). Трансфузию свежезамороженной плазмы проводили при признаках коагулопатии, подтвержденных лабораторно.

Результаты лечения считали удовлетворительными, если стабилизировалась

гемодинамика без применения вазопрессоров, достигалась умеренная гемодилюция с уровнем гемоглобина не менее 90–100 г/л, среднее артериальное давление не менее 70 мм рт. ст., центральное венозное давление (ЦВД) не менее 10 смН₂O, уровень диуреза не менее 1 мл/кг/час. При развитии стойкой артериальной гипотензии осуществлялась симпатомиметическая поддержка: допамин (5–15 мкг/кг/мин), адреналин (0,03–0,12 мкг/кг/мин).

Профилактику тромбоэмболических расстройств пациентам, перенесшим хирургическое вмешательство, осуществляли применением антикоагулянтов прямого действия – гепарин (15 000 ед. в сутки) или низкомолекулярных (фракционированных) гепаринов – фраксипарин (7 500 анти-Ха (0,3–0,6 мл в сутки), клексан (4 000 анти-Ха (0,4–0,8 мл в сутки).

Эмпирическую деэскалационную антибактериальную терапию проводили препаратами широкого спектра действия (цефалоспорины III-IV поколений, фторхинолоны, аминогликозиды, карбапенемы). После определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам проводили соответствующую коррекцию лечения.

При отсутствии противопоказаний пациенты получали сбалансированное энтеральное питание.

Пациентам, которым производились вмешательства на органах брюшной полости, в программу лечения включали парентеральное питание: растворы аминокислот, концентрированные растворы глюкозы, нутриенты. Количество, сочетание компонентов питания, расчет калорий и путь введения компонентов искусственного питания определяли индивидуально. Максимально раннее применение энтерального питания с целью профилактики транслокации кишечной флоры и развития стрессовых эрозий и язв являлось приоритетным при лечении пациентов. Назначение нутритивной поддержки вызвано активацией основного обмена, значительными белково-энергетическими и электролитными потерями, что существенно влияет на функциональное состояние жизненно важных органов и систем организма пациента. Для профилактики стрессовых повреждений слизистой оболочки применяли ингибиторы протонного насоса

(омепразол, лосек – 80 мг/сут).

При проведении интенсивной терапии оценивали ее эффективность и в дальнейшем вносили коррективы в планы лечебных мероприятий.

2.5 Статистическая обработка материала

Статистическую обработку материала проводили с использованием лицензионных программ MS EXCEL 2007 for Windows, STATISTICA 6. Для разделения пациентов на когорты использовали простую рандомизацию методом конвертов. Минимальный объем выборки определен по номограмме Альтмана [33] со следующими входными параметрами: предельная ошибка – 0,05, статистическая мощность исследования – 80 %, стандартизированное количественное отличие (СКО, по показателю «летальность в I и II группах») – СКО = 0,67, и составил по 34 человека в каждой из групп.

Для описания показателей в исследуемых группах использовали непараметрические показатели – медиана, верхний и нижний квартили.

Для исследования достоверности различий в количественных показателях в 1, 2, 3 нозологических подгруппах I и II групп соответственно использовали коэффициент Краскела-Уоллиса (H). Для исследования достоверности различий между I и II группами – использовали коэффициент Манна-Уитни (Z), для исследования динамики показателей в I и II группах соответственно – коэффициент ANOVA, с построением графиков типа «box and plots» для статистически значимых показателей. Для исследования достоверности различий между исследуемыми группами и подгруппами в качественных признаках, использовали критерий хи-квадрат (χ^2); для сравнения малых групп (количество менее 5 человек в одной из ячеек построенной четырехпольной таблицы) – критерий χ^2 с поправкой Бонферрони.

Исследование клинической эффективности метода MLV проводили по общепринятым критериям [234]. Были рассчитаны следующие показатели:

- 1) ПОП – повышение относительной пользы, ПАП – повышение

абсолютной пользы,

$$\text{ПОП} = (\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК})/\text{ЧИК}; \text{ПАП} = (\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК}),$$

где ЧИЛ – частота благоприятных исходов в группе лечения;

ЧИК – частота благоприятных исходов в группе контроля;

2) СОР – снижение относительного риска, САР – снижение абсолютного риска,

$$\text{СОР} = (\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК})/\text{ЧИК}; \text{САР} = (\text{ЧИЛ} - \text{ЧИК}),$$

где ЧИЛ – частота неблагоприятных исходов в группе лечения;

ЧИК – частота неблагоприятных исходов в группе контроля;

3) ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить методом с использованием многоуровневой вентиляции, чтобы достичь определенного эффекта или предотвратить неблагоприятный исход у одного больного,

$$\text{ЧБНЛ} = 1/\text{САР}, \text{ЧБНЛ} = 1/\text{ПАП}.$$

В работе использованы методы логистической регрессии и построения ROC (Receiver Operator Characteristic), а также ее пошагового анализа. ROC-анализ использовали как классификатор для определения диагностических возможностей конкретного теста и сравнения тестов.

Кривая ошибок (ROC-кривая) – графическая характеристика качества бинарного классификатора, зависимость доли верных положительных классификаций от доли ложных положительных классификаций при варьировании порога решающего правила. ROC-кривая отображает зависимость между чувствительностью и специфичностью метода анализа.

Площадь под ROC-кривой AUC (Area Under Curve) является агрегированной характеристикой качества классификации, не зависящей от соотношения цен ошибок. Чем больше значение AUC, тем «качественнее» модель классификации: «отличное» качество моделей – при наличии площади под ROC-кривой, равной 0,9 и выше, «очень хорошее» качество – 0,8–0,9, «хорошее» качество – 0,7–0,8, «удовлетворительное» – 0,6–0,7. Данный показатель часто используется для сравнительного анализа нескольких моделей классификации.

ГЛАВА 3 ЛАБОРАТОРНЫЕ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ КЛАССИЧЕСКОЙ И МНОГОУРОВНЕВОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ

3.1 Лабораторные, инструментальные и гемодинамические показатели у пациентов, которым проводилась ИВЛ в классическом режиме

В течение первых суток в 1-й, 2-й и 3-й нозологических подгруппах пациентов из I группы не выявлено статистически достоверных различий в показателях газового состава крови, за исключением O_2st в венозной крови, значение которого составило 63,50 (61,80; 68,70) ммоль/л у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, 68,00 (56,90; 71,30) ммоль/л – у пациентов с деструктивным панкреатитом и 73,70 (71,20; 77,63) ммоль/л у пациентов с пневмонией ($p = 0,028$, $N = 7,156$). Показатели газового состава артериальной и венозной крови в исследуемых подгруппах представлены в таблице 5.

Механические свойства легких также не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах, за исключением показателя V_t , который составил 580,0 (550,0; 600,0) мл, 580,0 (580,0; 580,0) мл и 500,0 (462,5; 515,0) мл соответственно в 1, 2 и 3 подгруппах ($p = 0,024$, $N = 7,501$). Показатели механических свойств легких в исследуемых подгруппах представлены в таблице 6.

Гемодинамические показатели у пациентов, получавших ИВЛ в классическом режиме, в целом были стабильными и составили: систолическое АД 120,0 (102,5; 130,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), диастолическое АД 70,0 (60,0; 80,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), среднее АД 90,0 (74,1; 93,3) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), минимальная частота сердечных сокращений (ЧСС) за первые сутки составила 95,0 (88,2; 100,0) в минуту, максимальная – 104,0 (96,5; 111,5) в минуту (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено).

Таблица 5 – Показатели газового состава крови у пациентов на первые сутки проведения ИВЛ в классическом режиме

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| рН арт, мм рт. ст. | 7,30 | 7,25 | 7,42 | 7,39 | 7,34 | 7,44 | 7,36 | 7,35 | 7,41 | 2,644 | 0,267 |
| рН вен, мм рт. ст. | 7,27 | 7,19 | 7,35 | 7,33 | 7,30 | 7,34 | 7,38 | 7,30 | 7,44 | 4,998 | 0,082 |
| PCO ₂ арт, мм рт. ст. | 39,30 | 34,50 | 43,00 | 38,40 | 35,70 | 40,60 | 29,80 | 27,00 | 41,50 | 2,752 | 0,253 |
| PCO ₂ вен, мм рт. ст. | 48,90 | 40,50 | 53,00 | 44,00 | 40,60 | 47,50 | 38,90 | 31,00 | 53,00 | 2,236 | 0,327 |
| PO ₂ арт, мм рт. ст. | 104,00 | 64,00 | 140,00 | 110,00 | 67,00 | 117,00 | 107,50 | 79,00 | 144,5 | 0,014 | 0,993 |
| PO ₂ вен, мм рт. ст. | 36,00 | 30,00 | 44,00 | 35,00 | 30,00 | 43,00 | 39,50 | 37,25 | 42,50 | 0,790 | 0,674 |
| HCO ₃ арт, ммоль/л | 20,55 | 18,65 | 21,68 | 23,50 | 20,80 | 25,50 | 24,20 | 22,20 | 25,40 | 2,822 | 0,244 |
| Be арт, ммоль/л | -5,70 | -7,73 | -1,48 | -4,80 | -5,00 | -0,80 | -2,00 | -4,30 | 1,75 | 2,324 | 0,313 |
| Вест арт, ммоль/л | -6,10 | -8,43 | -2,08 | -4,90 | -5,20 | -0,90 | -2,15 | -4,50 | 1,75 | 2,116 | 0,347 |
| SpO ₂ арт, % | 94,70 | 90,30 | 97,20 | 95,00 | 93,20 | 97,10 | 96,25 | 92,35 | 96,70 | 0,054 | 0,973 |
| SpO ₂ вена, % | 63,50 | 61,80 | 68,70 | 68,00 | 56,90 | 71,30 | 73,70 | 71,20 | 77,63 | 7,156 | 0,028 |
| O ₂ ст арт, мл/дл | 13,60 | 12,00 | 13,90 | 11,55 | 9,75 | 15,88 | 13,45 | 13,25 | 14,78 | 0,869 | 0,648 |
| AaDO ₂ арт, мм рт. ст. | 175,0 | 93,0 | 284,0 | 202,0 | 162,0 | 235,0 | 87,5 | 65,50 | 124,7 | 3,643 | 0,162 |
| RI арт | 1,59 | 0,47 | 3,42 | 1,79 | 1,15 | 2,22 | 0,94 | 0,61 | 1,30 | 2,526 | 0,283 |
| Шунт Qs/Qt, % | 12,83 | 7,57 | 24,94 | 13,30 | 9,40 | 18,76 | 13,52 | 11,92 | 34,66 | 1,268 | 0,531 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Таблица 6 – Показатели механических свойств легких на первые сутки у пациентов на ИВЛ в классическом режиме

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| Cst, л/кПа | 0,50 | 0,44 | 0,54 | 0,50 | 0,48 | 0,51 | 0,46 | 0,42 | 0,48 | 4,717 | 0,095 |
| Riaw, л/кПа × сек/л | 0,69 | 0,66 | 0,75 | 0,69 | 0,67 | 0,78 | 0,69 | 0,69 | 0,79 | 0,613 | 0,736 |
| PEEP, смH ₂ O | 7,0 | 4,5 | 8,0 | 7,5 | 5,5 | 10,0 | 5,0 | 5,0 | 8,0 | 0,524 | 0,770 |
| Vt, мл | 580,0 | 550,0 | 600,0 | 580,0 | 580,0 | 580,0 | 500,0 | 462,5 | 515,0 | 7,501 | 0,024 |
| Mv, л/мин | 11,00 | 10,25 | 11,75 | 12,00 | 11,38 | 12,00 | 9,95 | 9,50 | 10,85 | 5,225 | 0,073 |
| Paw, смH ₂ O | 26,0 | 24,0 | 28,0 | 30,0 | 28,0 | 32,0 | 25,5 | 23,0 | 31,0 | 5,977 | 0,050 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Результаты исследований биохимического анализа крови не имели существенных различий в подгруппах I группы и составили: креатинин сыворотки крови – 0,11 (0,09; 0,15) мкмоль/л, мочевины – 7,3 (5,2; 10,9) ммоль/л, Cl⁻ сыворотки крови – 105,0 (101,0; 109,7) ммоль/л, K⁺ – 3,80 (3,40; 4,08) ммоль/л, Na⁺ – 142,5 (139,2; 147,0) ммоль/л.

Оценка тяжести состояния по шкале APACHE II у пациентов с тяжелой сочетанной травмой составила 21,0 (18,0; 26,0) балл (вероятность летальности 38,9 (29,1; 56,9) %), у пациентов с деструктивным панкреатитом – 19,0 (17,0; 21,0) баллов (вероятность летальности 32,20 (26,20; 38,90) %), у пациентов с пневмонией – 14,0 (11,0; 17,0) баллов (вероятность летальности 18,7 (12,9; 17,0) %), что имело статистически достоверные различия в исследуемых подгруппах (p = 0,004; N = 10,869).

Оценка состояния органной дисфункции по шкале SOFA, степени повреждения легочной ткани (LIS) и показатели коэффициента PaO₂/FiO₂ не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах I группы пациентов, и составили: SOFA – 6,5 (6,0; 7,0) баллов, LIS – 1,38 (1,00; 1,94) балла, PaO₂/FiO₂ – 223,6 (181,2; 287,6).

На вторые сутки в 1-й, 2-й и 3-й нозологических подгруппах пациентов из I группы при исследовании газового состава крови выявлены статистически значимые различия в показателях концентрации HCO₃⁻ в артериальной крови (максимальные значения у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, p = 0,002, N = 12,374), а также в показателях Be (p = 0,011, N = 9,107) и Bescf (p = 0,012, N = 8,801).

Показатели газового состава крови 1-й, 2-й и 3-й подгрупп на вторые сутки проводимой искусственной вентиляции легких в классическом режиме представлены в таблице 7.

Данные о механических свойствах легких у пациентов I группы на вторые сутки также имели статистически значимые различия в исследуемых подгруппах и их значения представлены в таблице 8.

Таблица 7 – Показатели газового состава крови у пациентов на вторые сутки проведения ИВЛ в классическом режиме

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| рН арт, мм рт. ст. | 7,39 | 7,35 | 7,40 | 7,32 | 7,32 | 7,46 | 7,37 | 7,33 | 7,44 | 0,246 | 0,884 |
| рН вен, мм рт. ст. | 7,35 | 7,32 | 7,40 | 7,26 | 7,25 | 7,37 | 7,34 | 7,31 | 7,38 | 1,246 | 0,536 |
| PCO ₂ арт, мм рт. ст. | 40,7 | 32,0 | 50,3 | 36,9 | 29,0 | 39,7 | 33,4 | 30,5 | 40,9 | 0,977 | 0,614 |
| PCO ₂ вен, мм рт. ст. | 46,8 | 38,6 | 54,5 | 45,4 | 36,2 | 47,9 | 37,4 | 32,6 | 43,8 | 1,796 | 0,408 |
| PO ₂ арт, мм рт. ст. | 78,0 | 57,0 | 108,0 | 100,0 | 76,5 | 118,5 | 101,0 | 88,9 | 124,5 | 1,797 | 0,407 |
| PO ₂ вен, мм рт.ст. | 32,5 | 27,5 | 42,5 | 41,0 | 36,0 | 41,5 | 42,5 | 37,7 | 55,5 | 4,192 | 0,123 |
| HCO ₃ арт, ммоль/л | 25,90 | 25,53 | 26,80 | 20,40 | 19,60 | 21,90 | 20,30 | 17,93 | 23,28 | 12,37 | 0,002 |
| Be арт, ммоль/л | 0,70 | 0,10 | 1,90 | -5,10 | -5,90 | -0,60 | -2,60 | -6,43 | -1,03 | 9,107 | 0,011 |
| West арт, ммоль/л | 0,70 | 0,10 | 2,30 | -5,60 | -6,45 | -0,60 | -3,50 | -7,23 | -1,18 | 8,801 | 0,012 |
| SpO ₂ арт, % | 91,7 | 87,6 | 95,7 | 94,3 | 91,5 | 96,2 | 96,1 | 95,75 | 96,4 | 3,270 | 0,195 |
| SpO ₂ вена, % | 62,9 | 54,3 | 68,4 | 62,1 | 56,9 | 70,9 | 71,3 | 69,5 | 73,2 | 6,629 | 0,036 |
| O ₂ ct арт, мл/дл | 11,7 | 10,4 | 12,1 | 10,3 | 9,5 | 10,7 | 13,5 | 12,3 | 15,3 | 2,890 | 0,236 |
| AaDO ₂ арт, мм рт. ст. | 188,5 | 112,2 | 228,0 | 239,0 | 209,0 | 276,5 | 235,0 | 213,2 | 300,2 | 2,960 | 0,228 |
| RI арт | 1,90 | 0,81 | 3,44 | 2,16 | 1,79 | 3,54 | 2,40 | 1,84 | 4,08 | 0,445 | 0,801 |
| Шунт Qs/Qt, % | 16,25 | 14,20 | 27,08 | 19,13 | 13,81 | 23,62 | 13,39 | 12,28 | 16,61 | 1,900 | 0,387 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Таблица 8 – Показатели биомеханических свойств легких на вторые сутки у пациентов на ИВЛ в классическом режиме

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| Cst, л/кПа | 0,49 | 0,45 | 0,51 | 0,46 | 0,38 | 0,50 | 0,39 | 0,35 | 0,45 | 9,669 | 0,008 |
| Riaw, л/кПа × сек/л | 0,72 | 0,69 | 0,78 | 0,74 | 0,68 | 0,77 | 0,78 | 0,70 | 0,87 | 0,903 | 0,637 |
| PEEP, смH ₂ O | 7,50 | 6,00 | 8,00 | 8,00 | 8,00 | 9,25 | 9,00 | 6,00 | 12,00 | 2,770 | 0,250 |
| Vt, мл | 560,0 | 527,5 | 582,5 | 580,0 | 560,0 | 590,0 | 525,0 | 487,5 | 575,0 | 1,330 | 0,514 |
| Mv, л/мин | 11,0 | 10,5 | 11,5 | 11,5 | 10,7 | 11,5 | 10,3 | 9,7 | 11,2 | 0,926 | 0,629 |
| Paw, смH ₂ O | 26,0 | 23,5 | 30,5 | 31,0 | 29,5 | 34,0 | 29,0 | 23,5 | 32,2 | 3,151 | 0,207 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Гемодинамические показатели у пациентов, которым применялась классическая ИВЛ, на вторые сутки были стабильными и существенно не отличались от референтных значений, зарегистрированных в первые сутки и составили: систолическое АД – 125,0 (120,0; 130,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), диастолическое АД – 80,0 (70,0; 80,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), среднее АД – 93,3 (86,6; 96,6) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), минимальная частота сердечных сокращений (ЧСС) за вторые сутки составила 98,0 (88,5; 103,5) ударов в минуту, максимальная – 106,0 (96,0; 112,0) ударов в минуту (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено).

Результаты исследований биохимического анализа крови на вторые сутки также не имели существенных различий и составили: креатинин сыворотки крови – 0,11 (0,09; 0,14) мкмоль/л, мочевины – 10,0 (7,9; 12,0) ммоль/л, СГ сыворотки крови – 106,0 (104,7; 109,2) ммоль/л, K^+ – 3,80 (3,40; 4,20) ммоль/л, Na^+ – 145,0 (141,7; 150,2) ммоль/л.

Оценка состояния по шкале SOFA, LIS и значение PaO_2/FiO_2 на вторые сутки не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах I группы пациентов и составили: SOFA – 8,0 (6,2; 10,0) баллов, LIS – 1,88 (1,50; 2,25) балла, PaO_2/FiO_2 – 193 (142; 218).

На третьи сутки в 1-й, 2-й и 3-й нозологических подгруппах пациентов из I группы среди показателей газового состава крови статистически значимых различий не выявлено. Показатели газового состава артериальной и венозной крови в исследуемых подгруппах представлены в таблице 9.

Изменения биомеханических свойств легких также не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах. Показатели биомеханических свойств легких в исследуемых подгруппах представлены в таблице 10.

Таблица 9 Показатели газового состава крови у пациентов на третьи сутки проведения ИВЛ в классическом режиме

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| pH арт, мм рт. ст. | 7,40 | 7,36 | 7,49 | 7,34 | 7,31 | 7,44 | 7,33 | 7,27 | 7,38 | 4,383 | 0,112 |
| pH вен, мм рт. ст. | 7,39 | 7,31 | 7,43 | 7,29 | 7,27 | 7,41 | 7,32 | 7,25 | 7,35 | 2,681 | 0,262 |
| PCO ₂ арт, мм рт. ст. | 37,60 | 29,90 | 42,00 | 34,90 | 27,10 | 42,00 | 41,35 | 39,63 | 47,03 | 3,224 | 0,199 |
| PCO ₂ вен, мм рт. ст. | 42,75 | 35,63 | 51,38 | 36,80 | 35,60 | 40,50 | 47,30 | 42,85 | 49,70 | 3,967 | 0,138 |
| PO ₂ арт, мм рт. ст. | 107,00 | 80,00 | 128,00 | 98,00 | 73,00 | 106,00 | 103,00 | 76,00 | 109,98 | 0,555 | 0,758 |
| PO ₂ вен, мм рт. ст. | 36,00 | 32,00 | 46,25 | 42,00 | 36,00 | 47,00 | 43,00 | 36,50 | 46,00 | 1,658 | 0,437 |
| HCO ₃ арт, ммоль/л | 24,10 | 20,53 | 25,48 | 22,50 | 18,60 | 25,20 | 22,90 | 22,30 | 23,00 | 1,211 | 0,546 |
| Be арт, ммоль/л | -0,70 | -3,23 | 0,83 | -1,60 | -6,40 | -1,20 | -3,00 | -4,83 | -1,63 | 0,481 | 0,289 |
| West арт, ммоль/л | -0,70 | -4,03 | 0,95 | -2,60 | -7,40 | -0,80 | -3,45 | -4,80 | -1,78 | 2,471 | 0,291 |
| SpO ₂ арт, % | 94,6 | 94,0 | 96,0 | 94,4 | 93,2 | 95,9 | 94,9 | 94,5 | 95,2 | 0,204 | 0,777 |
| SpO ₂ вена, % | 70,0 | 64,9 | 73,0 | 68,4 | 65,4 | 74,0 | 71,4 | 68,7 | 76,8 | 0,615 | 0,735 |
| O ₂ ст арт, мл/дл | 12,45 | 10,25 | 13,45 | 11,80 | 9,10 | 14,40 | 12,50 | 12,33 | 15,98 | 1,699 | 0,428 |
| AaDO ₂ арт, мм рт. ст. | 234,0 | 195,0 | 265,7 | 186,0 | 147,0 | 259,0 | 300,0 | 244,7 | 436,7 | 5,165 | 0,076 |
| RI арт | 2,30 | 1,54 | 2,88 | 1,75 | 1,65 | 1,90 | 3,75 | 2,59 | 3,96 | 4,488 | 0,106 |
| Шунт Qs/Qt, % | 16,13 | 13,16 | 18,55 | 21,54 | 19,08 | 28,28 | 18,57 | 16,15 | 23,41 | 3,699 | 0,157 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Таблица 10 – Показатели биомеханических свойств легких на третьи сутки у пациентов на ИВЛ в классическом режиме

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| Cst, л/кПа | 0,42 | 0,38 | 0,47 | 0,43 | 0,40 | 0,48 | 0,44 | 0,38 | 0,45 | 0,574 | 0,751 |
| Riaw, л/кПа × сек/л | 0,75 | 0,72 | 0,78 | 0,78 | 0,74 | 0,78 | 0,77 | 0,71 | 0,84 | 1,052 | 0,591 |
| Ppc, см H ₂ O | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,00 | 0,000 | 1,000 |
| PEEP, смH ₂ O | 9,0 | 8,0 | 12,0 | 9,0 | 8,0 | 10,0 | 12,0 | 9,0 | 13,25 | 1,528 | 0,466 |
| Vt, мл | 555,0 | 522,5 | 590,0 | 590,0 | 580,0 | 590,0 | 535,0 | 495,0 | 605,0 | 1,387 | 0,500 |
| MV, л/мин | 10,5 | 10,0 | 11,1 | 11,0 | 11,0 | 11,0 | 10,1 | 9,2 | 12,00 | 2,139 | 0,343 |
| Paw, смH ₂ O | 28,5 | 25,5 | 30,5 | 32,0 | 31,0 | 33,0 | 30,0 | 28,00 | 31,0 | 5,641 | 0,060 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Гемодинамические показатели у пациентов, находившихся на ИВЛ в классическом режиме, на третьи сутки также в целом были стабильными и составили: систолическое АД – 120,0 (110,0; 130,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), диастолическое АД – 70,0 (70,0; 80,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), среднее АД – 86,7 (83,3; 95,8) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), минимальная ЧСС за третьи сутки составила 100,0 (88,0; 109,5) ударов в минуту, максимальная ЧСС – 110,0 (98,0; 120,0) ударов в минуту (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено).

Результаты исследований биохимического анализа крови также не имели существенных различий в подгруппах и составили: креатинин сыворотки крови – 0,12 (0,09; 0,14) мкмоль/л, мочевины – 10,65 (7,70; 12,75) ммоль/л, Cl^- сыворотки крови – 108,0 (105,2; 112,7) ммоль/л, K^+ – 3,75 (3,40; 4,00) ммоль/л, Na^+ – 146,0 (141,0; 155,0) ммоль/л.

Оценка по шкалам SOFA и LIS, значение коэффициента $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ также не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах I группы и составили: SOFA – 8,5 (7,0; 10,0) баллов, LIS – 2,25 (2,00; 2,75) балла, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ – 182 (148; 214).

На пятые сутки в 1-й, 2-й и 3-й подгруппах пациентов из I группы не выявлено статистически значимых различий среди показателей газового состава крови. Показатели газового состава артериальной и венозной крови в исследуемых подгруппах представлены в таблице 11.

Изменения биомеханических свойств легких также не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах. Показатели биомеханических свойств легких в исследуемых подгруппах представлены в таблице 12.

Таблица 11 – Показатели газового состава крови у пациентов на пятые сутки проведения ИВЛ в классическом режиме

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| pH арт, мм рт. ст. | 7,40 | 7,36 | 7,46 | 7,38 | 7,36 | 7,40 | 7,38 | 7,32 | 7,48 | 1,054 | 0,590 |
| pH вен, мм рт. ст. | 7,37 | 7,33 | 7,41 | 7,37 | 7,30 | 7,39 | 7,33 | 7,27 | 7,42 | 1,420 | 0,492 |
| PCO ₂ арт, мм рт. ст. | 34,9 | 29,8 | 37,6 | 33,4 | 30,8 | 45,2 | 49,9 | 38,2 | 53,0 | 4,724 | 0,094 |
| PCO ₂ вен, мм рт. ст. | 43,0 | 33,1 | 45,7 | 41,6 | 37,9 | 49,1 | 48,0 | 42,1 | 59,6 | 1,721 | 0,423 |
| PO ₂ арт, мм рт. ст. | 85,0 | 73,0 | 109,0 | 87,0 | 74,0 | 97,0 | 111,0 | 104,5 | 118,5 | 3,029 | 0,220 |
| PO ₂ вен, мм рт. ст. | 40,0 | 28,0 | 47,0 | 35,0 | 30,0 | 40,0 | 35,0 | 30,0 | 46,0 | 0,697 | 0,706 |
| HCO ₃ арт, ммоль/л | 23,6 | 21,3 | 25,4 | 21,1 | 19,7 | 26,9 | 21,7 | 19,9 | 23,0 | 0,142 | 0,931 |
| Be арт, ммоль/л | -0,45 | -2,35 | 0,78 | -2,50 | -4,00 | 2,00 | -1,50 | -3,15 | 2,28 | 0,198 | 0,906 |
| West арт, ммоль/л | -0,90 | -2,65 | 0,83 | -3,30 | -4,40 | 2,30 | -1,75 | -3,60 | 2,68 | 0,173 | 0,917 |
| SpO ₂ арт, % | 93,80 | 92,30 | 95,70 | 93,10 | 91,90 | 95,20 | 95,80 | 92,50 | 96,43 | 0,782 | 0,676 |
| SpO ₂ вена, % | 72,10 | 64,70 | 75,20 | 68,10 | 60,60 | 70,40 | 69,85 | 61,55 | 77,08 | 1,032 | 0,597 |
| O ₂ ст арт, мл/дл | 12,55 | 10,65 | 14,50 | 10,10 | 9,70 | 11,56 | 13,60 | 12,50 | 15,45 | 5,260 | 0,072 |
| AaDO ₂ арт, мм рт. ст. | 215,5 | 183,0 | 279,4 | 237,0 | 226,0 | 277,0 | 233,5 | 223,5 | 352,0 | 1,780 | 0,411 |
| RI арт | 2,65 | 1,84 | 3,56 | 3,01 | 2,40 | 3,15 | 2,85 | 1,82 | 4,17 | 0,694 | 0,707 |
| Шунт Qs/Qt, % | 19,7 | 14,7 | 23,7 | 19,8 | 16,2 | 20,9 | 16,6 | 12,8 | 29,90 | 0,050 | 0,975 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Таблица 12 – Показатели биомеханических свойств легких на пятые сутки у пациентов на ИВЛ в классическом режиме

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| Cst, л/кПа | 0,39 | 0,37 | 0,44 | 0,41 | 0,39 | 0,46 | 0,37 | 0,34 | 0,44 | 1,832 | 0,400 |
| Riaw, л/кПа × сек/л | 0,76 | 0,75 | 0,81 | 0,80 | 0,75 | 0,84 | 0,81 | 0,79 | 0,84 | 1,474 | 0,479 |
| Ppc, см H ₂ O | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 0,000 | 1,000 |
| PEEP, смH ₂ O | 10,0 | 7,7 | 14,0 | 12,0 | 10,0 | 12,0 | 12,0 | 9,5 | 13,5 | 0,595 | 0,743 |
| Vt, мл | 535,0 | 500,0 | 580,0 | 580,0 | 580,0 | 580,0 | 520,0 | 500,0 | 590,0 | 4,712 | 0,095 |
| Mv, л/мин | 10,65 | 10,00 | 11,00 | 11,00 | 11,00 | 11,50 | 10,70 | 9,88 | 12,00 | 2,076 | 0,354 |
| Paw, смH ₂ O | 30,50 | 25,50 | 32,00 | 34,00 | 32,00 | 34,00 | 32,50 | 29,50 | 35,00 | 5,611 | 0,061 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Гемодинамические показатели у пациентов, которым проводилась искусственная вентиляция с использованием классических режимов, в целом были стабильными и на 5-е сутки составили: систолическое АД – 120,0 (110,0; 130,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), диастолическое АД – 70,0 (70,0; 80,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), среднее АД – 86,7 (83,3; 96,7) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), минимальная ЧСС за пятые сутки составила у пациентов с тяжелой сочетанной травмой 98,0 (90,0; 100,0) ударов в минуту, в подгруппе пациентов с деструктивным панкреатитом – 97,0 (96,0; 98,0) ударов в минуту, у пациентов с пневмонией – 110,0 (106,7; 114,0) в минуту ($p = 0,010$, $N = 9,177$), максимальная ЧСС за пятые сутки – 110,0 (100,5; 119,5) ударов в минуту (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено).

Результаты исследований биохимического анализа крови также не имели существенных различий, за исключением уровня мочевины, и составили: креатинин сыворотки крови – 0,12 (0,12; 0,14) мкмоль/л, мочевина – в подгруппе пациентов с тяжелой сочетанной травмой – 10,6 (8,0; 12,2) ммоль/л, у пациентов с деструктивным панкреатитом – 14,8 (12,8; 20,4) ммоль/л, у пациентов с пневмонией – 14,0 (11,2; 15,2) ммоль/л ($p=0,043$; $N=6,280$), Cl^- сыворотки крови – 110,0 (105,2; 113,0) ммоль/л, K^+ – 3,85 (3,50; 4,10) ммоль/л, Na^+ – 149,0 (143,0; 155,0) ммоль/л.

Оценка состояния по шкалам SOFA, LIS и значение коэффициента PaO_2/FiO_2 на пятые сутки также не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах I группы и составила: SOFA – 10,0 (7,2; 11,0) баллов, LIS – 2,50 (2,31; 2,75) балла, PaO_2/FiO_2 – 159,0 (123,8; 205,7).

На седьмые сутки в 1-й, 2-й и 3-й нозологических подгруппах пациентов из I группы не выявлено статистически достоверных различий в показателях газового состава крови. Данные газового состава артериальной и венозной крови в исследуемых подгруппах представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Показатели газового состава крови у пациентов на седьмые сутки проведения ИВЛ в классическом режиме

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| рН арт, мм рт. ст. | 7,42 | 7,34 | 7,44 | 7,37 | 7,34 | 7,39 | 7,40 | 7,38 | 7,49 | 0,744 | 0,689 |
| рН вен, мм рт. ст. | 7,33 | 7,29 | 7,37 | 7,34 | 7,30 | 7,38 | 7,34 | 7,33 | 7,37 | 0,857 | 0,652 |
| РСО ₂ арт, мм рт. ст. | 38,1 | 36,2 | 43,0 | 36,9 | 34,4 | 49,4 | 35,6 | 28,3 | 40,4 | 0,953 | 0,621 |
| РСО ₂ вен, мм рт. ст. | 47,0 | 41,6 | 53,4 | 44,2 | 38,8 | 56,0 | 47,0 | 33,4 | 53,0 | 0,126 | 0,934 |
| РО ₂ арт, мм рт. ст. | 88,0 | 80,0 | 112,0 | 85,0 | 78,0 | 102,0 | 95,0 | 62,2 | 118,2 | 0,240 | 0,887 |
| РО ₂ вен, мм рт. ст. | 38,0 | 31,2 | 44,0 | 42,0 | 32,0 | 45,0 | 34,0 | 30,7 | 51,5 | 0,530 | 0,767 |
| НСО ₃ арт, ммоль/л | 23,50 | 21,85 | 25,55 | 24,30 | 21,00 | 26,20 | 19,95 | 18,23 | 21,70 | 4,610 | 0,100 |
| Ве арт, ммоль/л | 0,05 | -2,43 | 1,68 | 0,00 | -3,80 | 2,30 | -2,35 | -3,23 | -0,40 | 1,932 | 0,381 |
| Вест арт, ммоль/л | 0,25 | -2,78 | 1,65 | 0,40 | -4,30 | 2,80 | -2,80 | -3,85 | -0,68 | 2,436 | 0,296 |
| SpO ₂ арт, % | 94,5 | 92,9 | 96,0 | 93,1 | 91,6 | 94,7 | 94,0 | 90,7 | 97,0 | 0,189 | 0,910 |
| SpO ₂ вена, % | 71,7 | 63,9 | 73,1 | 73,3 | 64,9 | 75,6 | 71,5 | 68,4 | 76,3 | 0,903 | 0,637 |
| O ₂ ст арт, мл/дл | 13,80 | 11,98 | 14,25 | 12,30 | 11,10 | 13,00 | 14,40 | 14,00 | 15,00 | 3,917 | 0,141 |
| AaDO ₂ арт, мм рт. ст. | 198,5 | 143,7 | 234,7 | 326,0 | 256,0 | 432,0 | 212,5 | 189,2 | 414,7 | 5,460 | 0,065 |
| RI арт | 2,11 | 1,47 | 2,72 | 4,06 | 3,20 | 4,88 | 3,98 | 1,53 | 5,93 | 3,503 | 0,174 |
| Шунт Qs/Qt, % | 17,73 | 13,78 | 22,82 | 19,85 | 18,52 | 28,00 | 17,71 | 14,89 | 30,20 | 2,063 | 0,357 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Таблица 14 – Показатели механических свойств легких на седьмые сутки у пациентов на ИВЛ в классическом режиме

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|--------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| Cst, л/кПа | 0,40 | 0,37 | 0,45 | 0,39 | 0,39 | 0,41 | 0,46 | 0,40 | 0,48 | 1,278 | 0,528 |
| Riaw, л/кПа × сек/л | 0,81 | 0,78 | 0,85 | 0,80 | 0,80 | 0,84 | 0,80 | 0,73 | 0,85 | 0,892 | 0,660 |
| Ppc, смН ₂ О | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 18,0 | 0,000 | 1,000 |
| PEEP, смН ₂ О | 10,5 | 8,7 | 14,0 | 14,0 | 12,0 | 14,0 | 12,0 | 9,5 | 13,50 | 1,292 | 0,524 |
| Vt, мл | 510,0 | 487,5 | 552,5 | 580,0 | 580,0 | 580,0 | 510,0 | 500,0 | 527,5 | 11,075 | 0,004 |
| Mv, л/мин | 11,0 | 10,0 | 11,0 | 11,0 | 11,0 | 11,5 | 10,0 | 9,7 | 10,55 | 6,377 | 0,041 |
| Paw, смН ₂ О | 32,0 | 27,5 | 32,0 | 35,0 | 34,0 | 35,0 | 32,5 | 30,0 | 34,25 | 8,043 | 0,018 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Биомеханические свойства легких пациентов на 7-е сутки проведения ИВЛ классическими режимами в исследуемых подгруппах I группы существенно различались по показателям дыхательного объема (V_t) ($p = 0,004$, $N = 11,075$), минутной вентиляции (M_v) ($p = 0,041$, $N = 6,377$), а также по уровню давления в дыхательных путях (P_{aw}) ($p = 0,018$, $N = 8,043$). Показатели биомеханических свойств легких в исследуемых подгруппах представлены в таблице 14.

Гемодинамические показатели у пациентов на седьмые сутки проведения искусственной вентиляции легких в классическом режиме оставались стабильными и составили: систолическое АД – 115,0 (100,0; 130,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), диастолическое АД – 70,0 (52,5; 80,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), среднее АД – 86,7 (68,3; 95,8) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), минимальная частота сердечных сокращений за седьмые сутки составила 103,0 (93,0; 108,0) в минуту, максимальная – 110,0 (100,0; 120,0) в минуту (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено).

Результаты исследований биохимического анализа крови на 7-е сутки не имели существенных различий и составили: креатинин – 0,13 (0,12; 0,16) мкмоль/л, мочевины – 14,2 (9,8; 22,8) ммоль/л, CL^- сыворотки крови – 111,5 (105,0; 109,7) ммоль/л, калий – 3,75 (3,50; 4,10) ммоль/л, натрий – 152,5 (145,2; 157,5) ммоль/л.

Оценка состояния по шкале SOFA, по шкале LIS и значение коэффициента PaO_2/FiO_2 на 7-е сутки пребывания на ИВЛ в классическом режиме также не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах I группы и составили: SOFA – 10,50 (8,25; 13,00) баллов, LIS – 2,63 (2,25; 3,00) балла, значение коэффициента PaO_2/FiO_2 – 146,1 (104,0; 217,6).

При сравнении в динамике лабораторно-инструментальных и гемодинамических показателей у пациентов I группы, находившихся на ИВЛ в классическом режиме, обращает на себя внимание тенденция к уменьшению подгрупповой вариабельности показателей газового состава крови и к

увеличению различий в показателях биомеханики легких в исследуемых подгруппах.

Со стороны данных газового состава крови в динамике имели место статистически значимые увеличения следующих показателей: альвеоло-артериального градиента кислорода ($AaDO_2$) (ANOVA = 16,5; $p < 0,002$) и респираторного индекса (RI) (ANOVA = 44,7; $p < 0,00001$).

Со стороны биомеханических свойств легких достоверно выявлены изменения в динамике показателей статического комплайенса (Cst) в сторону уменьшения (ANOVA = 31,2; $p < 0,000001$), повышение сопротивления в дыхательных путях (Riaw) (ANOVA = 43,0; $p < 0,000001$) и значения положительного давления в конце выдоха (PEEP) (ANOVA = 58,9; $p < 0,000001$), снижение минутной вентиляции (Mv) (ANOVA = 10,6; $p < 0,030$) и увеличение давления в дыхательных путях (Paw) (ANOVA = 35,0; $p < 0,000001$).

Показатели биомеханических свойств легких умерших и выживших пациентов, которым проводилась традиционная искусственная вентиляция в режимах CMV и PC, статистически достоверно имеют отличия на 7 сутки лечения.

Показатели биомеханических свойств легких у умерших и выживших пациентов представлены в таблице 15.

Со стороны гемодинамических параметров имели место достоверные изменения: снижение диастолического АД (ANOVA = 10,7; $p < 0,030$) и среднего АД (ANOVA = 10,0; $p < 0,039$).

Со стороны биохимических показателей крови имело место достоверное увеличение в динамике уровня содержания креатинина (ANOVA = 12,0; $p < 0,016$), мочевины (ANOVA = 9,7; $p < 0,045$) и натрия (ANOVA = 14,1; $p < 0,0069$) в сыворотке крови.

Таблица 15 – Показатели механических свойств легких у умерших и выживших пациентов, которым проводилась ИВЛ классическими режимами

| Показатель | 1-е сутки | | | | | 2-е сутки | | | | | 3-и сутки | | | | |
|------------|-----------|----------------|----------------|-------|------|-----------|----------------|----------------|-------|-------|-----------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Z | p | Me | Q ₁ | Q ₃ | Z | p | Me | Q ₁ | Q ₃ | Z | p |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| Cst (ум) | 0,50 | 0,43 | 0,54 | 0,422 | 0,67 | 0,46 | 0,37 | 0,50 | 0,287 | 0,773 | 0,40 | 0,37 | 0,48 | 1,092 | 0,274 |
| Cst (жив) | 0,48 | 0,44 | 0,50 | | | 0,46 | 0,42 | 0,48 | | | 0,44 | 0,41 | 0,47 | | |
| Raw (ум) | 0,69 | 0,63 | 0,78 | 0,498 | 0,61 | 0,72 | 0,67 | 0,79 | 1,131 | 0,257 | 0,78 | 0,74 | 0,78 | 1,001 | 0,316 |
| Raw (жив) | 0,69 | 0,69 | 0,74 | | | 0,76 | 0,71 | 0,78 | | | 0,74 | 0,72 | 0,80 | | |

Продолжение Таблицы 15

| Показатель | 5-е сутки | | | | | 7-е сутки | | | | |
|---|-----------|----------------|----------------|-------|-------|-----------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Z | p | Me | Q ₁ | Q ₃ | Z | p |
| | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 |
| Cst (ум) | 0,38 | 0,35 | 0,44 | 1,384 | 0,166 | 0,39 | 0,34 | 0,44 | 2,640 | 0,068 |
| Cst (жив) | 0,40 | 0,38 | 0,43 | | | 0,45 | 0,40 | 0,48 | | |
| Raw (ум) | 0,79 | 0,76 | 0,84 | 0,546 | 0,584 | 0,84 | 0,80 | 0,88 | 2,076 | 0,037 |
| Raw (жив) | 0,79 | 0,74 | 0,82 | | | 0,78 | 0,74 | 0,84 | | |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Z – коэффициент Манна-Уитни для независимых групп сравнения; p – предельная ошибка; C – статический комплайнс; R – сопротивление дыхательных путей | | | | | | | | | | |

По оценке состояния пациентов по международным шкалам имело место достоверное ухудшение состояния по шкале SOFA (ANOVA = 48,0; $p < 0,000001$), LIS (ANOVA = 69,1; $p < 0,000001$) и PaO_2/FiO_2 (ANOVA = 63,9; $p < 0,000001$).

3.2 Лабораторные, инструментальные и гемодинамические показатели у пациентов, которым проводилась ИВЛ с использованием режима многоуровневой вентиляции

На первые сутки в 1-й, 2-й и 3-й нозологических подгруппах пациентов из II группы не выявлено статистически достоверных различий среди показателей газового состава крови, за исключением концентрации HCO_3 в артериальной крови, которое составило 21,4 (19,8; 22,9) ммоль/л у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, 24,3 (22,7; 24,9) ммоль/л у пациентов с деструктивным панкреатитом и 19,1 (15,5; 24,6) ммоль/л у пациентов с пневмонией ($p = 0,0418$, $N = 6,347657$).

Показатели газового состава артериальной и венозной крови в исследуемых подгруппах представлены в таблице 16.

При сравнении результатов исследования газового состава крови во II группе с аналогичными результатами в I группе отмечено, что у пациентов, находившихся на ИВЛ в режиме MLV, изначально в первые сутки отмечалось более низкое значение PO_2 в венозной крови ($p = 0,035$, $Z = 2,10$), а также более низкое значение SpO_2 в артериальной крови ($p = 0,0005$, $Z = 3,49$), в то же время достоверно выше были показатели RI ($p < 0,00001$, $Z = 4,24$) и шунта Os/Ot ($p = 0,0002$, $Z = 3,69$), по сравнению с результатами пациентов, получавшими ИВЛ классическими режимами.

Биомеханические свойства легких у пациентов, находившихся на ИВЛ в режиме MLV, на 1-е сутки не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах. Показатели биомеханических свойств легких в исследуемых подгруппах представлены в таблице 17.

Таблица 16 – Показатели газового состава крови у пациентов на первые сутки применения многоуровневой вентиляции

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| pH арт, мм рт. ст. | 7,36 | 7,29 | 7,4 | 7,37 | 7,36 | 7,43 | 7,33 | 7,29 | 7,38 | 1,440 | 0,486 |
| pH вен, мм рт. ст. | 7,28 | 7,24 | 7,36 | 7,305 | 7,27 | 7,35 | 7,32 | 7,26 | 7,33 | 0,110 | 0,946 |
| PCO ₂ арт, мм рт. ст. | 36,0 | 31,4 | 39,8 | 33,4 | 31,6 | 39,0 | 33,6 | 26,3 | 37,8 | 0,539 | 0,763 |
| PCO ₂ вен, мм рт. ст. | 43,5 | 37,6 | 47,8 | 44,6 | 39,4 | 45,3 | 42,6 | 35,3 | 42,8 | 1,281 | 0,527 |
| PO ₂ арт, мм рт. ст. | 74,0 | 56,0 | 105,0 | 70,0 | 64,0 | 101,0 | 72,5 | 58,0 | 85,0 | 0,219 | 0,895 |
| PO ₂ вен, мм рт. ст. | 34,0 | 32,0 | 37,0 | 37,1 | 33,8 | 43,8 | 50,0 | 34,5 | 51,5 | 3,518 | 0,172 |
| HCO ₃ арт, ммоль/л | 21,4 | 19,8 | 22,9 | 24,3 | 22,7 | 24,9 | 19,1 | 15,5 | 24,6 | 6,347 | 0,042 |
| Be арт, ммоль/л | -4,5 | -8 | -1,6 | -0,2 | -5 | 0,8 | -7,7 | -9,4 | -1,925 | 3,266 | 0,195 |
| Вест арт, ммоль/л | -4,7 | -7,5 | -1,7 | -0,2 | -5,1 | 0,7 | -8,2 | -10,7 | -1,55 | 3,423 | 0,180 |
| SpO ₂ арт, % | 93 | 87,9 | 94,3 | 92,3 | 87,5 | 94,3 | 88,1 | 86,9 | 90,45 | 0,419 | 0,810 |
| SpO ₂ вена, % | 63,9 | 59,8 | 71,0 | 67,5 | 64,3 | 72,1 | 65,1 | 56,5 | 72,9 | 0,462 | 0,793 |
| O ₂ ст арт, мл/дл | 11,4 | 10,6 | 14,5 | 9,0 | 8,9 | 12,3 | 10,1 | 8,5 | 14,0 | 0,697 | 0,705 |
| AaDO ₂ арт, мм рт. ст. | 233 | 199 | 263 | 287 | 243 | 309 | 271 | 212 | 372 | 2,584 | 0,274 |
| RI арт | 3,03 | 2,43 | 4,69 | 4,06 | 3,81 | 6,40 | 3,38 | 2,06 | 5,39 | 3,404 | 0,182 |
| Шунт Qs/Qt, % | 28,9 | 20,0 | 37,2 | 23,3 | 20,0 | 35,4 | 35,5 | 22,9 | 43,1 | 0,771 | 0,68 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Таблица 17 – Показатели биомеханических свойств легких на первые сутки применения многоуровневой вентиляции

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| TauI, сек | 0,64 | 0,54 | 0,68 | 0,52 | 0,46 | 0,61 | 0,49 | 0,40 | 0,54 | 4,47 | 0,106 |
| TauE, сек | 0,59 | 0,54 | 0,66 | 0,55 | 0,47 | 0,59 | 0,50 | 0,46 | 0,54 | 5,72 | 0,057 |
| РАI, кПа | 2,13 | 1,96 | 2,44 | 2,16 | 2,10 | 2,34 | 2,14 | 2,03 | 2,325 | 0,08 | 0,959 |
| РАЕ, кПа | 0,81 | 0,63 | 1,38 | 1,05 | 0,96 | 1,17 | 1,10 | 0,71 | 1,19 | 1,59 | 0,451 |
| AutoPEEP, кПа | 0,07 | 0,06 | 0,23 | 0,14 | 0,13 | 0,17 | 0,18 | 0,05 | 0,20 | 0,34 | 0,841 |
| Cst, л/кПа | 0,42 | 0,38 | 0,50 | 0,37 | 0,335 | 0,38 | 0,34 | 0,26 | 0,36 | 11,07 | 0,003 |
| Cdyn, л/кПа | 0,36 | 0,29 | 0,39 | 0,26 | 0,24 | 0,35 | 0,28 | 0,26 | 0,29 | 2,37 | 0,304 |
| Riaw, кПа × сек/л | 0,83 | 0,73 | 0,86 | 0,82 | 0,70 | 0,86 | 0,82 | 0,81 | 0,90 | 0,48 | 0,803 |
| Ppc, смH ₂ O | 17,0 | 16,2 | 18,5 | 17,0 | 15,4 | 18,3 | 18,0 | 18,5 | 20,0 | 3,41 | 0,175 |
| PEEP, смH ₂ O | 8,0 | 8,0 | 10,0 | 10,0 | 10,0 | 13,0 | 9,0 | 8,0 | 12,0 | 2,01 | 0,366 |
| PEEP _h , смH ₂ O | 7,0 | 7,0 | 8,0 | 7,0 | 7,0 | 8,0 | 8,0 | 7,0 | 8,0 | 0,03 | 0,982 |
| fPEEP _h , в минуту | 8,5 | 8,0 | 8,5 | 8,3 | 8,0 | 8,9 | 8,5 | 7,8 | 8,5 | 0,34 | 0,840 |
| Vt, мл | 560 | 550 | 600 | 480 | 358 | 515 | 450 | 400 | 465 | 7,55 | 0,022 |
| Mv, л/мин | 10,5 | 9,8 | 11,5 | 10,2 | 8,0 | 11,0 | 8,1 | 7,5 | 10,8 | 2,29 | 0,317 |
| Paw, смH ₂ O мин | 26 | 25 | 31 | 27 | 24 | 29 | 27 | 26 | 32 | 0,45 | 0,796 |
| Paw смH ₂ O макс | 32 | 29 | 34 | 34 | 33 | 36 | 33 | 32 | 35 | 1,37 | 0,502 |
| Примечания; Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

При сравнении полученных результатов с аналогичными результатами пациентов из I группы выявлено, что у пациентов, которым применялся режим MLV, достоверно различаются по сравнению с пациентами, получавшими ИВЛ в классических режимах, следующие показатели: достоверно ниже статический комплайнс (Cst) ($p < 0,00001$, $Z = 4,22$), достоверно выше показатели сопротивления в дыхательных путях (Riaw) ($p = 0,0044$, $Z = 2,85$) и значения РЕЕР ($p = 0,0050$, $Z = 2,81$).

Гемодинамические показатели у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, в целом были стабильными и составили: систолическое АД – 110,0 (100,0; 120,0) мм рт. ст., диастолическое АД – 70,0 (60,0; 80,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено) среднее АД – 83,3 (73,3; 93,3) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), минимальная ЧСС за первые сутки составила 99,0 (91,0; 110,0) ударов в минуту, максимальная ЧСС – 108,0 (100,0; 115,0) ударов в минуту (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено).

Результаты исследований биохимического анализа крови также не имели существенных различий в подгруппах и составили: креатинин сыворотки крови – 0,09 (0,07; 0,11) мкмоль/л, мочевины – 8,10 (4,85; 9,70) ммоль/л, СГ сыворотки крови – 104,0 (102,0; 109,0) ммоль/л, K^+ – 3,60 (3,30; 4,30) ммоль/л, Na^+ – 143,0 (142,0; 147,0) ммоль/л.

При сравнении полученных данных с результатами биохимического исследования в I группе, обращает на себя внимание достоверно более высокие показатели содержания креатинина в сыворотке крови у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV ($p = 0,024$, $Z = 2,25$).

Степень тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II у пациентов с тяжелой сочетанной травмой составила 21,0 (20,0; 22,0) балл (вероятность летальности 38,9 (35,5; 42,4) %), у пациентов с деструктивным панкреатитом – 20,0 (19,0; 20,0) баллов (вероятность летальности 35,5 (32,2; 35,5) %), у пациентов с пневмонией – 16,5 (16,0; 17,7) баллов (вероятность летальности 24,9 (23,5; 28,5) %), что имело статистически достоверные различия в исследуемых подгруппах ($p = 0,0102$;

$N = 9,176$). В то же время обращает на себя внимание, что в целом I и II группы сопоставимы: в оценке состояния по шкале APACHE II, у пациентов исследуемых групп не выявлено статистически значимых различий ($p = 0,226$, $Z = 1,20$).

Оценка состояния по шкалам SOFA, LIS и значение коэффициента PaO_2/FiO_2 не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах II группы пациентов и составили: SOFA – 9,0 (8,0; 10,0) баллов, LIS – 2,50 (2,25; 2,75) балла, PaO_2/FiO_2 – 126,0 (109,0; 167,0).

По сравнению с альтернативными показателями I группы выявлено, что пациенты, получавшие ИВЛ с использованием режима MLV, в первые сутки при поступлении имели достоверно более высокую оценку по шкале SOFA ($p = 0,024$; $Z = 2,25$) и LIS ($p < 0,00001$, $Z = 4,79$), и более низкое значение PaO_2/FiO_2 ($p < 0,00001$, $Z = 4,57$).

На вторые сутки в 1, 2 и 3 нозологических подгруппах пациентов из II группы среди показателей газового состава крови выявлен ряд статистически достоверных различий: рН артериальной крови ($p = 0,0038$, $N = 11,15$), рН венозной крови ($p = 0,006$, $N = 9,99$), по значению PaO_2 артериальной крови ($p = 0,028$, $N = 7,13$), SpO_2 артериальной крови ($p = 0,033$, $N = 6,78$) и RI ($p = 0,033$, $N = 6,82$). Показатели газового состава артериальной и венозной крови в исследуемых подгруппах представлены в таблице 18.

При сравнении результатов исследования газового состава крови во II группе с аналогичными результатами в I группе отмечено, что у пациентов, находившихся на ИВЛ с использованием MLV, на вторые сутки сохранялось достоверно более высокое значение показателя шунта Os/Ot ($p < 0,0001$, $Z = 6,16$), по сравнению с результатами пациентов, получавших ИВЛ в режиме классической вентиляции.

Таблица 18 – Показатели газового состава крови у пациентов на вторые сутки применения многоуровневой вентиляции

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| рН арт, мм рт. ст. | 7,39 | 7,35 | 7,44 | 7,40 | 7,39 | 7,46 | 7,29 | 7,29 | 7,30 | 11,15 | 0,003 |
| рН вен, мм рт. ст. | 7,35 | 7,31 | 7,39 | 7,35 | 7,34 | 7,37 | 7,26 | 7,24 | 7,27 | 9,99 | 0,006 |
| РСО ₂ арт, мм рт. ст. | 35,9 | 29,7 | 40,1 | 34,3 | 26,2 | 39,1 | 46,1 | 40,8 | 51,1 | 7,13 | 0,028 |
| РСО ₂ вен, мм рт. ст. | 42,6 | 38,4 | 43,9 | 41,0 | 31,1 | 45,2 | 40,4 | 28,6 | 54,4 | 0,04 | 0,979 |
| РО ₂ арт, мм рт. ст. | 125,0 | 99,0 | 147,0 | 98,0 | 79,0 | 106,0 | 78,0 | 66,3 | 86,8 | 10,96 | 0,004 |
| РО ₂ вен, мм рт. ст. | 41,0 | 35,0 | 45,0 | 43,5 | 38,3 | 47,0 | 41,5 | 37,3 | 45,9 | 0,71 | 0,699 |
| НСО ₃ арт, ммоль/л | 21,8 | 20,5 | 24,3 | 22,7 | 20,5 | 24 | 21,0 | 18,1 | 23,9 | 0,65 | 0,718 |
| Ве арт, ммоль/л | -2,1 | -4,5 | -0,75 | -2,0 | -5,1 | -0,3 | -5,7 | -10,1 | -2,9 | 2,75 | 0,251 |
| Вест арт, ммоль/л | -3,0 | -5,0 | -1,0 | -2,9 | -5,9 | -0,5 | -6,0 | -10,4 | -3,0 | 2,34 | 0,309 |
| SpO ₂ арт, % | 95,7 | 93,5 | 97,5 | 94,5 | 94,0 | 96,4 | 91,0 | 89,6 | 92,6 | 6,78 | 0,033 |
| SpO ₂ вена, % | 68,4 | 65 | 74,5 | 71,1 | 66,0 | 74,4 | 63,3 | 58,4 | 68,4 | 2,11 | 0,348 |
| О ₂ ст арт, мл/дл | 11,8 | 11,0 | 13,7 | 11,7 | 9,9 | 12,7 | 10,3 | 8,9 | 11,6 | 2,02 | 0,362 |
| AaDO ₂ арт, мм рт. ст. | 216 | 111,5 | 239,5 | 237 | 230 | 343 | 227 | 193,7 | 261 | 4,12 | 0,127 |
| RI арт | 1,65 | 0,78 | 2,35 | 2,94 | 1,89 | 3,41 | 3,17 | 2,44 | 3,91 | 6,829 | 0,033 |
| Шунт Qs/Qt, % | 13,4 | 8,2 | 22,6 | 16,6 | 13,0 | 20,0 | 26,1 | 21,0 | 35,7 | 4,05 | 0,131 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Таблица 19 – Показатели биомеханических свойств легких на вторые сутки применения многоуровневой вентиляции

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| TauI, сек | 0,68 | 0,65 | 0,72 | 0,55 | 0,53 | 0,58 | 0,57 | 0,49 | 0,59 | 8,62 | 0,013 |
| TauE, сек | 0,66 | 0,63 | 0,73 | 0,57 | 0,51 | 0,60 | 0,50 | 0,44 | 0,60 | 13,45 | 0,001 |
| PAI, кПа | 2,22 | 2,13 | 2,58 | 2,08 | 1,92 | 2,24 | 2,39 | 2,25 | 2,55 | 2,97 | 0,225 |
| PAE, кПа | 1,13 | 1,00 | 1,34 | 1,08 | 0,89 | 1,21 | 1,08 | 1,00 | 1,15 | 1,18 | 0,551 |
| AutoPEEP, кПа | 0,22 | 0,17 | 0,26 | 0,15 | 0,12 | 0,20 | 0,17 | 0,14 | 0,20 | 4,04 | 0,132 |
| Cst, л/кПа | 0,50 | 0,41 | 0,55 | 0,38 | 0,34 | 0,42 | 0,35 | 0,29 | 0,41 | 11,29 | 0,003 |
| Cdyn, л/кПа | 0,34 | 0,27 | 0,4 | 0,28 | 0,25 | 0,33 | 0,30 | 0,26 | 0,33 | 2,66 | 0,263 |
| Riaw, кПа × сек/л | 0,78 | 0,72 | 0,80 | 0,74 | 0,7 | 0,77 | 0,80 | 0,78 | 0,88 | 0,91 | 0,232 |
| Prc, смH ₂ O | 18,0 | 17,7 | 19,2 | 16,0 | 15,5 | 18,2 | 19,0 | 17,0 | 20,0 | 4,53 | 0,103 |
| PEEP, смH ₂ O | 8,0 | 7,0 | 9,0 | 8,0 | 8,0 | 8,0 | 8,0 | 7,0 | 8,0 | 1,87 | 0,392 |
| PEEP _h , смH ₂ O | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 7,25 | 7,0 | 6,5 | 7,0 | 1,87 | 0,292 |
| fPEEP _h , в минуту | 7,5 | 7,0 | 7,5 | 8,0 | 7,4 | 8,6 | 8,3 | 7,3 | 8,4 | 1,89 | 0,387 |
| Vt, мл | 500 | 480 | 550 | 480 | 360 | 560 | 465 | 425 | 500 | 3,21 | 0,200 |
| Mv, л/мин | 10,3 | 9,4 | 10,5 | 8,5 | 7,5 | 10,5 | 10,3 | 9,0 | 10,6 | 1,58 | 0,453 |
| Paw, смH ₂ O мин | 26,0 | 23,0 | 27,0 | 24,0 | 23,0 | 27,0 | 24,0 | 22,3 | 26,5 | 0,81 | 0,665 |
| Paw смH ₂ O макс | 32 | 30 | 34 | 31,5 | 30 | 34 | 30 | 30 | 34 | 0,04 | 0,981 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Со стороны биомеханических свойств легких у пациентов, получавших ИВЛ с использованием MLV, в исследуемых подгруппах зарегистрированы статистически достоверные различия в показателях временной константы на вдохе (τ_{in}) ($p = 0,013$, $N = 8,62$), временной константы на выдохе (τ_{out}) ($p = 0,001$, $N = 13,45$) и C_{st} ($p = 0,003$, $N = 11,29$). Показатели биомеханических свойств легких подгрупп пациентов из группы II представлены в таблице 19.

При сравнении полученных результатов с аналогичными результатами пациентов из I группы, выявлено, что у пациентов, получавших ИВЛ с использованием режима MLV, на вторые сутки респираторной поддержки достоверно различаются по сравнению с пациентами, получавшими классическую ИВЛ, следующие показатели: достоверно ниже V_t ($p = 0,0003$, $Z = 3,61$), достоверно ниже показатель M_v ($p = 0,0004$, $Z = 4,46$) и достоверно выше давление P_{aw} ($p = 0,0048$, $Z = 2,89$).

Гемодинамические показатели у пациентов, находившихся на ИВЛ в режиме MLV, в целом были стабильными и составили: систолическое АД – 120,0 (110,0; 130,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), диастолическое АД – 80,0 (70,0; 80,0) мм рт. ст. (статистически достоверных различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), среднее АД – 93,3 (83,3; 96,7) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), минимальная ЧСС за вторые сутки составила 96,0 (88,0; 100,0) ударов в минуту, максимальная ЧСС – 102,0 (98,0; 110,0) ударов в минуту (статистически достоверных различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено).

Результаты исследований биохимического анализа крови также не имели существенных различий и составили: креатинин сыворотки крови – 0,096 (0,071; 0,112) мкмоль/л, мочевины – 7,50 (4,70; 8,90) ммоль/л, Cl^- сыворотки крови – 105,0 (102,0; 110,0) ммоль/л, K^+ – 3,90 (3,70; 4,20) ммоль/л, Na^+ – 144,0 (140,0; 146,0) ммоль/л.

При сравнении полученных данных с результатами биохимического исследования в I группе обращает на себя внимание достоверно более низкие показатели содержания мочевины в сыворотке крови у пациентов, получавших

ИВЛ с использованием режима MLV ($p = 0,016$, $Z = 2,40$).

Оценка состояния по шкалам SOFA и LIS не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах II группы пациентов и составили: SOFA – 8,0 (7,0; 8,00) баллов, LIS – 2,25 (1,75; 2,44) балла. При сравнении коэффициентов PaO_2/FiO_2 в исследуемых подгруппах выявлены статистически достоверные различия: данный показатель у пациентов с тяжелой сочетанной травмой составил 228 (155; 277), у пациентов с деструктивным панкреатитом – 158 (134; 165), у пациентов с пневмонией – 130 (110; 151) ($p = 0,012$, $N = 8,84$).

По сравнению с альтернативными показателями I группы на 2-е сутки достоверных различий в оценке состояния пациентов по шкалам SOFA, LIS и показателю PaO_2/FiO_2 не выявлено.

На третьи сутки в 1-й, 2-й и 3-й подгруппах пациентов из II группы не выявлено статистически достоверных различий показателей газового состава крови, за исключением рН артериальной крови: 7,44 (7,40; 7,46) у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, 7,40 (7,39; 7,42) – у пациентов с деструктивным панкреатитом и 7,37 (7,34; 7,39) – у пациентов с пневмонией ($p = 0,005$, $N = 10,56$). Показатели газового состава артериальной и венозной крови в исследуемых подгруппах представлены в таблице 20.

При сравнении результатов исследования показателей газового состава крови во II группе с результатами аналогичного исследования в I группе отмечено, что у пациентов, получавших ИВЛ с использованием режима MLV, на третьи сутки выявлено более высокое значение PaO_2 артериальной крови ($p = 0,0038$; $Z = 2,89$), а также более высокий показатель SpO_2 артериальной крови ($p = 0,0001$; $Z = 3,89$), достоверно выше было значение RI в артериальной крови ($p < 0,00001$; $Z = 4,49$) и достоверно ниже значение Os/Ot ($p = 0,0001$; $Z = 6,43$), по сравнению с аналогичными с результатами пациентов, получавшими ИВЛ в классических режимах.

Таблица 20 – Показатели газового состава крови у пациентов на третьи сутки применения многоуровневой вентиляции

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| pH арт, мм рт. ст. | 7,44 | 7,40 | 7,46 | 7,40 | 7,39 | 7,42 | 7,37 | 7,34 | 7,39 | 10,56 | 0,005 |
| pH вен, мм рт. ст. | 7,38 | 7,34 | 7,40 | 7,37 | 7,32 | 7,38 | 7,30 | 7,27 | 7,33 | 4,68 | 0,096 |
| PCO ₂ арт, мм рт. ст. | 32,8 | 29,8 | 37,4 | 32,9 | 28 | 38,6 | 38,8 | 35,3 | 39,4 | 1,29 | 0,523 |
| PCO ₂ вен, мм рт. ст. | 39,9 | 36,8 | 42,75 | 38,3 | 32,3 | 44,9 | 44,8 | 40,1 | 47,5 | 1,38 | 0,509 |
| PO ₂ арт, мм рт. ст. | 124,0 | 115,0 | 145,0 | 112,0 | 111,0 | 118,0 | 111,0 | 89,8 | 124,8 | 2,71 | 0,257 |
| PO ₂ вен, мм рт. ст. | 44,5 | 36,8 | 50,8 | 41,0 | 39,0 | 48,0 | 47,0 | 33,0 | 52,0 | 0,56 | 0,972 |
| HCO ₃ арт, ммоль/л | 22,1 | 20,5 | 24,6 | 20,9 | 20,1 | 23,9 | 20,8 | 17,4 | 22,7 | 2,79 | 0,247 |
| Be арт, ммоль/л | -1,9 | -2,4 | -0,3 | -2,6 | -5,6 | -0,8 | -3,3 | -8,3 | -2,5 | 4,63 | 0,098 |
| Вест арт, ммоль/л | -2,1 | -3,3 | -0,5 | -3,4 | -5,6 | -1,1 | -3,8 | -9,3 | -3,1 | 4,70 | 0,095 |
| SpO ₂ арт, % | 97,0 | 95,8 | 98,8 | 97,5 | 96,6 | 97,6 | 95 | 94,5 | 97,3 | 3,26 | 0,195 |
| SpO ₂ вена, % | 71,8 | 63,6 | 75,6 | 73,9 | 69,2 | 77,1 | 64,1 | 59,9 | 77,1 | 0,91 | 0,633 |
| O ₂ ст арт, мл/дл | 12,9 | 11,8 | 14,6 | 12,6 | 11,8 | 14,0 | 11,9 | 10,8 | 14,8 | 0,189 | 0,909 |
| AaDO ₂ арт, мм рт. ст. | 157 | 119 | 230 | 195 | 177 | 228 | 192 | 146 | 235 | 1,55 | 0,459 |
| RI арт | 1,55 | 0,92 | 2,52 | 1,85 | 1,67 | 1,88 | 2,25 | 1,73 | 2,39 | 1,25 | 0,534 |
| Шунт Qs/Qt, % | 10,8 | 5,1 | 14,8 | 9,4 | 9,2 | 10,9 | 11,0 | 7,6 | 20,7 | 0,50 | 0,777 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Таблица 21 – Показатели биомеханических свойств легких на третьи сутки применения многоуровневой вентиляции

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| TauI, сек | 0,72 | 0,69 | 0,77 | 0,59 | 0,53 | 0,65 | 0,58 | 0,55 | 0,63 | 9,86 | 0,007 |
| TauE, сек | 0,72 | 0,61 | 0,76 | 0,615 | 0,535 | 0,63 | 0,53 | 0,50 | 0,63 | 10,87 | 0,004 |
| РАI, кПа | 2,27 | 2,10 | 2,50 | 2,00 | 1,97 | 2,16 | 2,22 | 2,03 | 2,32 | 4,72 | 0,094 |
| РАЕ, кПа | 1,10 | 1,04 | 1,22 | 0,96 | 0,83 | 1,10 | 0,98 | 0,97 | 1,10 | 3,76 | 0,152 |
| AutoPEEP, кПа | 0,20 | 0,16 | 0,24 | 0,14 | 0,11 | 0,18 | 0,16 | 0,15 | 0,18 | 4,76 | 0,092 |
| Cst, л/кПа | 0,55 | 0,49 | 0,62 | 0,40 | 0,36 | 0,45 | 0,36 | 0,33 | 0,42 | 11,23 | 0,003 |
| Cdyn, л/кПа | 0,37 | 0,29 | 0,41 | 0,31 | 0,29 | 0,35 | 0,3 | 0,26 | 0,41 | 0,49 | 0,779 |
| Riaw, кПа x сек/л | 0,74 | 0,64 | 0,77 | 0,66 | 0,58 | 0,72 | 0,78 | 0,75 | 0,84 | 7,58 | 0,022 |
| Ppc, смH ₂ O | 17,0 | 16,0 | 18,0 | 15,0 | 15,0 | 17,0 | 18,0 | 16,0 | 19,0 | 5,21 | 0,073 |
| PEEP, смH ₂ O | 7,0 | 6,0 | 8,0 | 7,0 | 6,0 | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 8,0 | 0,39 | 0,820 |
| PEEP _h , смH ₂ O | 7,0 | 6,0 | 7,0 | 6,0 | 6,0 | 7,0 | 6,0 | 6,0 | 7,0 | 1,50 | 0,470 |
| f PEEP _h , в минуту | 7,0 | 6,5 | 7,1 | 7,3 | 6,3 | 8,0 | 7,7 | 7,0 | 8,1 | 1,81 | 0,404 |
| Vt, мл | 470 | 450 | 510 | 475 | 353 | 495 | 450 | 438 | 473 | 2,15 | 0,340 |
| Mv, л/мин | 9,5 | 9,0 | 10,0 | 8,0 | 7,5 | 10,3 | 9,5 | 8,6 | 9,8 | 0,015 | 0,992 |
| Raw, смH ₂ O мин | 24 | 22 | 26 | 21 | 21 | 24 | 24 | 22 | 26 | 2,93 | 0,231 |
| Raw смH ₂ O макс | 30 | 28 | 31 | 28 | 26 | 30 | 30 | 28 | 32 | 1,53 | 0,464 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Биомеханические свойства легких у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, на третьи сутки достоверно различались в исследуемых подгруппах по следующим показателям: $TauI$ ($p = 0,007$; $N = 9,86$), $TauE$ ($p = 0,004$; $N = 10,87$), Cst ($p = 0,0036$; $N = 11,23$) и $Riaw$ ($p = 0,022$; $N = 7,58$).

Показатели биомеханических свойств легких в исследуемых подгруппах представлены в таблице 21.

При сравнении полученных результатов биомеханических свойств легких с аналогичными результатами пациентов из I группы выявлено, что у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, достоверно различаются по сравнению с пациентами, получавшими ИВЛ в классических режимах, следующие показатели: достоверно ниже уровень PEEP ($p = 0,0001$; $Z = 3,95$), достоверно ниже показатели Vt ($p < 0,0001$; $Z = 4,75$), Mv ($p < 0,0001$; $Z = 4,46$) и Paw ($p < 0,0001$; $Z = 4,89$).

Гемодинамические показатели у пациентов, получавших ИВЛ с использованием MLV, на третьи сутки в целом были стабильными и составили: систолическое АД 120,0 (112,5; 130,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), диастолическое АД – 80,0 (70,0; 80,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), среднее АД – 93,3 (84,2; 96,7) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), минимальная ЧСС за третьи сутки составила 92,0 (86,0; 98,0) ударов в минуту, максимальная ЧСС – 100,0 (93,0; 104,0) ударов в минуту (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено).

Однако, при сравнении данных гемодинамических параметров у пациентов I и II групп отмечено, что у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, на третьи сутки были достоверно ниже минимальная ЧСС ($p = 0,017$; $Z = 2,38$) и максимальная ЧСС ($p < 0,0001$; $Z = 3,08$).

Результаты исследований биохимического анализа крови также не имели существенных различий в исследуемых подгруппах и составили: креатинин сыворотки крови – 0,08 (0,06; 0,10) мкмоль/л, мочевины – 7,4 (5,2; 9,7) ммоль/л,

СГ сыворотки крови – 105,0 (103,0; 107,0) ммоль/л, K^+ – 3,90 (3,60; 4,15) ммоль/л, Na^+ – 144,0 (141,0; 145,0) ммоль/л.

При сравнении полученных данных с результатами биохимического исследования в I группе обращают на себя внимание достоверно более низкие показатели содержания креатинина ($p = 0,0001$; $Z = 3,91$), мочевины ($p = 0,003$; $Z = 2,97$) и СГ ($p = 0,041$, $Z = 2,04$) в сыворотке крови у пациентов, находившихся на ИВЛ в режиме MLV.

Оценка состояния по SOFA, LIS и коэффициенты PaO_2/FiO_2 не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах II группы пациентов и составили: SOFA – 7,0 (6,0; 7,0) баллов, LIS – 1,50 (1,25; 2,00) балла, PaO_2/FiO_2 – 224,0 (185,4; 271,8).

По сравнению с альтернативными показателями I группы отмечено, что пациенты, получавшие ИВЛ в режиме MLV, имели достоверно более низкую оценку по SOFA ($p = 0,0018$; $Z = 3,13$) и LIS ($p < 0,0001$; $Z = 4,68$), и более высокий коэффициент PaO_2/FiO_2 ($p < 0,0001$; $Z = 7,09$).

На пятые сутки в 1-й, 2-й и 3-й нозологических подгруппах пациентов из II группы не выявлено статистически значимых различий показателей газового состава крови. Показатели газового состава артериальной и венозной крови в исследуемых подгруппах представлены в таблице 22.

При сравнении результатов исследования газового состава крови во II группе с результатами аналогичного исследования в I группе отмечено, что у пациентов, получавших ИВЛ с использованием режима MLV, на 5-е сутки отмечено более низкое значение PCO_2 артериальной ($p = 0,021$; $Z = 2,30$) и венозной крови ($p = 0,028$; $Z = 2,19$) более высокое значение PO_2 артериальной ($p < 0,0001$, $Z = 4,55$) и венозной крови ($p = 0,020$; $Z = 2,32$), а также более высокое значение SpO_2 артериальной крови ($p < 0,0001$; $Z = 6,31$), достоверно более высокие показатели O_2st в артериальной крови ($p = 0,040$; $Z = 2,05$), $AaDO_2$ ($p < 0,0001$; $Z = 4,39$) и RI ($p < 0,0001$; $Z = 4,80$), достоверно ниже значение Os/Ot ($p < 0,0001$; $Z = 6,43$), по сравнению с результатами у пациентов, получавших ИВЛ в классических режимах.

Таблица 22 – Показатели газового состава крови у пациентов на пятые сутки применения многоуровневой вентиляции

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| pH арт, мм рт. ст. | 7,43 | 7,4 | 7,45 | 7,42 | 7,41 | 7,46 | 7,45 | 7,41 | 7,49 | 1,58 | 0,452 |
| pH вен, мм рт. ст. | 7,40 | 7,35 | 7,41 | 7,40 | 7,37 | 7,41 | 7,41 | 7,36 | 7,435 | 1,35 | 0,508 |
| PCO ₂ арт, мм рт. ст. | 32,0 | 30,5 | 36,6 | 29,5 | 29,0 | 34,2 | 31,6 | 25,3 | 36,3 | 2,25 | 0,323 |
| PCO ₂ вен, мм рт. ст. | 37,1 | 35,4 | 41,9 | 32,3 | 31,6 | 38,3 | 37,6 | 28,6 | 46,3 | 1,22 | 0,543 |
| PO ₂ арт, мм рт. ст. | 140,0 | 131,0 | 160,0 | 110,0 | 110,0 | 153,0 | 124,5 | 115,3 | 141,8 | 1,07 | 0,584 |
| PO ₂ вен, мм рт. ст. | 50,0 | 38,0 | 56,0 | 40,0 | 35,0 | 45,0 | 35,5 | 28,8 | 59,3 | 2,29 | 0,317 |
| HCO ₃ арт, ммоль/л | 22,4 | 21,4 | 24,4 | 22,3 | 20,9 | 24,0 | 21,7 | 19,3 | 23,1 | 1,41 | 0,493 |
| Be арт, ммоль/л | -1,1 | -1,6 | 1,2 | -0,8 | -1,4 | 0,0 | -1,95 | -3,7 | -0,7 | 1,85 | 0,394 |
| Вест арт, ммоль/л | -1,4 | -1,8 | 1,3 | -0,9 | -1,4 | -0,4 | -2,8 | -4,5 | -0,9 | 2,58 | 0,275 |
| SpO ₂ арт, % | 99,0 | 98,3 | 99,5 | 98,0 | 97,4 | 98,9 | 97,0 | 96,6 | 97,9 | 9,07 | 0,010 |
| SpO ₂ вена, % | 70,2 | 67,2 | 72,7 | 73,2 | 68,8 | 75,9 | 62,9 | 55,7 | 69,8 | 4,36 | 0,112 |
| O ₂ ct арт, мл/дл | 13,9 | 12,7 | 14,3 | 12,1 | 11,4 | 14,7 | 13,5 | 12,4 | 15,5 | 0,96 | 0,616 |
| AaDO ₂ арт, мм рт. ст. | 111 | 87 | 142 | 155 | 108 | 198 | 151 | 134 | 175 | 3,04 | 0,217 |
| RI арт | 0,78 | 0,42 | 1,55 | 1,24 | 0,60 | 1,55 | 1,38 | 0,985 | 1,69 | 1,40 | 0,495 |
| Шунт Qs/Qt, % | 4,46 | 1,72 | 5,11 | 6,75 | 4,46 | 9,33 | 7,55 | 4,53 | 13,42 | 5,68 | 0,058 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Таблица 23 – Показатели биомеханических свойств легких на пятые сутки применения многоуровневой вентиляции

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| TauI, сек | 0,78 | 0,72 | 0,81 | 0,70 | 0,60 | 0,73 | 0,58 | 0,57 | 0,65 | 9,71 | 0,008 |
| TauE, сек | 0,76 | 0,69 | 0,80 | 0,70 | 0,64 | 0,73 | 0,61 | 0,55 | 0,66 | 7,04 | 0,029 |
| РАI, кПа | 2,22 | 2,08 | 2,30 | 1,99 | 1,79 | 2,07 | 2,16 | 2,06 | 2,28 | 1,85 | 0,088 |
| РАЕ, кПа | 1,09 | 0,99 | 1,25 | 0,84 | 0,80 | 0,99 | 0,94 | 0,86 | 1,07 | 6,86 | 0,032 |
| AutoPEEP, кПа | 0,20 | 0,16 | 0,24 | 0,11 | 0,09 | 0,15 | 0,15 | 0,11 | 0,17 | 9,13 | 0,010 |
| Cst, л/кПа | 0,55 | 0,51 | 0,67 | 0,45 | 0,42 | 0,52 | 0,41 | 0,38 | 0,47 | 8,37 | 0,015 |
| Cdyn, л/кПа | 0,38 | 0,32 | 0,47 | 0,33 | 0,31 | 0,37 | 0,31 | 0,27 | 0,39 | 1,65 | 0,436 |
| Riaw, кПа × сек/л | 0,68 | 0,59 | 0,70 | 0,59 | 0,57 | 0,70 | 0,73 | 0,66 | 0,78 | 5,39 | 0,067 |
| Ppc, смH ₂ O | 16,0 | 16,0 | 17,0 | 15,0 | 14,0 | 16,0 | 18,0 | 17,0 | 18,0 | 7,77 | 0,020 |
| PEEP, смH ₂ O | 6,0 | 5,0 | 7,0 | 6,0 | 5,0 | 7,0 | 6,0 | 6,0 | 7,0 | 0,21 | 0,898 |
| PEEP _h , смH ₂ O | 6,0 | 5,0 | 6,0 | 6,0 | 5,0 | 6,0 | 6,0 | 5,0 | 6,0 | 0,37 | 0,828 |
| f PEEP _h , в минуту | 6,0 | 6,0 | 7,0 | 7,0 | 6,4 | 7,5 | 7,2 | 6,8 | 8,0 | 3,81 | 0,148 |
| Vt, мл | 460 | 430 | 490 | 455 | 338 | 490 | 475 | 450 | 480 | 0,66 | 0,72 |
| Mv, л/мин | 8,5 | 8,5 | 9,0 | 7,5 | 7,2 | 9,2 | 8,7 | 7,4 | 9,7 | 0,81 | 0,665 |
| Raw, смH ₂ O мин | 22,0 | 21,0 | 24,0 | 20,0 | 19,8 | 22,8 | 22,5 | 20,5 | 24,0 | 2,14 | 0,342 |
| Raw смH ₂ O макс | 28 | 26 | 30 | 26 | 24 | 28 | 28,5 | 27,7 | 29,2 | 2,55 | 0,278 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Биомеханические свойства легких у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, на пятые сутки достоверно различались в исследуемых подгруппах по следующим показателям: τ I ($p = 0,0078$; $N = 9,71$), τ E ($p = 0,029$; $N = 7,04$). Показатели биомеханических свойств легких в исследуемых подгруппах представлены в таблице 23.

При сравнении полученных результатов биомеханических свойств легких с аналогичными результатами пациентов из I группы, выявлено, что у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, достоверно различаются по сравнению с пациентами, получавшими ИВЛ в классических режимах, следующие показатели: достоверно выше Cst ($p = 0,0001$; $Z = 3,97$), достоверно ниже R_{iaw} ($p < 0,0001$; $Z = 5,31$), Pps ($p = 0,0013$; $Z = 2,48$), значение PEEP ($p < 0,0001$; $Z = 6,00$), V_t ($p < 0,0001$; $Z = 5,45$), M_v ($p < 0,0001$; $Z = 6,35$) и P_{aw} ($p < 0,0001$; $Z = 6,26$).

Гемодинамические показатели у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, на третьи сутки в целом были стабильными и составили: систолическое АД – 120,0 (120,0; 130,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), диастолическое АД 80,0 (70,0; 80,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), среднее АД – 93,3 (86,7; 96,7) мм рт. ст. (статистически достоверных различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), минимальная ЧСС на 5-е сутки составила 90,0 (85,0; 96,0) в минуту, максимальная – 96,0 (92,0; 100,0) в минуту (статистически значимых различий в подгруппах не выявлено).

Однако при сравнении этих гемодинамических параметров у пациентов I и II групп выявлено, что у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, на пятые сутки были достоверно ниже минимальная ЧСС ($p = 0,0002$; $Z = 3,76$) и максимальная ЧСС ($p < 0,0001$; $Z = 4,77$).

Результаты исследований биохимического анализа крови также не имели существенных различий в исследуемых подгруппах и составили: креатинин сыворотки крови – 0,08 (0,07; 0,11) мкмоль/л, мочевины – 6,45 (4,75; 9,35) ммоль/л, Cl^- сыворотки крови – 106,0 (104,0; 108,0) ммоль/л, K^+ – 3,7 (3,4; 4,0) ммоль/л, Na^+ – 145,0 (142,0; 148,0) ммоль/л.

При сравнении полученных данных с результатами биохимического исследования в I группе обращают на себя внимание достоверно более низкие показатели содержания креатинина ($p < 0,0001$; $Z = 4,09$), мочевины ($p = 0,0001$; $Z = 3,99$) и Na^+ ($p = 0,001$, $Z = 3,28$) в сыворотке крови у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV.

Оценки по шкалам SOFA, LIS и по коэффициенту $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах II группы пациентов и составили: SOFA – 6,0 (5,0; 7,0) баллов, LIS – 1,00 (1,00; 1,00) балл, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ – 299 (261; 350).

По сравнению с альтернативными показателями I группы выявлено, что пациенты, находившиеся на ИВЛ в режиме MLV, имели достоверно более низкую оценку SOFA ($p < 0,0001$; $Z = 5,06$) и LIS ($p < 0,0001$; $Z = 6,54$), и более высокое значение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($p < 0,0001$; $Z = 6,14$).

На седьмые сутки в 1-й, 2-й и 3-й нозологических подгруппах пациентов из II группы выявлены статистически значимые различия по показателям Ve ($p = 0,0082$; $H = 9,59$) и Vesf ($p = 0,0037$, $H = 11,21$). Показатели газового состава артериальной и венозной крови в исследуемых подгруппах представлены в таблице 24.

При сравнении результатов исследования газового состава крови во II группе с результатами аналогичного исследования в I группе отмечено, что у пациентов, получавших ИВЛ с использованием режима MLV, на седьмые сутки отмечено более высокое значение показателя pH венозной крови ($p = 0,0059$; $Z = 2,75$), более низкое значение PCO_2 артериальной ($p = 0,0064$; $Z = 2,73$) и венозной крови ($p = 0,0208$, $Z = 2,32$) более высокое значение PO_2 артериальной крови ($p < 0,0001$; $Z = 4,71$), а также более высокий показатель SpO_2 артериальной крови ($p < 0,0001$; $Z = 6,46$), достоверно более высокие показатели AaDO_2 ($p < 0,0001$; $Z = 5,41$) и RI ($p < 0,0001$; $Z = 6,50$), а также достоверно ниже значение Os/Ot ($p < 0,0001$; $Z = 6,43$), по сравнению с результатами пациентов, получавших ИВЛ в классическом режиме.

Таблица 24 – Показатели газового состава крови у пациентов на седьмые сутки применения многоуровневой вентиляции

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| pH арт, мм рт. ст. | 7,44 | 7,42 | 7,45 | 7,45 | 7,43 | 7,51 | 7,42 | 7,40 | 7,44 | 1,72 | 0,422 |
| pH вен, мм рт. ст. | 7,39 | 7,34 | 7,4 | 7,40 | 7,39 | 7,44 | 7,35 | 7,33 | 7,40 | 3,16 | 0,205 |
| PCO ₂ арт, мм рт. ст. | 31,2 | 29,4 | 33,3 | 32,9 | 30,8 | 40,3 | 31,2 | 27,4 | 37,0 | 0,723 | 0,696 |
| PCO ₂ вен, мм рт. ст. | 38,1 | 35,0 | 40,3 | 36,8 | 33,6 | 46,8 | 34,2 | 31,6 | 41,8 | 0,59 | 0,741 |
| PO ₂ арт, мм рт. ст. | 133 | 106 | 146 | 143 | 129 | 154 | 122 | 112 | 144 | 1,82 | 0,401 |
| PO ₂ вен, мм рт. ст. | 43,0 | 34,0 | 46,0 | 41,0 | 34,0 | 44,0 | 36,0 | 29,3 | 41,0 | 2,03 | 0,361 |
| HCO ₃ арт, ммоль/л | 21,7 | 20,8 | 22,8 | 23,7 | 22,1 | 25,0 | 21,5 | 19,4 | 22,4 | 1,88 | 0,086 |
| Be арт, ммоль/л | -1,7 | -2,8 | -0,8 | 1,6 | -0,7 | 2,8 | -3,0 | -4,3 | -1,1 | 9,59 | 0,008 |
| Вест арт, ммоль/л | -1,8 | -3,3 | -1,5 | 1,2 | -0,5 | 2,9 | -3,7 | -4,8 | -1,4 | 11,20 | 0,003 |
| SpO ₂ арт, % | 99,3 | 98,9 | 99,4 | 99,0 | 97,9 | 99,2 | 98,6 | 97,8 | 99,0 | 1,81 | 0,403 |
| SpO ₂ вена, % | 70,1 | 63,5 | 76,6 | 76,5 | 68,0 | 77,7 | 62,8 | 61,3 | 66,7 | 5,24 | 0,072 |
| O ₂ ст арт, мл/дл | 12,5 | 11,6 | 13,9 | 13,8 | 12,3 | 14,6 | 13,3 | 12,2 | 15,4 | 2,25 | 0,324 |
| AaDO ₂ арт, мм рт. ст. | 88 | 57 | 111 | 104 | 75 | 133 | 101 | 84 | 115 | 1,17 | 0,554 |
| RI арт | 0,58 | 0,48 | 1,13 | 0,68 | 0,62 | 1,21 | 0,86 | 0,68 | 0,98 | 0,57 | 0,750 |
| Шунт Qs/Qt, % | 2,56 | 1,86 | 4,77 | 3,85 | 3,59 | 10,87 | 4,71 | 2,47 | 5,82 | 1,41 | 0,492 |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка. | | | | | | | | | | | |

Таблица 25 – Показатели биомеханических свойств легких на седьмые сутки применения многоуровневой вентиляции

| Показатель | 1-я подгруппа | | | 2-я подгруппа | | | 3-я подгруппа | | | Н | р |
|--|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | Me | Q ₁ | Q ₃ | | |
| TauI, сек | 0,79 | 0,68 | 0,83 | 0,75 | 0,72 | 0,81 | 0,64 | 0,58 | 0,66 | 3,86 | 0,145 |
| TauE, сек | 0,75 | 0,69 | 0,79 | 0,74 | 0,71 | 0,81 | 0,66 | 0,62 | 0,74 | 2,12 | 0,077 |
| РАI, кПа | 2,10 | 1,88 | 2,24 | 1,75 | 1,69 | 1,93 | 2,00 | 1,79 | 2,16 | 4,58 | 0,100 |
| РАЕ, кПа | 1,03 | 0,82 | 1,20 | 0,75 | 0,69 | 0,99 | 0,86 | 0,73 | 0,99 | 4,83 | 0,089 |
| AutoPEEP, кПа | 0,15 | 0,11 | 0,22 | 0,09 | 0,07 | 0,12 | 0,14 | 0,09 | 0,15 | 3,05 | 0,217 |
| Cst, л/кПа | 0,60 | 0,50 | 0,65 | 0,56 | 0,53 | 0,59 | 0,45 | 0,39 | 0,58 | 2,25 | 0,324 |
| Cdyn, л/кПа | 0,38 | 0,37 | 0,46 | 0,41 | 0,40 | 0,48 | 0,36 | 0,30 | 0,42 | 1,87 | 0,394 |
| Riaw, кПа × сек/л | 0,62 | 0,53 | 0,68 | 0,61 | 0,56 | 0,65 | 0,65 | 0,61 | 0,72 | 1,90 | 0,385 |
| Ppc, смH ₂ O | 16,0 | 15,0 | 16,0 | 16,0 | 14,7 | 16,0 | 16,5 | 16,0 | 17,0 | 6,85 | 0,032 |
| PEEP, смH ₂ O | 5,0 | 4,0 | 6,0 | 6,0 | 6,0 | 6,0 | 5,0 | 5,0 | 6,0 | 0,69 | 0,706 |
| PEEP _h , смH ₂ O | 5,0 | 5,0 | 6,0 | 5,0 | 5,0 | 6,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 0,27 | 0,870 |
| fPEEP _h , в минуту | 6,0 | 5,0 | 6,5 | 6,8 | 6,5 | 7,0 | 6,0 | 6,0 | 7,0 | 3,29 | 0,192 |
| V _t , мл | 470 | 440 | 510 | 500 | 490 | 550 | 480 | 455 | 500 | 4,48 | 0,106 |
| MV, л/мин | 8,0 | 7,4 | 8,5 | 7,5 | 7,5 | 9,0 | 7,5 | 7,4 | 9,0 | 0,14 | 0,933 |
| Paw, смH ₂ O мин | 21 | 20 | 23 | 22 | 21 | 23 | 21 | 21 | 22 | 0,60 | 0,740 |
| Paw смH ₂ O макс | 26 | 25 | 28 | 26 | 24 | 28 | 27 | 26 | 28 | 0,97 | 0,615 |

Примечания: Me – медиана; Q₁ – нижний квартиль; Q₃ – верхний квартиль; Н – коэффициент Краскела-Уоллиса для трех независимых групп сравнения; р – предельная ошибка.

Биомеханические свойства легких у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, на седьмые сутки достоверно не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах. Показатели биомеханических свойств легких в исследуемых подгруппах представлены в таблице 25.

При сравнении полученных результатов биомеханических свойств легких с аналогичными результатами I группы выявлено, что у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, достоверно различаются по сравнению с пациентами, получавшими ИВЛ в классических режимах, следующие показатели: достоверно выше Cst ($p < 0,0001$; $Z = 4,52$), достоверно ниже сопротивление Riaw ($p < 0,0001$; $Z = 5,31$), Pps ($p < 0,0001$; $Z = 5,94$), Ppc ($p = 0,0048$; $Z = 2,82$), значение PEER ($p < 0,0001$; $Z = 6,41$), Vt ($p = 0,0003$; $Z = 3,58$), Mv ($p < 0,0001$; $Z = 6,12$) и давление Paw ($p < 0,0001$; $Z = 6,33$).

Гемодинамические показатели у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, на седьмые сутки в целом были стабильными и составили: систолическое АД – 120,0 (120,0; 130,0) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), диастолическое АД – 75,0 (70,0; 80,0) мм рт. ст. (статистически достоверных различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), среднее АД – 91,7 (88,7; 95,3) мм рт. ст. (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено), минимальная ЧСС за седьмые сутки составила 88,0 (84,0; 94,0) ударов в минуту, максимальная ЧСС – 95,0 (91,0; 98,0) ударов в минуту (статистически значимых различий в подгруппах 1, 2 и 3 не выявлено).

Однако при сравнении гемодинамических параметров у пациентов I и II групп выявлено, что у пациентов, получавших ИВЛ с использованием режима MLV, на седьмые сутки были достоверно выше систолическое АД ($p = 0,034$; $Z = 2,11$), достоверно ниже минимальная ЧСС ($p < 0,0001$; $Z = 4,16$) и максимальная ЧСС ($p < 0,0001$; $Z = 5,30$).

Результаты исследований биохимического анализа крови также не имели существенных различий в исследуемых подгруппах и составили: креатинин сыворотки крови – 0,08 (0,07; 0,10) мкмоль/л, мочевины – 6,3 (5,7; 8,2) ммоль/л, СГ сыворотки крови – 106,0 (103,0; 110,0) ммоль/л, K^+ – 3,90 (3,40; 4,1) ммоль/л,

Na^+ – 144,0 (142,0; 148,0) ммоль/л.

При сравнении полученных данных с результатами биохимического исследования в I группе, обращает на себя внимание достоверно более низкие показатели содержания креатинина ($p < 0,0001$, $Z = 5,2924$), мочевины ($p < 0,0001$; $Z = 4,89$), СГ ($p = 0,011$; $Z = 5,53$) и Na^+ ($p = 0,001$, $Z = 3,28$) в сыворотке крови у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV.

Оценка по шкалам SOFA, LIS и по коэффициенту $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ не имели статистически значимых различий в исследуемых подгруппах II группы пациентов и составили: SOFA – 4,0 (4,0; 6,0) балла, LIS – 0,75 (0,50; 1,00) балла, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ – 343 (305; 381).

По сравнению с альтернативными показателями I группы выявлено, что пациенты, получавшие ИВЛ в режиме MLV, имели достоверно более низкую оценку по шкале SOFA ($p < 0,0001$; $Z = 5,65$) и по шкале LIS ($p < 0,0001$; $Z = 6,65$) и более высокий показатель $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($p < 0,0001$; $Z = 6,94$).

При сравнении в динамике лабораторно-инструментальных и гемодинамических показателей у пациентов II группы, получавших ИВЛ в режиме MLV, обращает на себя внимание максимальная положительная динамика как по показателям газового состава крови и биомеханических свойств легких, так и по результатам исследования параметров гемодинамики, биохимического анализа крови, объективных показателей по шкалам SOFA, LIS и $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ преимущественно на 5–7-е сутки. В эти же временные сроки отмечалось также максимальное и статистически достоверное отличие по указанным показателям от показателей группы пациентов, получавших ИВЛ в классическом режиме.

Со стороны показателей газового состава крови у пациентов II группы в динамике за 7 суток пребывания на ИВЛ выявлены статистически значимые улучшения по следующим параметрам: pH артериальной ($p < 0,00028$; ANOVA = 21,29) и венозной крови ($p < 0,0008$; ANOVA = 21,29), PCO_2 в артериальной ($p < 0,0035$; ANOVA = 15,64) и венозной крови ($p < 0,00012$; ANOVA = 23,08), PO_2 артериальной ($p < 0,000001$; ANOVA = 53,57) и венозной крови ($p < 0,00005$; ANOVA = 25,07), Be ($p < 0,00026$; ANOVA = 21,41) и

Весf ($p < 0,0139$; ANOVA = 12,51), SpO₂ артериальной ($p < 0,000001$; ANOVA = 82,87) и венозной крови ($p < 0,023$; ANOVA = 16,54), O_{2ct} в артериальной крови ($p < 0,034$; ANOVA = 10,39), AaDO₂ ($p < 0,000001$; ANOVA = 43,90), RI ($p < 0,000001$; ANOVA = 70,21).

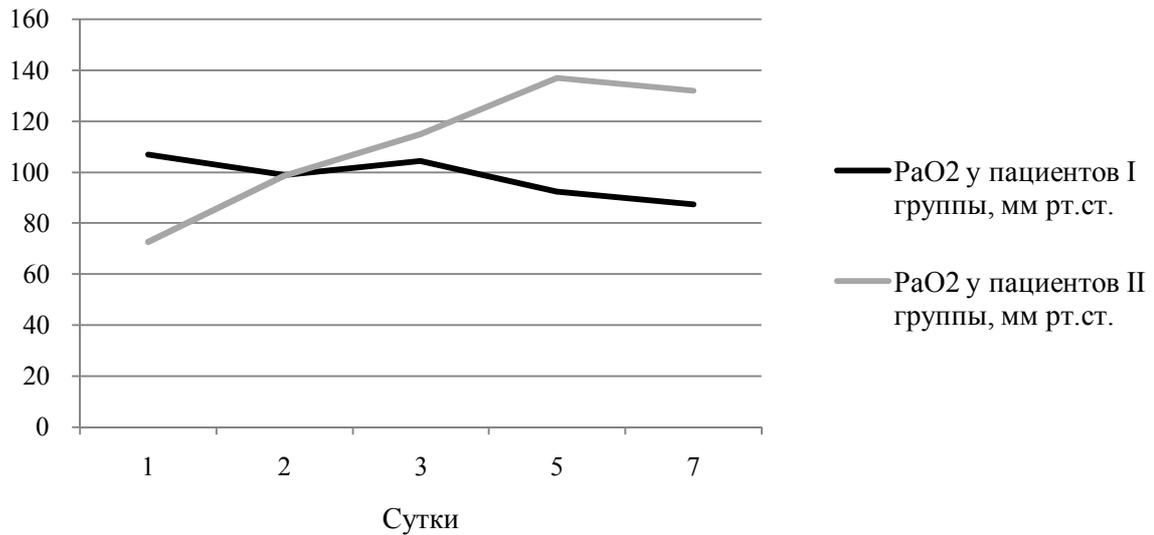


Рисунок 2 – Динамика показателей парциального давления кислорода у пациентов I и II групп

Из рисунка 2 видно, что за время наблюдения имеется четкая тенденция к увеличению содержания кислорода в крови у пациентов II группы по сравнению с пациентами I группы.

К началу третьих суток проводимой ИВЛ, показатель AaDO₂ у пациентов II группы приблизился к нормальным значениям и в дальнейшем прогрессивно снижался, в отличие от пациентов I группы (рисунок 3).

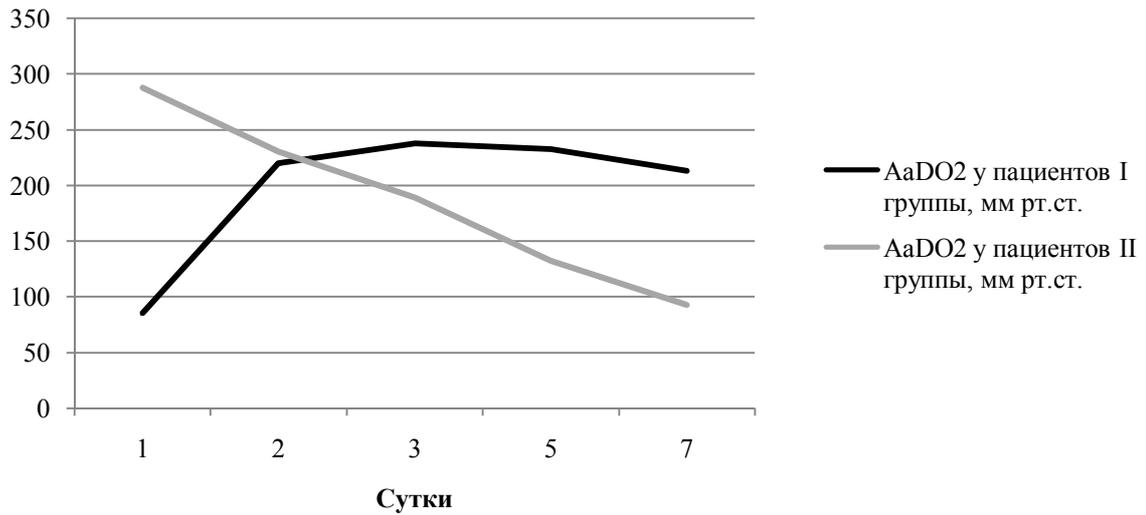


Рисунок 3 – Динамика показателей альвеолярно-артериального градиента кислорода у пациентов I и II групп

Аналогичная динамика прослеживается и в отношении респираторного индекса, значения которого имели положительную тенденцию в течение всего периода наблюдения за пациентами во II группе (рисунок 4).

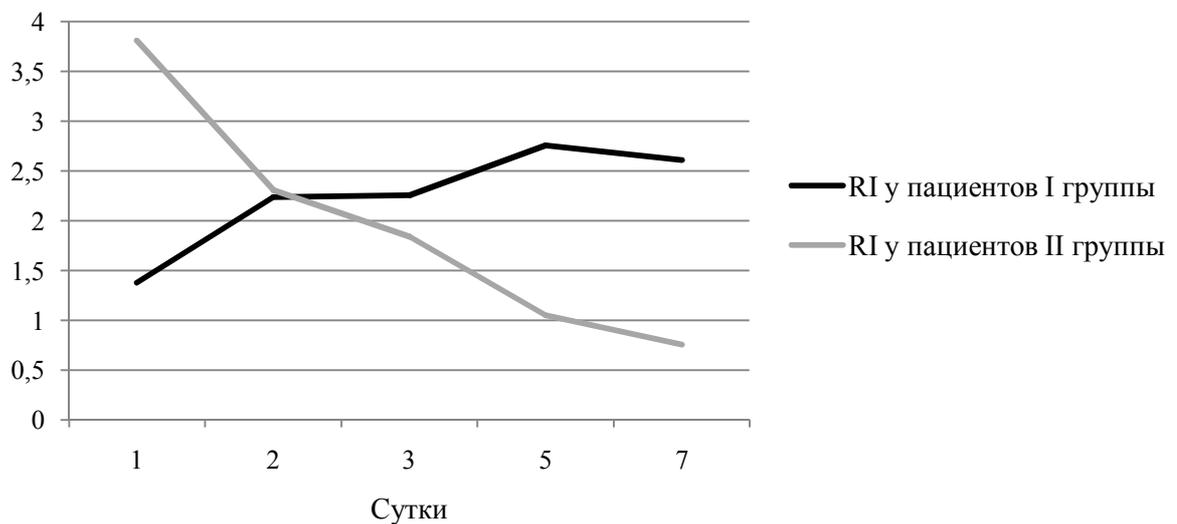


Рисунок 4 – Динамика показателей респираторного индекса у пациентов I и II групп

У пациентов II группы в динамике за 7 суток проведения ИВЛ выявлено статистически значимое улучшение показателя внутрилегочного шунтирования Q_s/Q_t ($p < 0,000001$; ANOVA = 59,16) (рисунок 5).

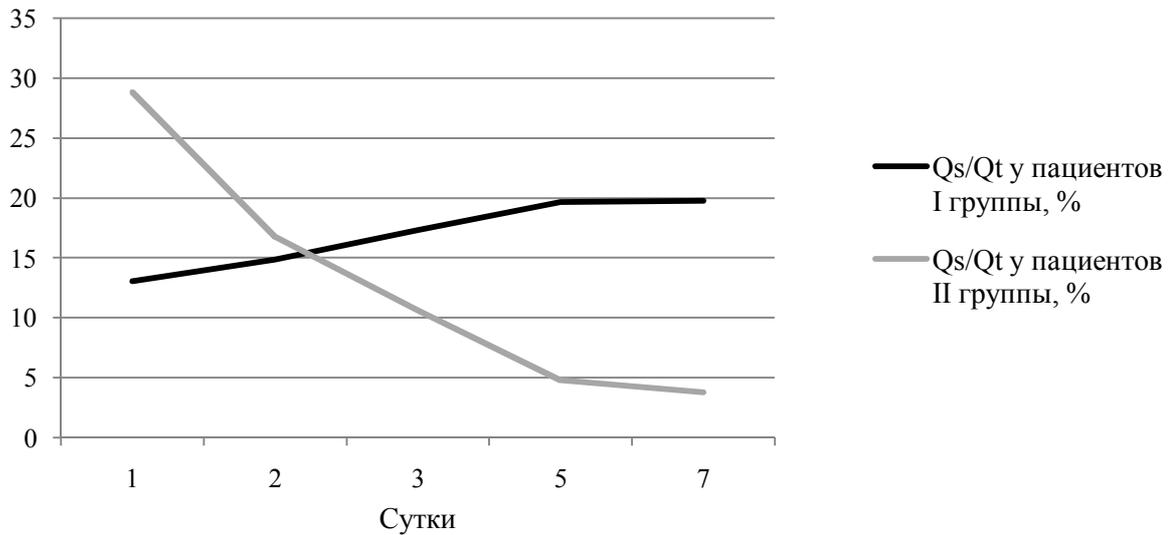


Рисунок 5 – Динамика показателей внутрилегочного шунтирования у пациентов I и II групп

Со стороны показателей биомеханических свойств легких, у пациентов II группы достоверно за 7 суток пребывания на ИВЛ изменились в сторону улучшения следующие показатели: $TauI$ ($p < 0,000001$; ANOVA = 47,34), $TauE$ ($p < 0,000001$; ANOVA = 45,44), внутриальвеолярное давление на вдохе (PAI) ($p < 0,00014$; ANOVA = 22,83), и выдохе (PAE) ($p < 0,00038$; ANOVA = 20,61), AutoPEEP ($p < 0,0001$; ANOVA = 23,46), статический и динамический комплайнс Cst ($p < 0,000001$; ANOVA = 82,77), Cdyn ($p < 0,00001$; ANOVA = 28,75), Riaw ($p < 0,000001$; ANOVA = 58,59), Prc ($p < 0,00017$; ANOVA = 22,29), PEEP ($p < 0,00001$; ANOVA = 80,78), дополнительный уровень PEEP-PEEP_{Ph} ($p < 0,00234$; ANOVA = 16,57), частота его появления (FPEEP_{Ph}) ($p < 0,000001$; ANOVA = 55,2), Vt ($p < 0,0048$; ANOVA = 14,93), Mv ($p < 0,00000$; ANOVA = 79,58), P_{aw} min ($p < 0,000001$; ANOVA = 73,31), P_{aw} max ($p < 0,0005$; ANOVA = 19,75).

На рисунке 6 видно, что у пациентов II группы имелась выраженная положительная динамика показателей торакопульмонального комплайенса и сопротивления дыхательных путей.

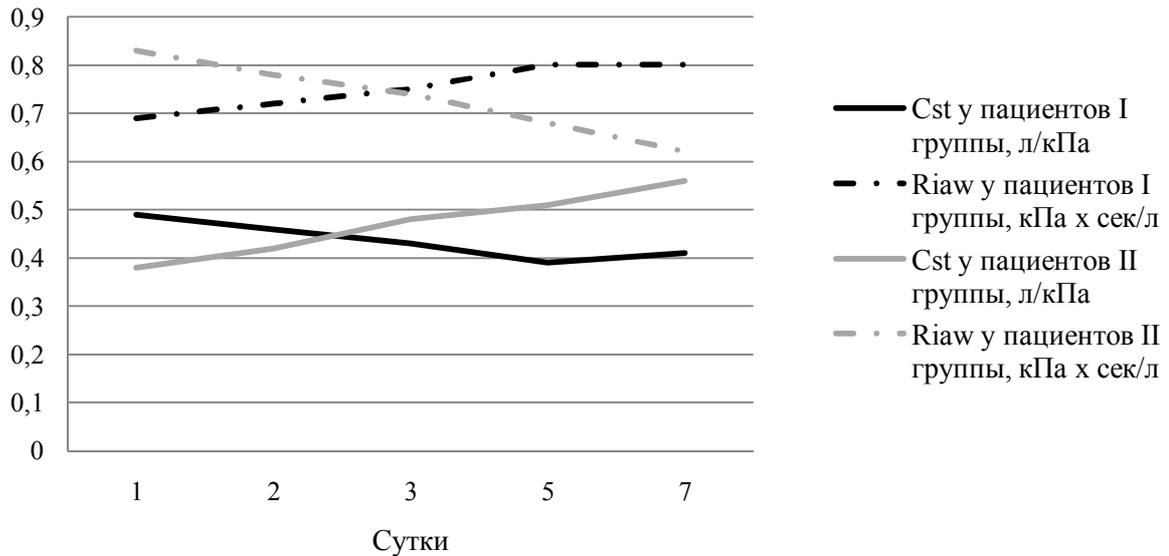


Рисунок 6 – Динамика показателей сопротивления дыхательных путей и торакопульмонального комплайенса у пациентов I и II групп

Биомеханические свойства легких пациентов, получавших респираторную поддержку в режиме многоуровневой вентиляции, достоверно не имели статистически значимых различий среди умерших и выживших пациентов. Показатели биомеханических свойств легких у умерших и выживших пациентов представлены в таблице 26.

Выявлены статистически достоверные изменения гемодинамических показателей со стороны систолического АД в сторону незначительного повышения в пределах нормы ($p < 0,0015$, ANOVA = 17,43), а также умеренного снижения минимальной ($p < 0,00002$, ANOVA = 26,52) и максимальной ($p < 0,0003$, ANOVA = 26,13) ЧСС.

На рисунке 7 отмечены стабильные показатели гемодинамики у пациентов, которым проводилась респираторная поддержка в режиме многоуровневой вентиляции.

Таблица 26 – Показатели механических свойств легких у умерших и выживших пациентов, которым проводилась многоуровневая искусственная вентиляция легких

| Показатель | 1-е сутки | | | | | 2-е сутки | | | | | 3-и сутки | | | | |
|------------------------|-----------|----------------|----------------|--------|-------|-----------|----------------|----------------|-------|-------|-----------|----------------|----------------|-------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Z | p | Me | Q ₁ | Q ₃ | Z | p | Me | Q ₁ | Q ₃ | Z | p |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| C _{st} (ум) | 0,38 | 0,34 | 0,46 | 0,456 | 0,655 | 0,43 | 0,39 | 0,52 | 0,446 | 0,355 | 0,45 | 0,38 | 0,53 | 0,020 | 0,983 |
| C _{st} (жив) | 0,38 | 0,34 | 0,42 | | | 0,43 | 0,35 | 0,48 | | | 0,48 | 0,36 | 0,55 | | |
| R _{law} (ум) | 0,77 | 0,70 | 0,83 | -1,603 | 0,108 | 0,71 | 0,63 | 0,76 | 2,496 | 0,112 | 0,71 | 0,60 | 0,74 | 0,872 | 0,382 |
| R _{law} (жив) | 0,86 | 0,81 | 0,93 | | | 0,79 | 0,75 | 0,85 | | | 0,75 | 0,65 | 0,78 | | |
| TauE (ум) | 0,59 | 0,54 | 0,66 | 1,281 | 0,959 | 0,66 | 0,63 | 0,73 | 0,981 | 0,225 | 0,72 | 0,61 | 0,76 | 0,470 | 0,152 |
| TauE (жив) | 0,59 | 0,54 | 0,66 | | | 0,68 | 0,65 | 0,72 | | | 0,72 | 0,69 | 0,77 | | |

Продолжение Таблицы 26

| Показатель | 5-е сутки | | | | | 7-е сутки | | | | |
|--|-----------|----------------|----------------|--------|-------|-----------|----------------|----------------|--------|-------|
| | Me | Q ₁ | Q ₃ | Z | p | Me | Q ₁ | Q ₃ | Z | p |
| | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 |
| C _{st} (ум) | 0,46 | 0,41 | 0,58 | -0,142 | 0,887 | 0,53 | 0,45 | 0,61 | -0,527 | 0,597 |
| C _{st} (жив) | 0,52 | 0,42 | 0,55 | | | 0,57 | 0,47 | 0,64 | | |
| R _{law} (ум) | 0,66 | 0,57 | 0,68 | -1,421 | 0,155 | 0,63 | 0,58 | 0,68 | 0,040 | 0,967 |
| R _{law} (жив) | 0,68 | 0,59 | 0,74 | | | 0,62 | 0,55 | 0,70 | | |
| TauE (ум) | 0,76 | 0,69 | 0,80 | 0,436 | 0,088 | 0,75 | 0,69 | 0,79 | 0,145 | 0,077 |
| TauE (жив) | 0,78 | 0,72 | 0,81 | | | 0,79 | 0,68 | 0,83 | | |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – нижний квартиль; Q ₃ – верхний квартиль; Z – коэффициент Манна-Уитни для независимых групп сравнения; p – предельная ошибка; C – статический комплайнс; R – сопротивление дыхательных путей; TauE – временная константа выдоха | | | | | | | | | | |

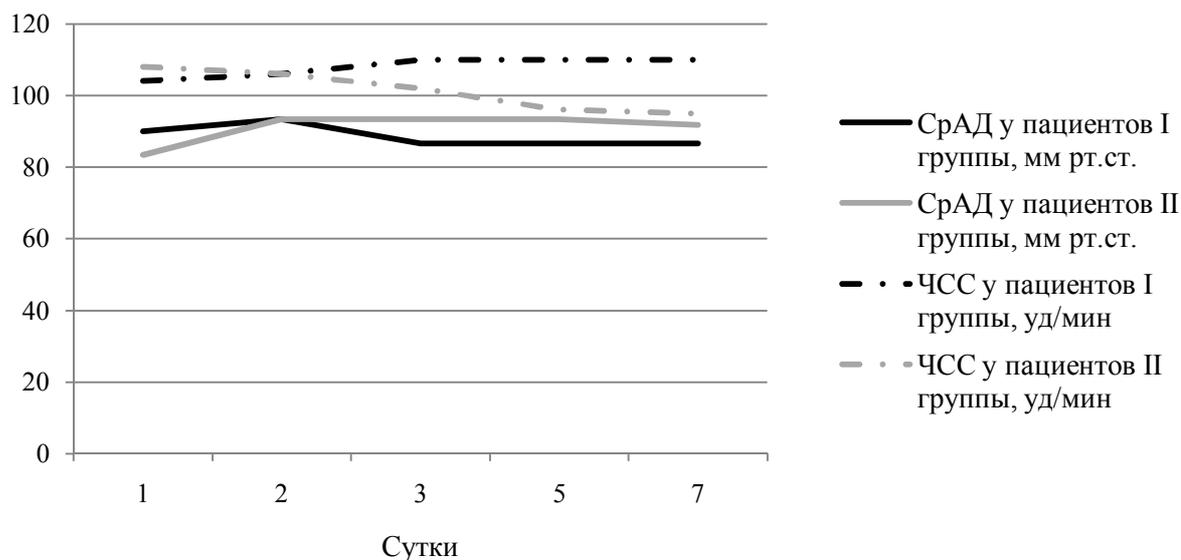


Рисунок 7 – Динамика гемодинамических показателей у пациентов I и II групп

Со стороны показателей биохимического исследования крови статистически достоверно у пациентов II группы за 7 суток отмечалось снижение креатинина ($p < 0,02761$, ANOVA = 10,90) и ионов калия ($p < 0,023$, ANOVA = 11,30) сыворотки крови.

Отмечалась положительная динамика в оценке состояния пациентов по шкалам SOFA ($p < 0,000001$, ANOVA = 49,91), LIS ($p < 0,000001$, ANOVA = 80,06) и по коэффициенту PaO_2/FiO_2 ($p < 0,000001$, ANOVA = 81,53).

На рисунках 8 и 9 видно, что у пациентов II группы в целом отмечалась тенденция к снижению выраженности органной дисфункции по шкале SOFA и степени повреждения легочной ткани (LIS, по J.Murray) в результате вентиляции в режиме MLV.

Одновременно наблюдался рост коэффициента PaO_2/FiO_2 у пациентов во II группе при использовании многоуровневой вентиляции легких, по сравнению с пациентами I группы, которым проводилась традиционная вентиляция с применением объемных и прессорных режимов.

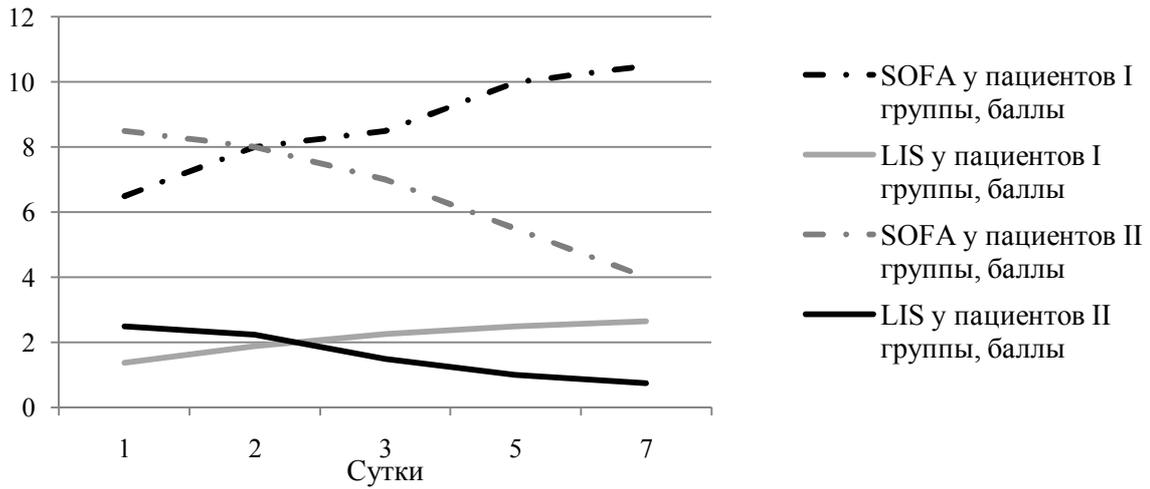


Рисунок 8 – Динамика степени органной дисфункции и повреждения легочной ткани у пациентов I и II групп

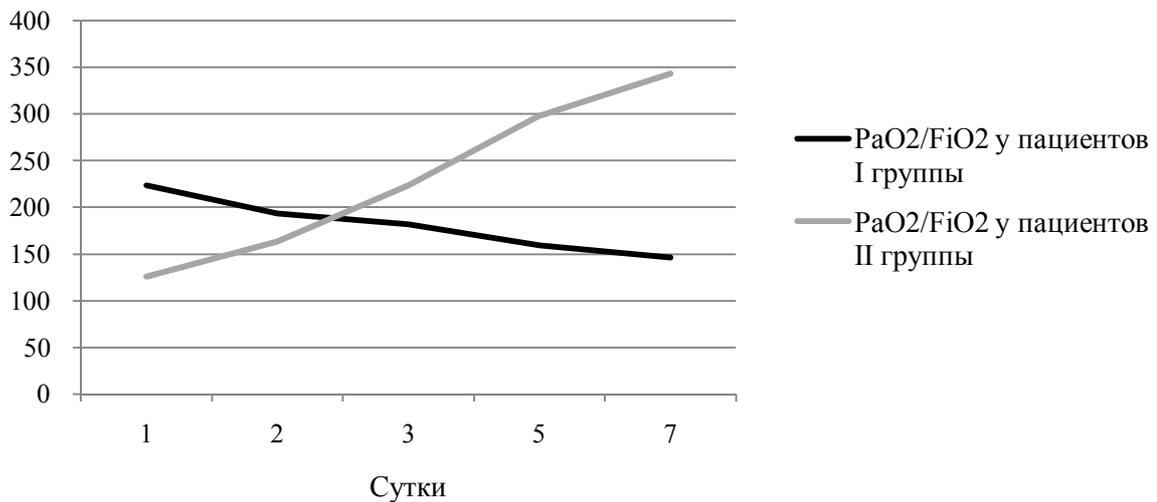


Рисунок 9 – Динамика коэффициента PaO₂/FiO₂ у пациентов I и II групп

Полученные данные показывают, что со 2–3 суток применения искусственной вентиляции в режиме MLV, исследуемые параметры во II группе пациентов достоверно отличались от аналогичных параметров в I группе.

В I группе пациентов, получавших ИВЛ в классическом режиме, переведено в профильное отделение 15 человек, умерло 19 человек, во II группе пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, переведено в профильное отделение 24 пациента, умерло 10 человек ($\chi^2 = 7,43$; $p < 0,05$).

При сравнении показателей в динамике выявлена статистически

достоверная корреляционная связь с благоприятным исходом с показателями газового состава крови, представленными в таблице 27.

Таблица 27 – Показатели газового состава крови, имеющие статистически достоверную корреляционную связь с исходом заболевания

| Показатель | R | t | p |
|--|-----------|---------|----------|
| Пятые сутки | | | |
| pCO ₂ (артерия) | -0,431734 | 2,70760 | 0,010785 |
| pCO ₂ (вена) | -0,431574 | 2,66374 | 0,012145 |
| pO ₂ (артерия) | 0,401758 | 2,48179 | 0,018512 |
| SpO ₂ (артерия) | 0,519447 | 3,43877 | 0,001643 |
| RI (артерия) | -0,371323 | 2,26227 | 0,030606 |
| Qs/Qt | -0,498117 | 3,24962 | 0,002718 |
| Седьмые сутки | | | |
| pH (артерия) | 0,511955 | 3,37138 | 0,001968 |
| pH (вена) | 0,526503 | 3,39198 | 0,001965 |
| pCO ₂ (артерия) | -0,465016 | 2,97133 | 0,005588 |
| pCO ₂ (вена) | 0,409546 | 2,45884 | 0,019927 |
| AaDO ₂ (артерия) | -0,421877 | 2,59075 | 0,014468 |
| Qs/Qt | -0,431734 | 2,70760 | 0,010785 |
| Примечания: R – коэффициент корреляции Спирмена; t – коэффициент достоверности; p – предельно допустимая ошибка. | | | |

Для оценки влияния газового состава крови на 5 и 7 сутки соответственно на исход течения заболевания построены математические модели логистической регрессии в программе NCSS 2004.

В качестве предикторов модели были взяты показатели газового состава крови, имеющие статистически значимую ($p < 0,05$, коэффициент корреляции Спирмена) корреляционную связь с исходом заболевания.

В качестве предикторов для построения математической модели, отражающей вероятность летального исхода у пациентов с ИВЛ в режимах CMV и PC на основании показателей газового состава крови на 5 сутки, использованы

следующие показатели газового состава крови: PCO_2 ($R = -0,43$, $t = 2,70$, $p = 0,01$, коэффициент корреляции Спирмена), PO_2 ($R = 0,40$, $t = 2,48$, $p = 0,02$) и шунт $Qs/Qt, \%$ ($R = -0,50$, $t = 3,25$, $p = 0,002$) (Таблица 28).

Таблица 28 – Параметры математической модели, отражающей вероятность летального исхода от показателей газового состава крови у пациентов с ИВЛ в классическом режиме на 5 сутки

| Параметр | Regression coefficient | Standart error | Lower 95 % confidence limit | Upper 95 % confidence limit | Odds ratio |
|------------------|------------------------|----------------|-----------------------------|-----------------------------|------------|
| Intersept | -4,19222 | 3,38512 | -10,82694 | 2,44250 | 0,01511 |
| PCO_2 | 0,08780 | 0,05326 | 0,19219 | 1,09177 | 1,09177 |
| PO_2 | -0,01593 | 0,01968 | -0,05450 | 0,98419 | 0,98419 |
| Шунт $Qs/Qt, \%$ | 0,14187 | 0,08654 | -0,02773 | 0,31148 | 1,15243 |

Таким образом, уравнение логистической регрессии выглядит следующим образом:

$$X = -4,19 + 0,09 \times (PCO_2) - 0,02 \times (PO_2) + 0,14 \times (Qs/Qt, \%),$$

$$P = \frac{e^x}{1+e^x},$$

где P – вероятность развития летального исхода, в долях от единицы;

e – константа, основание натурального логарифма, $e = 2,78$.

Качество полученной математической модели исследовалось при помощи проведения ROC – анализа и вычисления площади под ROC – кривой.

ROC – кривая представлена на рисунке 10.

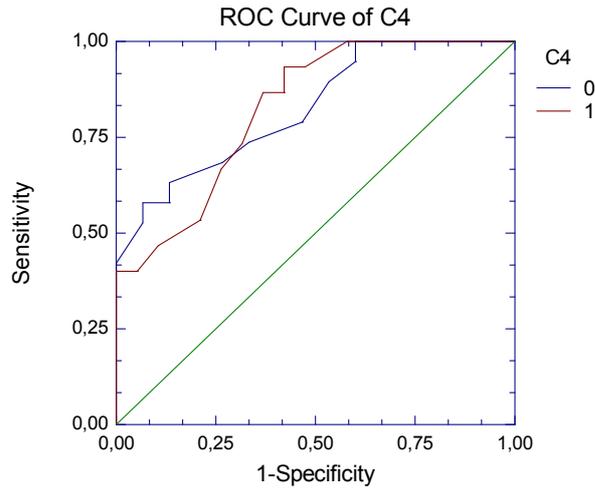


Рисунок 10 – ROC – кривая для оценки качества полученной модели

Площадь под ROC – кривой составила 0,82, что говорит о «хорошем» качестве полученной математической модели.

В качестве предикторов для построения данной математической модели, отражающей вероятность летального исхода у пациентов с ИВЛ в классическом режиме на основании показателей газового состава крови на 5 сутки, использованы следующие показатели газового состава крови: PCO_2 ($R = -0,47$, $t = 2,98$, $p = 0,006$), $AaDO_2$ ($R = -0,42$, $t = 2,59$, $p = 0,014$) и шунт $Qs/Qt, \%$ ($R = -0,43$, $t = 2,71$, $p = 0,01$). Параметры полученной математической модели представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Параметры математической модели, отражающей вероятность летального исхода от показателей газового состава крови у пациентов с ИВЛ в классическом режиме на 7 сутки

| Параметр | Regression coefficient | Standart error | Lower 95 % confidence limit | Upper 95 % confidence limit | Odds ratio |
|------------------|------------------------|----------------|-----------------------------|-----------------------------|------------|
| Intersept | -4,77547 | 2,01627 | -8,72727 | -0,82366 | 0,00843 |
| PCO_2 | 0,07448 | 0,05074 | -0,02497 | 0,17394 | 1,07733 |
| $AaDO_2$ | 0,00361 | 0,00571 | -0,00758 | 0,01480 | 1,00362 |
| Шунт $Qs/Qt, \%$ | 0,06107 | 0,07712 | -0,09008 | 0,21222 | 1,06297 |

Таким образом, уравнение логистической регрессии выглядит следующим образом:

$$X = -4,78 + 0,07 \times (\text{PCO}_2) + 0,004 \times (\text{AaDO}_2) + 0,06 \times (\text{Qs/Qt, \%}),$$

$$P = \frac{e^x}{1+e^x},$$

где P – вероятность развития летального исхода, в долях от единицы;

e – константа, основание натурального логарифма, $e = 2,78$.

Качество полученной математической модели исследовалось при помощи проведения ROC – анализа и вычисления площади под ROC – кривой.

ROC – кривая представлена на рисунке 11

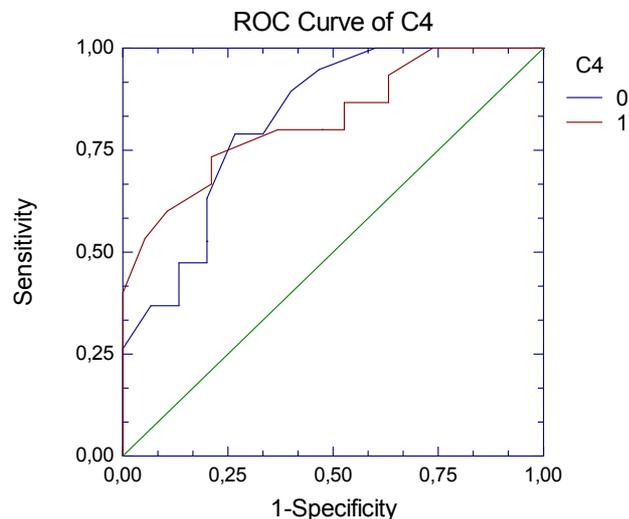


Рисунок 11 – ROC – кривая для оценки качества полученной модели

Площадь под ROC – кривой составила 0,82, что говорит о «хорошем» качестве полученной математической модели.

Анализ клинической эффективности применения респираторной поддержки с использованием режима многоуровневой искусственной вентиляции у пациентов с ОРДС, возникшим в результате тяжелой сочетанной травмы, деструктивного панкреатита и пневмонии, проводился согласно общепринятым требованиям. Полученные результаты представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Показатели клинической эффективности применения режима многоуровневой искусственной вентиляции легких

| Исход | Перевод в отделение | Летальный исход |
|--|---------------------|-----------------|
| Частота благоприятных/неблагоприятных исходов в группе лечения | 70,59 % | 29,41 % |
| Частота благоприятных/неблагоприятных исходов в группе контроля | 44,12 % | 55,88 % |
| Повышение относительной пользы/снижение относительного риска | 73,32 % | 57,89 % |
| Повышение абсолютной пользы/снижение абсолютного риска, | 32,35 % | 32,35 % |
| Число больных, которых необходимо лечить с MLV, для достижения определенного эффекта | 3 | 3 |

Таким образом, использование режима MLV позволяет повысить абсолютную пользу и снизить абсолютный риск летального исхода на 32,35 %, а также повысить относительную пользу лечения на 73,32 % и снизить относительный риск летального исхода на 57,89 %, увеличивая выживаемость пациентов с данной патологией в 3 раза.

В таблице 31 и на рисунке 12 отражена сравнительная информация о количестве часов использования искусственной вентиляции у выживших пациентов в I и II группах и достоверности различий показателя между группами.

Таблица 31 – Сравнение количества часов искусственной вентиляции легких в исследуемых группах у выживших пациентов

| Группы | Me | Q ₁ | Q ₃ | Z | p |
|--|-----|----------------|----------------|-------|--------|
| I группа | 358 | 239 | 609 | 3,126 | 0,0017 |
| II группа | 219 | 144 | 253 | | |
| Примечания: Me – медиана; Q ₁ – верхний квартиль; Q ₃ – нижний квартиль; Z – коэффициент Манна-Уитни; p – предельная ошибка. | | | | | |

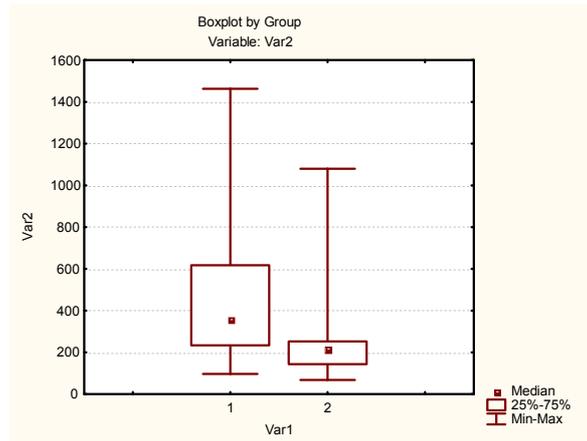


Рисунок 12 – Количество часов ИВЛ у выживших пациентов I и II групп

Таким образом, имеет место статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение количества часов пребывания на ИВЛ у пациентов в результате применения режима многоуровневой искусственной вентиляции легких.

На основании полученных клинических, инструментальных и лабораторных данных, был разработан алгоритм проведения многоуровневой искусственной вентиляции легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, возникшим в результате тяжелой сочетанной травмы, деструктивного панкреатита и пневмонии, нуждающихся в респираторной поддержке.

Схематически этапы проведения заместительной респираторной поддержки с использованием многоуровневой искусственной вентиляции легких, частота проведения лабораторных и инструментальных исследований, коррекция настройки значений давления в дыхательных путях и их периодичность представлены на рисунке 13.

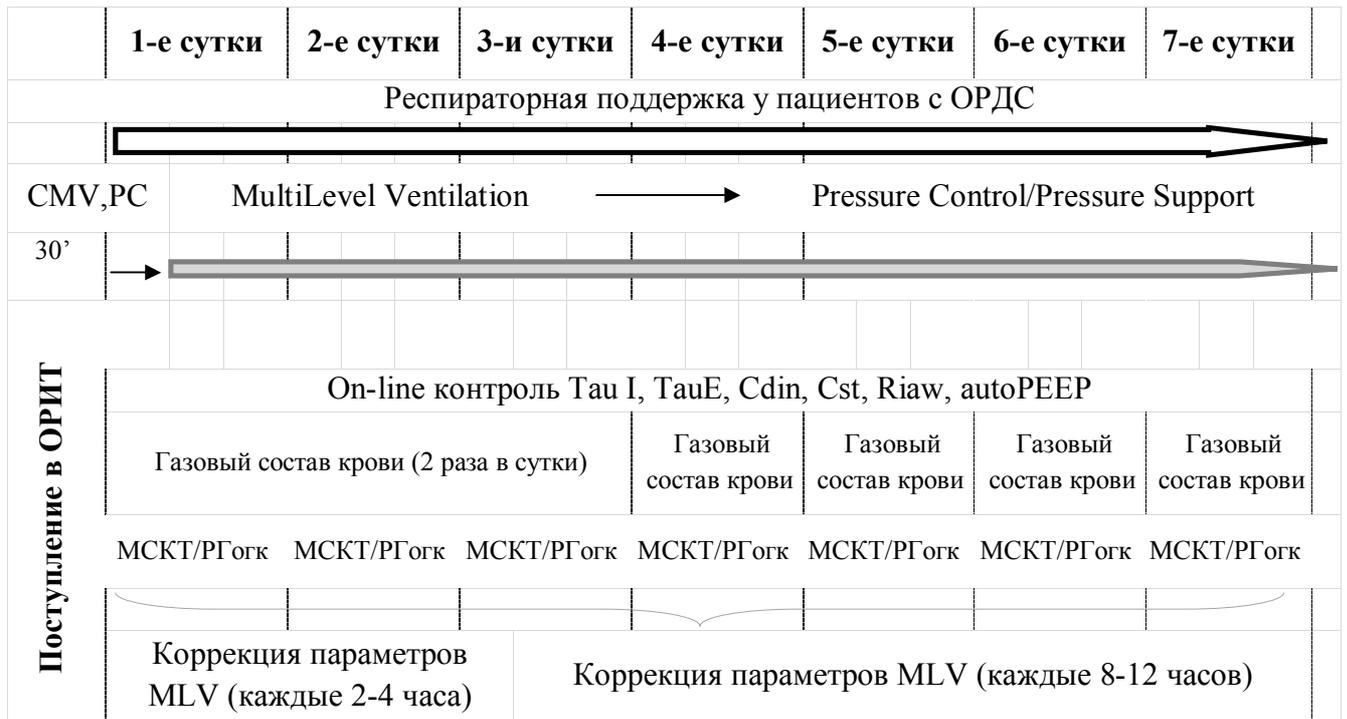


Рисунок 13 – Схема проведения MLV и периодичности лабораторно-инструментальных исследований

1. При поступлении пациента в отделение проводится анализ газового состава крови, рентгенологическое или компьютерное исследование органов грудной клетки, оценивается состояние механических свойств легких (временная постоянная на вдохе и выдохе, статический комплаинс, сопротивление дыхательных путей).

2. В течение первых 20–30 минут проводится принудительная вентиляция аппаратом в режиме Pressure Control с использованием малых объемов. При помощи программного обеспечения сервоventилятор вычисляет и выводит на экран показатели респираторной механики. На основании полученных данных: временная постоянная выдоха, торакопультмональный комплаинс, сопротивление дыхательных путей (Tau E, Cst, Riaw), с учетом газового состава крови, устанавливаются первоначальные параметры многоуровневой вентиляции. Варианты начальной настройки частоты дыхания при реализации режима многоуровневой вентиляции на основании показателей механических свойств легких представлены на рисунке 14.

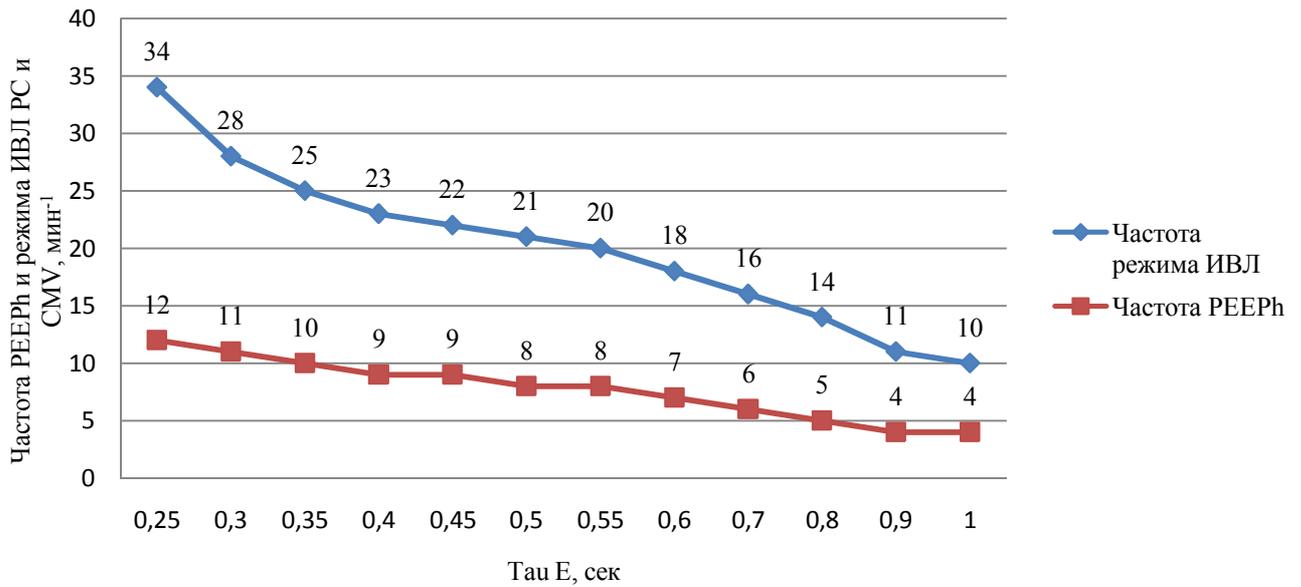


Рисунок 14 – Установка частот уровней давления в дыхательных путях при MLV

Показатели $TauE < 0,4$ сек, $Cst < 0,4$ л/кПа, $Riaw > 0,6$ кПа/л/сек, $PaO_2 < 70$ мм рт. ст, $AaDO_2 > 250$ мм рт. ст, $RI > 2,0$, $Qs/Qt > 10-15$ %, индекс оксигенации < 200 мм рт. ст. должны являться показанием для перевода пациентов на режим многоуровневой вентиляции, независимо от состояния гемодинамики пациента, данных инструментального исследования. Уровень FiO_2 , по возможности, не должен превышать 0,55–0,6.

3. Базовый режим для проведения многоуровневой вентиляции – Pressure Control, устанавливаются давление поддержки P_{rc} и РЕЕР, основная частота дыхания, длительность вдоха (Ti %). Для активации режима МЛВ необходимо установить значение РЕЕРhigh: РЕЕРф не должен превышать $\frac{1}{2}$ от P_{rc} (но не менее 5 смН₂O). $f_{РЕЕРф}$ – не более $\frac{1}{2}$ от основной частоты дыхания

4. Первые 24–48 часов лечения контроль газового состава крови проводится через каждые 8-12 часов, показатели респираторной механики непрерывно оцениваются в процессе работы сервоventилятора. На основании получаемых данных – через каждые 2-4 часа производится коррекция параметров вентиляции. Ежедневно проводится рентгенологическое исследование или МСКТ органов грудной клетки.

5. В дальнейшем – контроль газового состава крови проводится через

каждые 12-24 часа, через 8-12 часов производится коррекция параметров вентиляции. Ежедневно проводится рентгенологическое исследование или МСКТ органов грудной клетки.

6. При наличии положительной динамики и нормализации газового состава крови ($\tau_{E} > 0,65$ сек, $C_{st} > 0,6$ л/кПа, $R_{iaw} < 0,5$ кПа/л/сек, $P_{aO_2} > 90$ мм рт. ст, $AaDO_2 < 150$ мм рт. ст, $RI < 2,0$, $Q_s/Q_t < 10\%$ на фоне FiO_2 не более 0,3–0,35), пациенты переводятся на вентиляцию с контролем по давлению, либо – при наличии спонтанной дыхательной активности – на вспомогательные режимы вентиляции.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проблема острого респираторного дистресс-синдрома в настоящее время не только не теряет своей актуальности, но и приобретает немаловажное значение на фоне современных знаний о течении заболевания и терапии пациентов с паренхиматозным неоднородным повреждением легких под воздействием прямых и непрямых повреждающих факторов [18; 36; 99].

В свете получаемой информации о развитии патологического процесса на сегодняшний день ОРДС задача не только лечебная. Не в последнюю очередь – это серьезная социальная проблема, учитывая литературные данные о том, что в промышленно развитых странах ежегодно около 200 000 пациентов, в большинстве своем – молодого возраста, погибает от последствий, связанных с ОРДС. Значительному числу пациентов, выписанных из стационара, приходится изменять свой привычный образ жизни, проходить реабилитационные мероприятия, адаптироваться в новых условиях [80; 216].

Одновременно с этим, несмотря на применение современных методов медикаментозной и заместительной терапии, очень высоким остается показатель летальности – по разным источникам более 40–60 %, а лечебные и реабилитационные мероприятия предполагают значительные экономические потери [124; 288].

Поэтому, поиск новых путей лечения и, в частности, оптимизация респираторной поддержки пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом должен оставаться одним из приоритетных направлений интенсивной терапии в современных условиях. Неразрывно с этим должно быть связано выявление прогностических факторов, указывающих на развитие патологии. На сегодняшний день, литературные данные, касающиеся прогностических факторов течения заболевания и вероятности летального исхода весьма вариабельны, и не всегда отражены в достаточном объеме [108; 202; 205; 239].

4.1 Методы диагностики и респираторной терапии пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом

Для сравнительной характеристики особенностей респираторной поддержки пациентов в отделениях интенсивной терапии были проведены лечение и анализ полученных результатов у 68 пациентов с ОРДС. Пациенты в группах были отобраны в зависимости от пускового фактора. Для статистической обработки материала использован метод нелинейного регрессионного анализа в лицензионной программе NCSS 2004 [33; 234].

Согласно общепринятой классификации ОРДС, многие исследователи указывают на характерные признаки манифестации и развития патологии, основываясь на данных клинического и инструментального анализа. Результаты этих исследований легли в основу предложенных Берлинских критериев ОРДС. Совершенно справедливо авторы полагают, что основные изменения, в первую очередь, отразятся на рентгенологической картине и динамике показателей газового состава крови [57; 71]. Подтверждают данные о наличии у пациентов с ОРДС билатеральных инфильтратов в легких и выраженной гипоксемии (наличие билатеральных инфильтратов и выраженной гипоксемии подтверждается многими современными и исследователями)

С точки зрения анализа показателей газового состава крови и их влияния на эффективность газообменной функции, многие авторы отмечают, безусловно, важное значение коэффициента оксигенации PaO_2/FiO_2 , как одного из основных критериев диагностики ОРДС, отражающего степень выраженности гипоксии [18]. В то же время, нельзя не обращать внимания на другие показатели, которые не столь часто используются для оценки степени нарушения функции легких, но имеют большое значение в формировании тактики респираторной терапии. В первую очередь, это альвеоло-артериальный градиент концентрации кислорода ($AaDO_2$) [181; 196; 257].

Относительно небольшое количество исследований, в основном зарубежных, которые обратили внимание на зависимость эффективности обмена

кислорода от уровня градиента. А. Michael с соавторами в 1974 году и А. Kathirgamanathan с соавторами (2009) пришли к выводу, что при превышении данного градиента свыше 150–200 мм рт. ст., увеличение подаваемой фракции кислорода во вдыхаемой смеси уже не будет иметь сколько-нибудь существенного значения на эффективность обмена кислорода в организме пациента [144; 182]. Наоборот, это приведет к увеличению степени внутрилегочного шунтирования и нарастанию гипоксии. Эти же авторы в своих работах отмечают, что увеличение значения респираторного индекса (RI) свыше 2,0 должно служить показанием для решения вопроса о переводе пациента на аппаратное дыхание, так как указанный индекс отражает наличие и степень выраженности легочного шунта [144; 182].

Указанные выше данные полностью согласуются с результатами наших исследований, полученных в результате оценки влияния многоуровневой вентиляции на изменения кислородного статуса и показатели газового состава крови. Мы обратили внимание, что в условиях тяжелой гипоксии при условии, что альвеолярно-артериальный градиент концентрации кислорода превышает показатель 160–180 мм рт. ст., максимальное увеличение FiO_2 до 1,0, не приводит к существенному положительному изменению уровня кислорода в крови. При этом достоверно повышается уровень шунтового кровотока. В подобной ситуации считаем целесообразным использование фракции вдыхаемого кислорода, не превышающей 0,6, с коррекцией последней на основании комплексной оценки показателей газового состава крови.

С учетом данного обстоятельства необходимы поиски новых путей улучшения газообмена и снижения степени влияния гипоксии на организм пациента с ОРДС.

В первую очередь, важно максимально рано поставить точный диагноз, что позволит своевременно начать лечение и избежать развития тяжелой гипоксии органов и тканей. Исследования в этом направлении проводятся не первый год, и значительное количество методов диагностики с успехом применяется в клинической практике [11; 15; 63].

Мы обратили внимание, что наиболее ранние изменения в ответ на негомогенное поражение паренхимы легких, претерпевают показатели механических свойств легких, в частности, временная константа – время, определяющее продолжительность периода, необходимого для достижения полного равновесия давления в крупных бронхах и альвеолах. Наряду с растяжимостью дыхательных путей и статическим комплайнсом, временная константа уменьшается уже в первые минуты заболевания, сопровождающегося структурными изменениями легких, что в дальнейшем достоверно подтверждается инструментальными и лабораторными данными.

Во-вторых, с учетом причинно-следственных связей развития ОРДС, должны быть усовершенствованы методики респираторной поддержки пациентам с тяжелым повреждением легких, основанные на возможно минимальном воздействии объемных или прессорных режимов вентиляции на пораженную паренхиму легких [42; 66; 70].

Результаты крупных рандомизированных исследований доказывают роль «протективной» вентиляции в снижении смертности и сроков проведения ИВЛ у пациентов с ОРДС (Caron M Hong и соавт.) [162]. Существует достаточно данных, которые достоверно подтверждают, что использование малых дыхательных объемов у пациентов с высоким риском развития ОРДС может привести к снижению уровня воспалительных цитокинов в промывных водах трахеобронхиального дерева и снизить риск развития органной дисфункции [165; 250; 262].

Суждения о положительном влиянии малообъемной вентиляции будут неполными без анализа кислотно-основного и газового состава крови пациента. Результаты нашего исследования показывают, что не всегда можно обеспечить «протективную» вентиляцию пациентам с ОРДС, особенно в первые двое суток при выраженной рефрактерной гипоксемии. Но, на 3-и сутки проведения респираторной терапии с использованием многоуровневой вентиляции, мы приходили к рекомендуемым для «протективной» вентиляции объемно-весовым показателям. Параметры дыхательного объема на 3-и сутки у пациентов в

исследуемых нами группах оказались примерно одинаковыми: в группе с ТСТ – 470 (450; 510) мл, у пациентов с деструктивным панкреатитом – 475 (353; 495) мл, при пневмониях – 450 (438; 473) мл соответственно.

Нужно обратить внимание на тот факт, что с 3-их суток применения многоуровневой вентиляции у пациентов с ОРДС, мы отметили общие процессы динамики исследуемых показателей, хотя до того времени они имели значительные достоверные различия.

Многие авторы сегодня предлагают подходить к построению тактики респираторной поддержки, отталкиваясь от пусковых механизмов развития ОРДС. Власенко В. и Мороз с соавт. выделяют два направления прессорной поддержки дыхания, основанной на эскалационном или деэскалационном методах подбора уровня ПДКВ в зависимости от причинного фактора, приведшего к развитию ОРДС [16; 27; 29].

В своих исследованиях мы пользовались только деэскалационным методом при применении классических режимов ИВЛ. В случае использования многоуровневой вентиляции можно, наверное, говорить о сочетанном эскалационно-деэскалационном методе – с учетом того, что значение ПДКВ неоднократно автоматически изменяется в течение минуты.

В попытках улучшить газообмен в пораженных легких, некоторые специалисты рекомендуют раскрывать пораженные участки путем постепенного повышения давления поддержки и подбора оптимального уровня давления в дыхательных путях [12; 219; 220; 222]. Методика «открытия легких», или «рекруит-маневр», в виде пошагового изменения уровня давления и подбора значений по петле «объем-давление» использовалась и нами у пациентов, которым применялись классические режимы искусственной вентиляции. Но мы не получили ожидаемых результатов в виде снижения летальности или времени нахождения пациентов на аппаратном дыхании. Из положительных моментов проводимой методики раскрытия легких можно отметить только временное улучшение оксигенации крови, которое продолжалось до 4 часов после проведения рекруитмента. В дальнейшем динамика показателей газового состава

крови имела отрицательный характер.

Тем не менее, необходимо уточнить, что при проведении маневра открытия легких, мы не зафиксировали ни одного случая механического повреждения легких в результате агрессивных прессорных воздействий. Хотя, опубликовано много работ, в которых подробно описывается именно этот негативный аспект применения высоких показателей давления в дыхательных путях [274; 276].

4.2 Оптимизация респираторной поддержки пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом

В выборе оптимальной тактики респираторной поддержки у пациентов с ОРДС, при всей общности и конкретности диагностических критериев, немаловажен индивидуальный подход. Достоверные различия исследуемых показателей в подгруппах и в каждой группе говорят именно об этом. Необходимо учитывать пусковой фактор, степень повреждения паренхимы легких, тяжесть гипоксемии и динамику показателей эффективности газообмена и механических свойств легких.

При правильном подходе к выбору диагностики и тактики респираторной терапии, у каждого конкретного пациента необходимо учитывать прогностические факторы, корректировать параметры вентиляции по принципу «обратной связи» с сервоventилятором, своевременно реагирующим на изменения кислородного статуса и механики дыхания.

Особенностью нашего исследования было стремление оптимизировать респираторную терапию пациентам с ОРДС, которые подверглись воздействию различных пусковых факторов [40; 41].

Пациенты с тяжелой сочетанной травмой, деструктивным панкреатитом и пневмонией изначально имели значения исследуемых параметров, которые достоверно отличались между собой, что вполне можно было объяснить различием в степени повреждения паренхимы легких и, соответственно, выраженности гипоксии.

Уже к началу 3-х суток проводимой многоуровневой вентиляции легких, мы обратили внимание на общую положительную закономерность динамики исследуемых показателей, и данная тенденция не изменялась в последующих контрольных точках исследования. Вероятно, это говорит о том, что своевременное применение многоуровневой вентиляции позволяет в какой-то степени приостановить патологический процесс даже у столь разных по многим аспектам групп. Достоверные статистические данные дают нам понять, что с этого момента основные показатели, отвечающие за эффективность газообмена, имели уже общую динамику.

Надо сказать, что в международной и отечественной литературе на сегодняшний день практически нет примеров использования многоуровневой искусственной вентиляции легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, ставшим следствием тяжелой сочетанной травмы, деструктивного панкреатита и пневмонии, а так же сравнительного ее применения у этих групп пациентов [42].

Можно найти математическое описание метода и примеры его использования у пациентов, перенесших искусственное кровообращение, с целью предупреждения негетерогенного паренхиматозного повреждения легких у таких пациентов [23; 40].

Специалисты Восточнословацкого Института заболеваний сердца и сосудов (VUSCH) под руководством профессора П. Торака сравнивали эффективность проведения многоуровневой вентиляции и вентиляции с поддержкой давления в дыхательных путях у пациентов во время проведения искусственного кровообращения и в послеоперационном периоде. Ученые пришли к выводу, что применение MLV снижает риск развития поражения легких в периоперационном периоде и способствует более быстрой нормализации газообмена и отлучению пациентов от вентилятора [119; 206].

В нашем исследовании использование многоуровневой вентиляции проводилось у пациентов, которым достоверно был выставлен диагноз ОРДС. Были отобраны группы пациентов, которые изначально имеют высокий риск

развития рефрактерной гипоксемии, органной дисфункции и летального исхода.

Индивидуальный подход к тактике респираторной терапии у данных пациентов позволял на 2–3 сутки от начала проведения многоуровневой вентиляции получить достоверные положительные результаты по большинству исследуемых параметров. В первую очередь, это показатели механических свойств легких и газового состава крови.

Основываясь на доступных в режиме постоянного отображения на экране сервовентилятора AURA данных о механических свойствах легких, показателях давления в дыхательных путях и альвеолах, располагая возможностью контролировать газовый состав крови, мы предложили схему клинического применения многоуровневой вентиляции у пациентов с ОРДС, возникшим в результате тяжелой сочетанной травмы, деструктивного панкреатита, пневмонии.

Основной особенностью метода можно считать программируемое чередование более трех независимых уровней давления в дыхательных путях, каждое из которых контролируется специалистом. При этом изначально мы устанавливали значения давления на разных уровнях несколько меньше, чем используют словацкие коллеги. Это позволило еще более снизить риск механической травмы легких

Именно подобная настроенная смена прессорного влияния на паренхиму легкого позволяет добиваться необходимых эффектов:

- поддержание минимально необходимого для раскрытия альвеол уровня давления в дыхательных путях;
- на этом основании производится комплекс автоматических чередующихся маневров «открытия легких», которые, между тем, исключают момент перерастяжения неповрежденных участков легочной паренхимы;
- увеличение временной константы дает нам возможность утверждать, что данным способом вентиляции мы способствуем наполнению дыхательной смесью новых, закрытых ранее альвеол, увеличивая дыхательную поверхность легких;
- исключается отрицательное длительное воздействие на паренхиму легких высоких значений давления поддержки, что может привести в дальнейшем к

фиброзу ткани легкого;

- относительно меньшее, по сравнению с традиционными методами ИВЛ давление в дыхательных путях, заметно снижает риск вентилятор-ассоциированного повреждения легких;

- положительная динамика показателей газового состава крови позволяет в большинстве случаев применять фракции вдыхаемого кислорода не выше 0,6;

Сравнивая влияние различных способов вентиляции у пациентов с ОРДС, мы разработали математическую модель, которая позволяет выявить прогностические факторы риска летального исхода у пациентов, которым в лечении применяется традиционная искусственная вентиляция.

В нашем исследовании показано, что первые 5 суток с момента начала заболевания не выявляются показатели газового состава крови, имеющие статистически значимую корреляционную связь с исходом заболевания. При этом, на 5 сутки можно выделить три показателя, имеющих значение для прогнозирования вероятности летального исхода у пациентов, к которым применяется респираторная поддержка в виде традиционных режимов искусственной вентиляции.

На исход заболевания на 5 сутки при применении ИВЛ у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, в первую очередь влияют показатели парциального давления кислорода и углекислого газа и уровень легочного шунтирования, что отражается в уравнении:

$$x = -4,19 + 0,09 \times (PCO_2) - 0,02 \times (PO_2) + 0,14 \times (Qs/Qt, \%),$$

$$P = \frac{e^x}{1+e^x},$$

где P – вероятность развития летального исхода, в долях от единицы;

e – константа, основание натурального логарифма, e = 2,78.

Для оценки качества полученной модели проведен ROC – анализ. Площадь под ROC – кривой составила 0,82, что свидетельствовало о «хорошем» качестве полученной модели.

В качестве предикторов летального исхода у пациентов на 7 сутки

применения классических режимов ИВЛ, статистически значимую корреляционную связь с исходом заболевания выявили показатели парциального давления углекислого газа, альвеоло-артериальный градиент концентрации кислорода и степень легочного шунтирования, что отражено в уравнении:

$$x = -4,78 + 0,07 \times (PCO_2) + 0,004 \times (AaDO_2) + 0,06 \times (Qs/Qt, \%),$$

$$P = \frac{e^x}{1+e^x},$$

где P – вероятность развития летального исхода, в долях от единицы;

e – константа, основание натурального логарифма, e = 2,78.

Площадь под ROC – кривой составила 0,82, что свидетельствовало о «хорошем» качестве полученной модели.

Таким образом, при анализе газового состава крови пациентов с ОРДС, можно выделить следующие прогностические факторы риска летального исхода: парциальное давление кислорода и углекислого газа, альвеоло-артериальный градиент концентрации кислорода и уровень легочного шунтирования.

Из полученных нами результатов видно, что применение многоуровневой вентиляции положительно влияет на изменение вентиляционно-перфузионных отношений у пациентов с ОРДС. Основными критериями, на наш взгляд, в данном случае являются статистически достоверное снижение вероятности развития органной дисфункции и риска летального исхода у исследуемых пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Независимо от пускового фактора, применение многоуровневой вентиляции у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом к 3 суткам сопровождается статистически значимой стабилизацией гемодинамических показателей, нормализацией показателей газового состава крови, улучшением механических свойств легких по сравнению с пациентами, получавшими ИВЛ в классических режимах.

2. Использование стратегии искусственной вентиляции легких в режиме многоуровневой вентиляции позволяет повысить абсолютную пользу и снизить абсолютный риск летального исхода на 32,35 %, а также повысить относительную пользу лечения на 73,32 % и снизить относительный риск летального исхода на 57,89 %.

3. Исходя из математического расчета, на 5 сутки лечения вероятность летального исхода у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом прямо пропорциональна росту значения PCO_2 в артериальной крови и степени внутрилегочного шунтирования и обратно пропорциональна уровню PO_2 в артериальной крови и составляет 12,0 % при $PCO_2 = 33$ мм. рт. ст., $PO_2 = 80$ мм. рт. ст. и $F_{shunt} = 4$ % и более 50 % при $PCO_2 = 45$ мм. рт. ст., $PO_2 = 70$ мм. рт. ст. и $F_{shunt} = 10$ %. На 7 сутки – прямо пропорциональна росту значения PCO_2 , уровню альвеоло-артериального градиента O_2 в артериальной крови и степени внутрилегочного шунтирования и составляет 12,4 % при $PCO_2 = 33$ мм. рт. ст., $AaDO_2 = 30$ мм. рт. ст. и $F_{shunt} = 4$ % и более 50 % при $PCO_2 = 45$ мм.рт.ст., $AaDO_2 = 225$ мм. рт. ст. и $F_{shunt} = 10$ %.

4. Алгоритм оптимизации искусственной вентиляции легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, разработанный на основе комплексной оценки показателей механики легких и газового состава крови, позволяет повысить клиническую эффективность интенсивной терапии и выживаемость пациентов с ОРДС, возникшим в результате тяжелой сочетанной травмы, деструктивного панкреатита, пневмонии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Исходя из математического расчета, на 5 сутки лечения вероятность летального исхода у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом прямо пропорциональна росту значения PCO_2 в артериальной крови и степени внутрилегочного шунтирования и обратно пропорциональна уровню PO_2 в артериальной крови и составляет 12 % при $PCO_2 = 33$ мм. рт. ст., $PO_2 = 80$ мм. рт. ст. и $Fshunt = 4$ % и более 50 % при $PCO_2 = 45$ мм. рт. ст., $PO_2 = 70$ мм. рт. ст. и $Fshunt = 10$ %. На 7 сутки лечения вероятность летального исхода у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом прямо пропорциональна росту значения PCO_2 , уровню альвеоло-артериального градиента O_2 в артериальной крови и степени внутрилегочного шунтирования и составляет 12,4 % при $PCO_2 = 33$ мм. рт. ст., $AaDO_2 = 30$ мм. рт. ст. и $Fshunt = 4$ % и более 50 % при $PCO_2 = 45$ мм. рт. ст., $AaDO_2 = 225$ мм. рт. ст. и $Fshunt = 10$ %.

2. У пациентов с верифицированным острым респираторным дистресс-синдромом, а так же у пациентов, подвергшихся воздействию факторов, способных привести к развитию острого дистресс-синдрома, необходимо использовать многоуровневую вентиляцию, что способствует улучшению вентиляционно-перфузионных отношений и оксигенации артериальной крови, снижению вероятности развития полиорганной дисфункции, снижению длительности пребывания на ИВЛ и уменьшению риска развития летального исхода.

3. Для настройки и последующей коррекции параметров многоуровневой вентиляции легких необходимо:

а) определить значения временной постоянной выдоха ($TauE$) в ходе проведения принудительной вентиляции с поддержкой давлением;

б) определить *complainece* и *resistance* грудной клетки пациента в условиях вентиляции в режиме *Pressure Control*;

в) оценить степень нарушения газового состава крови (первые 24–48 часов – через каждые 8-12 часов, в последующем – 1-2 раза в сутки);

г) произвести коррекцию параметров вентиляции в зависимости от изменений показателей механических свойств легких и показателей газового состава крови (первые 24–48 часов – через каждые 2-4 часа вентиляции, в последующем – через 8-12 часов).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

| | |
|-------------------|---|
| АД | – артериальное давление |
| АРАСНЕ II | – шкала оценки тяжести состояния (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) |
| ВЧ | – высокочастотная |
| ИВЛ | – искусственная вентиляция легких |
| КТ | – томографическое исследование |
| ОРДС | – острый респираторный дистресс-синдром |
| ОЦК | – объем циркулирующей крови |
| ПДКВ | – положительное давление в конце выдоха |
| СПОН | – синдром полиорганной недостаточности |
| ТСТ | – тяжелая сочетанная травма |
| ЦВД | – центральное венозное давление |
| ЧСС | – частота сердечных сокращений |
| AaDO ₂ | – альвеоло-артериальный градиент кислорода |
| Cst | – статический торакопульмональный комплайнс |
| FiO ₂ | – содержание кислорода во вдыхаемой смеси |
| LIS | – шкала оценки степени повреждения легких (Lung injury score) |
| MLV | – многоуровневая искусственная вентиляция легких (multilevel ventilation) |
| Mv | – минутная вентиляция |
| O _{2ct} | – концентрация кислорода |
| Os/Ot | – внутрилегочный шунт |
| PaO ₂ | – парциальное давление кислорода в артериальной крови |
| Paw | – давление в дыхательных путях |
| PEEP | – положительное давление в конце выдоха |
| RI | – респираторный индекс |
| Riaw | – сопротивление дыхательных путей |

- SOFA – шкала оценки полиорганной недостаточности (Sepsis-related Organ Failure)
- SpO₂ – насыщение крови кислородом
- Tau E – временная постоянная (константа) на выдохе
- Tau I – временная постоянная (константа) на вдохе
- Vt – дыхательный объем

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев, С. Н. Острый респираторный дистресс-синдром / С. Н. Авдеев // *Consilium Medicum*. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 330–338.
2. Адроге, Г. Дж. Дыхательная недостаточность : пер. с англ / Г. Дж. Адроге, М. Дж. Тобин. – Москва : Медицина, 2003. – 511 с.
3. Аспирационное острое повреждение легких у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой / Ю. А. Городовникова [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 11–13.
4. Атаханов, Ш. Э. Способ сочетанной традиционной и высокочастотной вентиляции легких / Ш. Э. Атаханов // *Анестезиология и реаниматология*. – 1985. – № 4. – С. 27–29.
5. Афонин, А. Н. Острое повреждение легких, ассоциированное с трансфузионной терапией / А. Н. Афонин, В. В. Мороз, Н. А. Карпун // *Общая реаниматология*. – 2009. – Т. 5, № 2. – С. 70–75.
6. Багдатыев, В. Е. Респираторный дистресс-синдром взрослых / В. Е. Багдатыев, В. А. Гологорский, Б. Р. Гельфанд // *Вестник интенсивной терапии*. – 1996. – № 4. – С. 9–14.
7. Власенко, А. В. Анализ причин летальности пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в отделении реанимации многопрофильного стационара / А. В. Власенко, О. Р. Добрушина, В. Н. Яковлев // *Общая реаниматология*. – 2009. – Т. 5, № 6. – С. 31–35.
8. Влияние положительного давления в конце выдоха на эффективность терапии ингаляционным оксидом азота при остром респираторном дистресс-синдроме у кардиохирургических больных / В. Н. Попцов [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2007. – Т. 3, № 5-6. – С. 157–163.
9. Выбор параметров искусственной вентиляции легких у больных с острым респираторным дистресс-синдромом / А. В. Власенко [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2004. – № 6. – С. 4–8.
10. Голубев, А. М. ИВЛ-индуцированное острое повреждение легких / А.

М. Голубев, В. В. Мороз, Д. В. Лысенко // *Общая реаниматология*. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 8–12.

11. Грицан, А. И. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома у взрослых и детей / А. И. Грицан, А. П. Колесниченко. – Красноярск, 2002. – 202 с.

12. Грицан, А. И. Тактика и стратегия респираторной поддержки при синдроме острого повреждения легких и остром респираторном дистресс-синдроме / А. И. Грицан // *Интенсивная терапия*. – 2005. – № 3. – С. 114–120.

13. Дворецкий, Д. П. Гемодинамика в лёгких / Д. П. Дворецкий, Б. И. Ткаченко. – Москва : Медицина, 1987. – 288 с.

14. Дегтяренко, С. А. Физические факторы в восстановительной коррекции больных панкреонекрозом, осложненным синдромом острого повреждения легких / С. А. Дегтяренко, Р. А. Гурцкой, Н. Е. Беняев // *Вестник медицинского стоматологического института*. – 2011. – № 4. – С. 12–16.

15. Диагностика острого респираторного дистресс-синдрома при нозокомиальной пневмонии / А. Н. Кузовлев [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2009. – Т. 5, № 6. – С. 5–12.

16. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами / В. В. Мороз [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 5–15.

17. Зильбер, А. П. Этюды критической медицины. Респираторная медицина / Зильбер А. П. – Петрозаводск, 1996. – 488 с.

18. Информативность индекса оксигенации при диагностике острого респираторного дистресс-синдрома / А. В. Власенко [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2009. – Т. 5, № 5. – С. 54–62.

19. Кассиль, В. Л. Искусственная и вспомогательная вентиляция лёгких / В. Л. Кассиль, М. А. Выжигина, Г. С. Лескин. – Москва : Медицина, 2004. – 480 с.

20. Кассиль, В. Л. Острый респираторный дистресс-синдром / В. Л. Кассиль, Е. С. Золотокрылина. – Москва : Медицина, 2006. – 222 с.

21. Кассиль, В. Л. Острый респираторный дистресс-синдром в свете

современных представлений (ч. 1) / В. Л. Кассиль, Е. С. Золотокрылина // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – № 4. – С. 3–7.

22. Лебединский, К. М. Основы респираторной поддержки : крат. рук. для врачей / К. М. Лебединский, В. А. Мазурок, А. В. Нефёдов. – Санкт-Петербург, 2005. – 170 с.

23. Majek, M. Теория и упрощенная математическая модель многоуровневой искусственной вентиляции легких / М. Majek, P. Togoк // Общая реаниматология. – 2008. – № 3. – С. 66–72.

24. Мамот, А. П. Роль гемостатических и воспалительных реакций в формировании очагов гнойной деструкции органов и тканей / А. П. Мамот, Я. Н. Шойхет // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2009. – № 1. – С. 23–39.

25. Маневр мобилизации альвеол (рекруитмент) – решенные и нерешенные вопросы / Д. Н. Проценко [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 6. – С. 42–47.

26. Мороз, В. В. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома / В. В. Мороз, А. М. Голубев // Общая реаниматология. – 2007. – Т. 3, № 5–6. – С. 7–9.

27. Особенности патогенеза и эффективности терапии острого респираторного дистресс-синдрома / А. В. Власенко [и др.] // Тезисы докладов XI Съезда Федерации анестезиологов-реаниматологов России. – Москва, 2008. – 2008. – С. 508–509.

28. Острый респираторный дистресс-синдром при тяжелой черепно-мозговой травме / Ю. А. Чурляев [и др.] // Общая реаниматология. – 2009. – Т. 5, № 2. – С. 21–26.

29. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами / В. В. Мороз [и др.] // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 5–13.

30. Патофизиологические аспекты развития респираторного дистресс-синдрома у беременных с преэклампсией / Т. П. Бахтина [и др.] // Общая

реаниматология. – 2010. – Т. 6, № 5. – С. 11-16.

31. Положительное давление в конце выдоха и ингаляция оксида азота при лечении острого респираторного дистресс-синдрома / В. Н. Попцов [и др.] // Общая реаниматология. – 2007. – Т. 3, № 5-6. – С. 157–163.

32. Ранняя диагностика критических перфузионных расстройств кровообращения / Л. А. Кричевский [и др.] // Общая реаниматология. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 25–30.

33. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва – Москва : МедиаСфера, 2002. – 312 с.

34. Результаты использования современных методов респираторной поддержки / Ф. С. Глумчер [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2003. – № 2. – С. 8–16.

35. Розенберг, О. А. Легочной сурфактант и его применение при заболеваниях легких / О. А. Розенберг // Общая реаниматология. – 2007. – Т. 3, № 1. – С. 66–77.

36. Роланд, Г. И. Респираторный дистресс-синдром взрослых / Г. И. Роланд // Браунвальд Е. Внутренние болезни. В 10 кн. / Е. Браунвальд, К. Дж. Исельбахер, Р. Г. Петерсдорф. – Москва, 1995. – Кн. 6. – С. 200–207.

37. Савельев, В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. – Москва : МИА, 2008. – 264 с.

38. Сатишур, О. Е. Механическая вентиляция лёгких / О. Е. Сатишур. – Москва : Мед. лит., 2006. – 352 с.

39. Система микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных абдоминальным сепсисом / С. Л. Кан [и др.] // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 20–23.

40. Тогок, Р. Новые режимы вентиляции, реализованные в сервовентиляторе CHIRANA / Р. Тогок // Общая реаниматология. – 2007. – № 3. – С. 124–126.

41. Тогок, Р. Острый вентиляционный и респираторный отказ / Р. Тогок,

М. Majek, К. Krajciova // Медицинский обзор. – 1997. – Т. 46, № 9. – С. 219–223.

42. Трехуровневая вентиляция легких. Первый клинический опыт / М. Majek [и др.] // Общая реаниматология. – 2008. – № 3. – С. 73–77.

43. Фархутдинов, У. Р. Процессы свободно радикального окисления при экспериментальной пневмонии / У. Р. Фархутдинов, Р. Р. Фархутдинов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – Т. 129, № 3. – С. 260–264.

44. Чурляев, Ю. А. Роль тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза в развитии легочных осложнений при тяжелой черепно-мозговой травме / Ю. А. Чурляев, Л. Ю. Редкокаша // Общая реаниматология. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 22–25.

45. Шок : учеб.-метод. пособие для студентов, ординаторов, аспирантов и врачей / В. В. Мороз [и др.]. – Москва, 2011. – 31 с.

46. Эффективность «открытия альвеол» у больных с острым повреждением легких и сопутствующим пневмотораксом / Ю. В. Марченков [и др.] // Общая реаниматология. – 2009. – Т. 5, № 2. – С. 17–20.

47. Эффективность применения маневра «открытия легких» в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом / А. В. Власенко [и др.] // Общая реаниматология. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 50–59.

48. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome / J. Mancebo [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 173, № 11. – P. 1233–1239.

49. Activation and regulation of systemic inflammation in ARDS: rationale for prolonged glucocorticoid therapy / G. U. Meduri [et al.] // Chest. – 2009. – Vol. 136, № 6. – P. 1631–1643.

50. Acute pancreatitis: the substantial human and financial costs / J. P. Neoptolemos [et al.] // Gut. – 1998. – Vol. 42. – P. 886–891.

51. Acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome / T. W. Lew [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 290, № 3. – P. 374–380.

52. Acute respiratory distress in adults / D. G. Ashbaugh [et al.] // *Lancet*. – 1967. – Vol. 2, № 7511. – P. 319–323.
53. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? / L. Gattinoni [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 158, № 1. – P. 3–11.
54. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary injury: a comparative CT study / S. R. Desai [et al.] // *Radiology*. – 2001. – Vol. 218, № 3. – P. 689–693.
55. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy and the puerperium: Causes, courses, and outcomes / V. Catanzarite [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 97, № 5. – P. 760–764.
56. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Plasma surfactant protein levels and clinical outcomes in patients with acute lung injury / M. D. Eisner [et al.] // *Thorax*. – 2003. – Vol. 58, № 11. – P. 983–988.
57. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition / ARDS Definition Task Force [et al.] // *JAMA*. – 2012. – Vol. 307, № 23. – P. 2526–2533.
58. Adams, H. A. Hemodilution and infusion therapy for hypovolemic shock. Clinical physiological and pharmacological aspects / H. A. Adams // *Anaesthesist*. – 2007. – Vol. 56, № 4. – P. 371–379.
59. Adult respiratory distress syndrome profiles by computed tomography / L. Gattinoni [et al.] // *J. Thorac. Imag.* – 1986. – Vol. 1, № 3. – P. 25–30.
60. Airway pressure release ventilation prevents ventilator-induced lung injury in normal lungs / B. Emr [et al.] // *JAMA Surg.* – 2013. – Vol. 148, № 11. – P. 1005–1012.
61. Altemeier, W. A. Hyperoxia in the intensive care unit: why more is not always better / W. A. Altemeier, S. E. Sinclair // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2007. – Vol. 13, № 1. – P. 73–78.
62. An expanded definition of the adult respiratory distress-syndrome / J. F. Murray [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1988. – Vol. 138. – P. 720–723.
63. ARDS Clinical Trials Network. Tidal volume reduction in patients with

acute lung injury when plateau pressures are not high / D. N. Hager [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 172, № 10. – P. 1241–1245.

64. Arora, S. Ventilatory strategies in trauma patients / S. Arora, P. M. Singh, A. Trikha // *J. Emerg. Trauma Shock.* – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 25–31.

65. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis / A. Serpa Neto [et al.] // *JAMA.* – 2012. – Vol. 308, № 16. – P. 1651–1659.

66. Barriers to providing lung-protective ventilation to patients with acute lung injury / G. D. Rubenfeld [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32, № 6. – P. 1289–1293.

67. Beck-Schimmer B. Bronchoaspiration: incidence, consequences and management. B. Beck-Schimmer, J. M. Bonvini // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2011. – Vol. 28, № 2. – P. 78–84.

68. Bench-to-bedside review: permissive hypercapnia / D. O'Croinin [et al.] // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9, № 1. – P. 51–59.

69. Bjertnaes, L. Changes in pulmonary blood volume and extravascular water content due to episodes of acute alveolar hypoxia in isolated rat lungs / L. Bjertnaes, J. Karlsen, P. Aerseth // *Microvasc. Res.* – 1979. – Vol. 17, № 2. – P. 212–213.

70. Branson, R. D. New modes of ventilatory support / R. D. Branson, R. S. Campbell, K. J. Davis // *Int. Anesthesiol. Clin.* – 1999. – Vol. 37, № 3. – P. 103–125.

71. Braune, S. ARDS--an update / S. Braune, S. Kluge // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2013. – Vol. 138, № 19. – P. 1019–1022.

72. Bronchoalveolar coagulation and fibrinolysis in endotoxemia and pneumonia / M. Levi [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31, № 4. – P. 238–242.

73. Brown, C. M. Severe influenza A virus (H1N1) infection in pregnancy / C. M. Brown // *Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 115, № 2. – P. 412–414.

74. Camporota, L. Lung protective ventilation. Currently underused – to the detriment of patients / L. Camporota, H. Nicholas // *BMJ.* – 2012. – Vol. 344. – P. 2491.

75. Catanzarite, V. A. Adult respiratory distress syndrome in pregnancy: Report of three cases and review of the literature / V. A. Catanzarite, D. Willms // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 1997. – Vol. 52, № 6. – P. 3813–92.
76. Chan, K. P. High-frequency oscillatory ventilation for adult patients with ARDS / K. P. Chan, T. E. Stewart, S. Mehta // *Chest.* – 2007. – Vol. 131, № 6. – P. 1907–1916.
77. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery / T. N. Weingarten [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2010. – Vol. 104, № 1. – P. 16–22.
78. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand / ANZIC Influenza Investigators [et al.] // *N Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1925–1934.
79. CT scan in ARDS: clinical and physiopathological insights / L. Gattinoni [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl.* – 1991. – Vol. 95. – P. 87–94.
80. Dal-Pizzol, F. Functional disability 5 years after ARDS / F. Dal-Pizzol, C. Ritter // *N Engl. Med.* – 2011. – Vol. 365, № 3. – P. 274–275.
81. Dawson, C. A. Role of pulmonary vasomotion in physiology of the lung / C. A. Dawson // *Physiol. Rev.* – 1984. – Vol. 64, № 2. – P. 544–616.
82. dos Santos, C. C. Overview of high-frequency ventilation modes, clinical rationale, and gas transport mechanisms / C. C. dos Santos, A. S. Slutsky // *Respir. Care Clin. N. Am.* – 2001. – Vol. 7, № 4. – P. 549–575.
83. Early airway pressure release ventilation prevents ARDS—a novel preventive approach to lung injury / S. Roy [et al.] // *Shock.* – 2013. – Vol. 39, № 1. – P. 28–38.
84. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome / M. B. Amato [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338, № 6. – P. 347–354.
85. Effect of acute kidney injury requiring extended dialysis on 28 day and 1 year survival of patients undergoing interventional lung assist membrane ventilator treatment / J. T. Kielstein // *BMC Nephrol.* – 2011. – Vol. 12. – P. 15.

86. Effect of Acute Lung Injury on Structure and Function of Pulmonary Surfactant Films / A. K. Panda [et al.] // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* – 2003. – Vol. 30, № 5. – P. 641–650.

87. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial / V. M. Ranieri [et al.] // *JAMA.* – 1999. – Vol. 282. – P. 54–61.

88. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis / N. K. Adhikari [et al.] // *BMJ.* – 2007. – Vol. 334, № 7597. – P. 779.

89. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure / L. Gattinoni [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345, № 8. – P. 568–573.

90. Effect of recombinant surfactant protein C-based surfactant on the acute respiratory distress syndrome / R. G. Spragg [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, № 9. – P. 884–892.

91. Effects of high versus low positive end-expiratory pressures in acute respiratory distress syndrome / S. Grasso [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 171, № 9. – P. 1002–1008.

92. Effects of positive end-expiratory pressure titration and recruitment maneuver on lung inflammation and hyperinflation in experimental acid aspiration-induced lung injury / A. M. Ambrosio [et al.] // *Anesthesiology.* – 2012. – Vol. 117, № 6. – P. 1322–1334.

93. Effects of reduction of inspired oxygen fraction or application of positive end-expiratory pressure after an alveolar recruitment maneuver on respiratory mechanics, gas exchange, and lung aeration in dogs during anesthesia and neuromuscular blockade / V. De Monte [et al.] // *Am. J. Vet. Res.* – 2013. – Vol. 74, № 1. – P. 25–33.

94. Effects of sustained inflation and postinflation positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: focusing on pulmonary and extrapulmonary forms / S. Tugrul [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31, № 3. – P.

738–744.

95. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial / C. Guerin [et al.] // *JAMA*. – 2004. – Vol. 292, № 19. – P. 2379–2387.

96. Effects of the lung protective ventilatory strategy on proinflammatory cytokine release during one-lung ventilation / W. Q. Lin [et al.] // *Ai Zheng*. – 2008. – Vol. 27, № 8. – P. 870–873.

97. Elbers, P. W. Mechanisms of critical illness – classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock / P. W. Elbers, C. Ince // *Crit. Care*. – 2006. – Vol. 10, № 4. – P. 221.

98. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans / Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team [et al.] // *N Engl. J. Med*. – 2009. – Vol. 360, № 25. – P. 2605–2615.

99. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units: results from the ALIVE study / C. Brun-Buisson [et al.] // *Intensive Care Med*. – 2004. – Vol. 30, № 1. – P. 51–61.

100. Etiology and outcomes of pulmonary and extrapulmonary acute lung injury/ARDS in a respiratory ICU in North India / R. Agarwal [et al.] // *Chest*. – 2006. – Vol. 130, № 3. – P. 724–729.

101. Extracorporeal gas exchange and spontaneous breathing for the treatment of acute respiratory distress syndrome: an alternative to mechanical ventilation? / T. Langer [et al.] // *Crit. Care Med*. – 2014. – Vol. 42, № 3. – P. 211–220.

102. Extracorporeal life support for acute respiratory distress syndrome due to severe *Legionella pneumonia* / B. Bryner [et al.] // *Perfusion*. – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 39–43.

103. Extracorporeal life support for pancreatitis-induced acute respiratory distress syndrome / B. S. Bryner [et al.] // *Ann. Surg*. – 2012. – Vol. 256, № 6. – P. 1073–1077.

104. Extracorporeal lung support in patients with severe respiratory failure secondary to the 2010–2011 winter seasonal outbreak of influenza A (H1N1) in Spain /

J. Bonastre [et al.] // *Med. Intensiva*. – 2012. – Vol. 36, № 3. – P. 193–199.

105. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1)-related acute respiratory distress syndrome: preliminary experience from a single center / X. Hou [et al.] // *Artif. Organs*. – 2012. – Vol. 36, № 9. – P. 780–786.

106. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome caused by novel 2009 influenza A (H1N1) virus / Q. Y. Zhan [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2011. – Vol. 91, № 46. – P. 3262–3266.

107. Extracorporeal membrane oxygenation for severe ARDS in pregnant and postpartum women during the 2009 H1N1 pandemic / P. Nair [et al.] // *Intensive Care Med*. – 2011. – Vol. 37, № 4. – P. 648–654.

108. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury / V. V. Kuzkov [et al.] // *Crit. Care Med*. – 2006. – Vol. 34, № 6. – P. 1647–1653.

109. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study / G. S. Martin [et al.] // *Crit. Care*. – 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 74–82.

110. FIO₂ and acute respiratory distress syndrome definition during lung protective ventilation / J. Allardet-Servent [et al.] // *Crit. Care Med*. – 2009. – Vol. 37, № 1. – P. 202–206.

111. Fishel, R. S. Vessel injury and capillary leak / R. S. Fishel, C. Are, A. Barbul // *Crit. Care Med*. – 2003. – Vol. 31, № 8. – P. 502–511.

112. Fishman, A. P. Respiratory gases in regulation of the pulmonary circulation / A. P. Fishman // *Physiol. Rev*. – 1961. – Vol. 41. – P. 214–280.

113. Gadek, J. E. The interdependence of lung antioxidants and antiprotease defense in ARDS / J. E. Gadek, E. R. Pacht // *Chest*. – 1996. – Vol. 110. – P. 273–277.

114. Gattinoni, L. Counterpoint: Is low tidal volume mechanical ventilation preferred for all patients on ventilation? / L. Gattinoni // *Chest*. – 2011. – Vol. 140, № 1. – P. 11–13.

115. Gattinoni, L. Prone positioning: beyond physiology / L. Gattinoni, P. Caironi // *Anesthesiology*. – 2010. – Vol. 113, № 6. – P. 1262–1264.

116. Gattinoni, L. Refining ventilatory treatment for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome / L. Gattinoni, P. Caironi // *JAMA*. – 2008. – Vol. 299, № 6. – P. 691–693.

117. Gattinoni, L. Towards ultraprotective mechanical ventilation / L. Gattinoni, E. Carlesso, T. Langer // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 141–147.

118. Gender and acute respiratory distress syndrome in critically injured adults: a prospective study / D. S. Heffernan [et al.] // *J. Trauma*. – 2011. – Vol. 71, № 4. – P. 878–883.

119. «Gentle» recruitment using programmed multilevel ventilation - prospective study / P. Török [et al.] // *Novinky v anestéziológii a intenzívnej medicíne*. – 2012. – Prešov, 2012. – P. 273–282.

120. Girard, T. D. Mechanical ventilation in ARDS: a state-of-the-art review / T. D. Girard, G. R. Bernard // *Chest*. – 2007. – Vol. 131, № 3. – P. 921–929.

121. Groeneveld, A. B. Vascular pharmacology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome / A. B. Groeneveld // *Vascul. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 39, № 4-5. – P. 247–256.

122. Haitsma, J. J. Lung protective ventilation in ARDS: role of mediators, PEEP and surfactant / J. J. Haitsma, R. A. Lachmann, B. Lachmann // *Monaldi Arch. Chest Dis*. – 2003. – Vol. 59, № 2. – P. 108–118.

123. Hamid, I. A. The advent of ECMO and pumpless extracorporeal lung assist in ARDS / I. A. Hamid, A. S. Hariharan, N. R. Ravi Shankar // *J. Emerg. Trauma Shock*. – 2011. – Vol. 4, № 2. – P. 244–250.

124. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review / J. Phua [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2009. – Vol. 179, № 3. – P. 220–227.

125. Hedenstierna, G. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period / G. Hedenstierna, L. Edmark // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* – 2010. – Vol. 24, № 2. – P. 157–169.

126. Heyland, D. K. Survivors of acute respiratory distress syndrome:

relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life / D. K. Heyland, D. Groll, M. Caeser // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 7. – P. 1549–1556.

127. 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 / K. G. Hickling // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163, № 1. – P. 69–78.

128. High frequency oscillation, extracorporeal membrane oxygenation and pumpless arteriovenous lung assist in the management of severe ARDS / M. Banach [et al.] // *Anestezjol. Intens. Ter.* – 2010. – Vol. 42, № 4. – P. 201–205.

129. High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial / C. W. Bollen [et al.] // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9, № 4. – P. 430–439.

130. High tidal volume mechanical ventilation-induced lung injury in rats is greater after acid installation than after sepsis-induced acute lung injury, but does not increase systemic inflammation: an experimental study / J. W. Kuiper [et al.] // *BMC Anesthesiol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 26.

131. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery / F. Lellouche [et al.] // *Anesthesiology.* – 2012. – Vol. 116, № 5. – P. 1072–1082.

132. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome / R. G. Brower [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, № 4. – P. 327–336.

133. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis / M. Briel [et al.] // *J. Am. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 303, № 9. – P. 865–873.

134. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome / N. D. Ferguson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 368, № 9. – P. 795–805.

135. High-frequency oscillatory ventilation following prone position prevents a further in oxygenation / D. Demory [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 35, № 1. –

P. 106–111.

136. High-frequency ventilation versus conventional ventilation for treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome / S. Sud [et al.] // *Ayu.* – 2013. – Vol. 34, № 3. – P. 309–315.

137. Hirani, A. Airway pressure-release ventilation in pregnant patients with acute respiratory distress syndrome: a novel strategy / A. Hirani, P. E. Marik, L. A. Plante // *Respir. Care.* – 2009. – Vol. 54, № 10. – P. 1405–1458.

138. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States / S. Jain [et al.] // *N Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1935–1944.

139. Hubmayr, R. D. Point: is low tidal volume mechanical ventilation preferred for all patients on ventilation? Yes / R. D. Hubmayr, L. Gattinoni // *Chest.* – 2011. – Vol. 140, № 1. – P. 9–15.

140. Hypoxaemic rescue therapies in acute respiratory distress syndrome: Why, when, what and which one? / C. Hodgson // *Injury.* – 2013. – Vol. 44, № 12. – P. 1700–1709.

141. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: a multifactorial response? / N. Weissmann [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2001. – Vol. 281, № 2. – P. 314–317.

142. Immunohistochemistry of pulmonary surfactant-associated protein A in acute respiratory distress syndrome / B. L. Zhu [et al.] // *Leg. Med. (Tokyo).* – 2001. – Vol. 3, № 3. – P. 134–140.

143. Independent cerebral vasoconstrictive effects of hyperoxia and accompanying arterial hypocapnia at 1 ATA / T. F. Floyd [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2003. – Vol. 95, № 6. – P. 2453–2461.

144. Indices of pulmonary oxygenation in pathological lung states: an investigation using high-fidelity, computational modeling / A. Kathirgamanathan, R. A. McCahon, J. G. Hardman // *Br. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 103, № 2. – P. 291–297.

145. Influence of PEEP and early recruitment in operations with CPB / P. Török [et al.] // *Anestéziológia a intenzívna medicína.* – 2012. – Vol. 1, № 1. – P. 17–22.

146. Influences of pleural effusion on respiratory mechanics, gas exchange,

hemodynamics, and recruitment effects in acute respiratory distress syndrome / C. C. Lan [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2014. – Vol. 186, № 1. – P. 346–353.

147. Inhaled nitric oxide does not reduce mortality in patients with acute respiratory distress syndrome regardless of severity: systematic review and meta-analysis / N. K. Adhikari [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 42, № 2. – P. 404–412.

148. Inhaled NO contributes to lung repair in piglets with acute respiratory distress syndrome via increasing circulating endothelial progenitor cells / Y. Qi [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, № 3. – P. 33–59.

149. Intraoperative tidal volume as a risk factor for respiratory failure after pneumonectomy / E. R. Fernández-Pérez [et al.] // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 105, № 1. – P. 14–18.

150. Is high PEEP ventilation strategy safe for acute respiratory distress syndrome after severe traumatic brain injury? / M. Lou [et al.] // *Brain Inj.* – 2012. – Vol. 26, № 6. – P. 887–890.

151. Keenan, J. C. Lung recruitment in acute respiratory distress syndrome: what is the best strategy? / J. C. Keenan, P. Formenti, J. J. Marini // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2014. – Vol. 20, № 1. – P. 63–68.

152. Khadaroo, R. G. ARDS and the multiple organ dysfunction syndrome: common mechanisms of a common systemic process / R. G. Khadaroo, J. C. Marshall // *Crit. Care Clin.* – 2002. – Vol. 18, № 5. – P. 127–141.

153. Klijn, E. The heterogeneity of the microcirculation in critical illness / E. Klijn [et al.] // *Clin. Chest Med.* – 2008. – Vol. 29, № 4. – P. 643–654.

154. Kopterides, P. Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: meta-analysis of randomized controlled trials / P. Kopterides, I. I. Siempos, A. Armaganidis // *J. Crit. Care.* – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 89–100.

155. Krieger, B. P. Hyperinflation and intrinsic positive end-expiratory pressure: less room to breathe / B. P. Krieger // *Respiration.* – 2009. – Vol. 77, № 3. – P. 344–350.

156. Kuchnicka, K. Ventilator-associated lung injury / K. Kuchnicka, D.

Maciejewski // *Anaesthesiol. Intensive Ther.* – 2013. – Vol. 45, № 3. – P. 164–170.

157. Lagacé-Wiens, P. R. Influenza epidemiology – past, present, and future / P. R. Lagacé-Wiens, E. Rubinstein, A. Gumel // *Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 38, № 4. – P. 1–9.

158. Laghi, F. Preventing ventilator-induced diaphragmatic dysfunction with phrenic nerve stimulation / F. Laghi, H. Shaikh // *Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 42, № 2. – P. 492–494.

159. Lan, M. J. Prone positioning ventilation for treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome / M. J. Lan, X. D. He // *Chin. J. Traumatol.* – 2009. – Vol. 12, № 4. – P. 238–242.

160. Late-stage adult respiratory distress syndrome caused by severe acute respiratory syndrome: abnormal finding at thin-section CT / G. M. Joynt [et al.] // *Radiology.* – 2004. – Vol. 230, № 2. – P. 339–346.

161. Long-term outcomes of pandemic 2009 influenza A(H1N1)-associated severe ARDS / C. E. Luyt [et al.] // *Chest.* – 2012. – Vol. 142, № 3. – P. 583–592.

162. Low tidal volume and high positive end-expiratory pressure mechanical ventilation results in increased inflammation and ventilator-associated lung injury in normal lungs / C. M. Hong [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 110, № 6. – P. 1652–1660.

163. Low Tidal Volume Ventilation in Patients without Acute Respiratory Distress Syndrome: A Paradigm Shift in Mechanical Ventilation / J. Lipis [et al.] // *Crit. Care Res. Pract.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 416862.

164. Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial / R. W. Taylor [et al.] // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291, № 13. – P. 1603–1609.

165. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury / P. E. Parsons [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 1. – P. 1–6.

166. Luce, J. M. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome / J. M. Luce // *Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 26. – P. 369–376.

167. Lung neutrophils in the adult respiratory distress syndrome. Clinical and pathophysiologic significance / J. E. Weiland [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1986. – Vol. 133. – P. 218–225.
168. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome / P. Caironi [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 181, № 6. – P. 578–586.
169. Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study / D. M. Needham [et al.] // *BMJ.* – 2012. – Vol. 344. – P. 2124.
170. Mahmoud, K. M. A comparison between two different alveolar recruitment maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome / K. M. Mahmoud, A. S. Ammar // *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* – 2011. – Vol. 1, № 2. – P. 114–120.
171. Marmor, D. B. Acute respiratory distress syndrome due to pulmonary involvement by neoplastic plasma cells in multiple myeloma / D. B. Marmor, J. L. Farber, J. E. Gottlieb // *Thorax.* – 2006. – Vol. 61, № 5. – P. 455–456.
172. Marshall, C. Influence of perfusate PO₂ on hypoxic pulmonary vasoconstriction in rats / C. Marshall, B. E. Marshall // *Circ. Res.* – 1983. – Vol. 52, № 6. – P. 691–696.
173. Martin, G. S. Airway and lung in sepsis / G. S. Martin, G. R. Bernard // *Intensive Care Med.* – 2001. – Vol. 27, № 1. – P. 67–79.
174. Martin, T. R. Lung cytokines and ARDS: Roger S. Mitchell Lecture / T. R. Martin // *Chest.* – 1999. – Vol. 116. – P. 2–8.
175. Maternal mortality associated with adult respiratory distress syndrome / K. G. Perry [et al.] // *South Med. J.* – 1998. – Vol. 91. – P. 441–444.
176. Matthay, M. A. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment / M. A. Matthay, R. L. Zemans // *Annu. Rev. Pathol.* – 2011. – Vol. 6. – P. 147–163.
177. Matthay, M. Measurement of extravascular lung water in patients with pulmonary edema / M. Matthay // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2008. – Vol. 294, № 6. – P. 1021–1022.

178. Maung, A. A. Airway pressure release ventilation in acute respiratory distress syndrome // A. A. Maung, L. J. Kaplan // *Crit. Care Clin.* – 2011. – Vol. 27, № 3. – P. 501–509.

179. Mechanical ventilation strategies in children with acute lung injury: a survey on stated practice pattern / M. Santschi [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 14, № 7. – P. 332–337.

180. Mechanical ventilation with high tidal volume and associated mortality in the cardiac intensive care unit / M. Shorofsky [et al.] // *Acute Card. Care.* – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 9–14.

181. Mellemaard, K. The Alveolar-Arterial Oxygen Difference: Its Size and Components in Normal Man / K. Mellemaard // *Acta Physiol. Scand.* – 1966. – Vol. 67, № 1. – P. 10–20.

182. A simple respiratory guide for respiratory therapy in the trauma patient / A. Goldfarb Michael [et al.] Edgewood Arsenal Aberdeen Proving Ground, Maryland. 1974

183. Molecular and biophysical mechanism and modulation of ventilator-induced lung injury / E. A. Ventrice [et al.] // *Med. Intensiva.* – 2007. – Vol. 31, № 2. – P. 73–82.

184. Moran, J. L. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) reconsidered / J. L. Moran, R. P. Chalwin, P. L. Graham // *Crit. Care Resusc.* – 2010. – Vol. 12, № 2. – P. 131–35.

185. Mukhopadhyay, S. Role of TNF-alpha in pulmonary pathophysiology / S. Mukhopadhyay, J. Hoidal, T. K. Mukherjee // *Respir. Res.* – 2006. – Vol. 7. – P. 125.

186. Prost, N. De. How to prevent ventilator-induced lung injury? / N. De Prost, D. Dreyfuss // *Minerva Anesthesiol.* – 2012. – Vol. 78, № 9. – P. 1054–1066.

187. Nakos, G. Bronchoalveolar Lavage Alterations in Pulmonary Embolism / G. Nakos, E. I. Kitsioulis, M. Lekka // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 158, № 5. – P. 1504–1510.

188. Namendys-Silva, S. A. Ventilator associated acute lung injury / S. A. Namendys-Silva, J. G. Posadas-Calleja // *Rev. Invest. Clin.* – 2005. – Vol. 57, № 3. – P.

473–480.

189. Ngiam, N. Ventilator-induced lung injury: the role of gene activation / N. Ngiam, B. P. Kavanagh // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2012. – Vol. 18, № 1. – P. 16–22.

190. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome / M. S. Herridge [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 683–693.

191. O'Reilly, D. A. Management of acute pancreatitis: Role of antibiotics remains controversial / D. A. O'Reilly, A. N. Kingsnorth // *BMJ.* – 2004. – Vol. 328. – P. 968–969.

192. Outcome of critically ill patients with influenza virus infection / G. Li [et al.] // *J. Clin. Virol.* – 2009. – Vol. 46. – P. 275–278.

193. Outcomes of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in elderly patients / S. R. Eachempati [et al.] // *J. Trauma.* – 2007. – Vol. 63, № 2. – P. 344–350.

194. Pelosi, P. Prone position in acute respiratory distress syndrome / P. Pelosi // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 20. – P. 1017–1028.

195. Perren A. High versus Low PEEP in ARDS / A. Perren // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 2128–2129.

196. Peruzzi, W. T. Blood gas monitors / W. T. Peruzzi, B. A. Shapiro // *Respir. Care Clin. N Am.* – 1995. – Vol. 1, № 1. – P. 143–156.

197. Polymorphism in the surfactant protein-B gene, gender, and the risk of direct pulmonary injury and ARDS / M. N. Gong [et al.] // *Chest.* – 2004. – Vol. 125, № 1. – P. 203–211.

198. Polymorphisms of human SP-A, SP-B, and SP-D genes: association of SP-B Thr131Ile with ARDS / Z. Lin [et al.] // *Clin. Genet.* – 2000. – Vol. 58, № 3. – P. 181–191.

199. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial / A. Mercat [et al.] // *JAMA.* – 2008. – Vol. 299, № 6. – P. 646–655.

200. Positive-end expiratory pressure reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in nonhypoxemic patients / F. Manzano [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36, № 8. – P. 2225–2231.

201. Preclinical management of multiple trauma / M. Bernhard [et al.] // *Anaesthesist*. – 2004. – Vol. 53, № 9. – P. 887–904.
202. Predictive modeling and inflammatory biomarkers in rats with lung contusion and gastric aspiration / K. Raghavendran [et al.] // *J. Trauma*. – 2009. – Vol. 67, № 6. – P. 182–1190.
203. Proceedings of The 4th Margaux Conference on Critical Illness: Acute Lung Injury. Understanding the Mechanisms of Injury and Repair. Sintra, Portugal, November 13–17, 2002 // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31, № 4. – P. 183–342.
204. Prognostic and pathogenetic value of combining clinical and biochemical indices in patients with acute lung injury / L. B. Ware [et al.] // *Chest*. – 2010. – Vol. 137, № 2. – P. 288–296.
205. Prognostic value of surfactant proteins A and D in patients with acute lung injury / I. W. Cheng [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31, № 1. – P. 20–27.
206. Programovaná trojhladinová ventilácia u pacientov s ALI po ECC «Jemný recruitment» [Electronic resource] / P. Török [et al.] // XIII sjezd Federacii anesteziologov i reanimatologov. – Sankt-Peterburg, 2012. – 1 CD-ROM.
207. Prone positioning for ARDS following blunt chest trauma in late pregnancy / S. Kenn [et al.] // *Int. J. Obstet. Anesth.* – 2009. – Vol. 18, № 3. – P. 268–271.
208. Prone positioning improves oxygenation in adult burn patients with severe acute respiratory distress syndrome / D. F. Hale [et al.] // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2012. – Vol. 72, № 6. – P. 1634–1639.
209. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis / L. Gattinoni [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* – 2010. – Vol. 76, № 6. – P. 448–454.
210. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial / P. Taccone [et al.] // *JAMA*. – 2009. – Vol. 302, № 18. – P. 1977–1984.
211. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis / J. R. Beitler [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2014. – Vol. 40, № 3. – P. 332–341.

212. Prone positioning: is it safe and effective? / S. Dirkes [et al.] // *Crit. Care Nurs. Q.* – 2012. – Vol. 35, № 1. – P. 64–75.
213. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients / R. G. Brower [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 27. – P. 1492–1498.
214. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study / P. Michelet [et al.] // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 105, № 5. – P. 911–919.
215. Pulmonary and extrapulmonary acute distress syndrome are different / P. Pelosi [et al.] // *Eur. Respir. J. Suppl.* – 2003. – Vol. 42. – P. 48-56.
216. Pulmonary fibrosis correlates with outcome in adult respiratory distress syndrome. A study in mechanically ventilated patients / C. Martin [et al.] // *Chest.* – 1995. – Vol. 107, № 1. – P. 196–200.
217. Raghavendran K. Definition of ALI/ARDS / K. Raghavendran, L. M. Napolitano // *Crit. Care Clin.* – 2011. – Vol. 27, № 3. – P. 429–437.
218. Randomised controlled trial and parallel economic evaluation of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR) / G. J. Peek [et al.] // *Health Technol. Assess.* – 2010. – Vol. 14, № 35. – P. 1–46.
219. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: an experimental study / P. Pelosi [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164, № 1. – P. 122–130.
220. Recruitment maneuver in experimental acute lung injury: the role of alveolar collapse and edema / V. R. Santiago [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 38, № 11. – P. 2207–2214.
221. Recruitment maneuver in pulmonary and extrapulmonary experimental acute lung injury / D. R. Riva [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36, № 6. – P. 1900–1908.
222. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review / E. Fan [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 178, № 11. – P. 1156–1163.

223. Recruitment maneuvers modulate epithelial and endothelial cell response according to acute lung injury etiology / P. L. Silva [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41, № 10. – P. 256–265.
224. Report of two cases of ARDS patients treated with pumpless extracorporeal interventional lung assist / A. P. Coscia [et al.] // *J. Bras. Pneumol.* – 2012. – Vol. 38, № 3. – P. 408–411.
225. Respiratory index/pulmonary shunt relationship: quantification of severity and prognosis in the post-traumatic adult respiratory distress syndrome / F. Laghi [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1989. – Vol. 17, № 11. – P. 1121–1128.
226. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome / J. B. Borges [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 174, № 3. – P. 268–278.
227. Rimensberger, P. C. ICU cornerstone: high frequency ventilation is here to stay / P. C. Rimensberger // *Crit. Care.* – 2003. – Vol. 7, № 5. – P. 342–344.
228. Rocco, P. R. Pathophysiology of ventilator-associated lung injury / P. R. Rocco, C. Dos Santos, P. Pelosi // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 123–130.
229. Rocco, P. R. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome / P. R. Rocco, C. Dos Santos, P. Pelosi // *Minerva Anesthesiol.* – 2009. – Vol. 75, № 12. – P. 730–740.
230. Rocco, P. R. Pros and cons of recruitment maneuvers in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome / P. R. Rocco, P. Pelosi, M. G. de Abreu // *Expert Rev. Respir. Med.* – 2010. – Vol. 4, № 4. – P. 479–489.
231. Role of the neutrophil in adult respiratory distress syndrome / A. C. Windsor [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1993. – Vol. 80, № 1. – P. 10–17.
232. Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review / M. Wijesinghe [et al.] // *Heart.* – 2009. – Vol. 95, № 3. – P. 198–202.
233. S. Kenn [et al.] // *Int. J. Obstet. Anesth.* – 2009. – Vol. 18, № 3. – P. 268–271.
234. Sackett, D. L., Haynes R. B. Summarising the effects of therapy: a new

table and some more terms. ACP J Club 1997:127:A 15–16.

235. Sánchez Luna, M. High-frequency oscillatory ventilation combined with volume guarantee in a neonatal animal model of respiratory distress syndrome / M. Sánchez Luna, M. Santos González, F. Tendillo Cortijo // Crit. Care Res Pract. – 2013. – Vol. 2013. – P. 593915.

236. Santos, C. C. Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome / C. C. dos Santos, A. S. Slutsky // Crit. Care. – 2004. – Vol. 8, № 3. – P. 145–147.

237. Schuster, D. P. The search for «objective» criteria of ARDS / D. P. Schuster // Intensive Care Med. – 2007. – Vol. 33, № 3. – P. 400–402.

238. Schwartz, M. I. “Imitators” of the ARDS: Implications for diagnosis and treatment / M. I. Schwartz, R. K. Albert // Chest. – 2004. – Vol. 125. – P. 1530–1535.

239. Shimabukuro, D. W. Injury and repair in lung and airways / D. W. Shimabukuro, T. Sawa, M. A. Gropper // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31, № 8. – P. 524–531.

240. Siobal, M. S. Pulmonary vasodilators / M. S. Siobal // Respir. Care. – 2007. – Vol. 52, № 7. – P. 885–899.

241. Slutsky, A. S. Mechanical ventilation / A. S. Slutsky // Intens. Care Med. – 1994. – Vol. 20, № 1. – P. 64–69.

242. Slutsky, A. S. The Acute Respiratory Distress Syndrome, Mechanical Ventilation, and the Prone Position / A. S. Slutsky // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345, № 8. – P. 610–612.

243. Soubani, A. O. Acute respiratory distress syndrome: a clinical update / A. O. Soubani, R. Pieroni // South Med. J. – 1999. – Vol. 92, № 5. – P. 450–457.

244. Strieter, R. M. Acute lung injury: the role of cytokines in the elicitation of neutrophils / R. M. Strieter, S. I. Kunkel // J. Investig. Med. – 1994. – Vol. 42, № 4. – P. 640–651.

245. Successful treatment of acute respiratory distress syndrome after hysterectomy for life-threatening atonic bleeding by inhaled nitric oxide / A. Fujita [et al.] // J. Anesth. – 2011. – Vol. 25, № 5. – P. 741–744.

246. Surfactant protein-A levels in patients with acute respiratory distress syndrome / T. Balamugesh [et al.] // *Indian J. Med. Res.* – 2003. – Vol. 117. – P. 129–133.
247. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow / H. Farquhar [et al.] // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 158, № 3. – P. 371–377.
248. Testerman, G. M. Airway pressure release ventilation in morbidly obese surgical patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome / G. M. Testerman, I. Breitman, S. Hensley // *Am. Surg.* – 2013. – Vol. 79, № 3. – P. 242–246.
249. The acute respiratory distress syndrome / A. Michael [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2012. – Vol. 122, № 8. – P. 2731–2740.
250. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342, № 18. – P. 1301–1308.
251. The American-European Consensus Conference on ARDS, Part 2. Ventilatory, Pharmacologic, Supportive Therapy, Study Design Strategies, and Issues Related to Recovery and Remodeling / A. Artigas [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 157, № 4. – P. 1332–1347.
252. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination / G. R. Bernard [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1994. – Vol. 149, № 3. – P. 818–824.
253. The beta-agonist lung injury trial (BALTI): a randomized placebo-controlled clinical trial / G. D. Perkins [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 173, № 3. – P. 281–287.
254. The experience of extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure in adults / B. Sun [et al.] // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* – 2012. – Vol. 35, № 11. – P. 804–808.
255. The fibroproliferative response in acute respiratory distress syndrome: mechanisms and clinical significance / E. L. Burnham [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2014. – Vol. 43, № 1. – P. 276–285.

256. The impact of intravenous fat emulsion administration in acute lung injury / M. E. Lekka [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 169, № 5. – P. 638–644.
257. The normal alveolar-arterial oxygen tension gradient in man / E. A. Harris [et al.] // *Clin. Sci.* – 1974. – Vol. 46. – P. 89–104.
258. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and «optimal» positive end-expiratory pressure / P. C. Rimensberger [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 27, № 9. – P. 1946–1952.
259. The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data / A. Pontes-Arruda [et al.] // *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2008. – Vol. 32, № 6. – P. 596–605.
260. Thoracic surgical procedures supported by a pumpless interventional lung assist / K. Wiebe [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89, № 6. – P. 1782–1787.
261. Tidal volume drives inflammation during mechanical ventilation for viral respiratory infection / M. P. Hennis [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 27–31.
262. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome / F. Brochard [et al.] // *Am. J. Respi. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 158, № 6. P. 1831–1838.
263. Transfusion-related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study / R. Rana [et al.] // *Transfusion.* – 2006. – Vol. 46, № 9. – P. 1478–1483.
264. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors / C. C. Silliman // *Blood.* – 2003. – Vol. 101, № 2. – P. 454–462.
265. Two cohorts of severely injured trauma patients, nearly two decades apart: unchanged mortality but improved quality of life despite higher age / J. M. Nijboer [et al.] // *J. Trauma.* – 2007. – Vol. 63, № 3. – P. 670–675.
266. Unroe, M. Evolving approaches to assessing and monitoring patient-

ventilator interactions / M. Unroe N. MacIntyre // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2010. – Vol. 16, № 3. – P. 261–268.

267. Use of extracorporeal membrane oxygenation in combination with high-frequency oscillatory ventilation in post-traumatic ARDS / M. Gothner [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2013. – Vol. 57, № 3. – P. 391–394.

268. Ventilation strategies affect surfactant aggregate conversion in acute lung injury / Y. Ito [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1997. – Vol. 155, № 2. – P. 493–499.

269. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial / M. O. Meade [et al.] // *J. Am. Med. Assoc.* – 2008. – Vol. 299, № 6. – P. 637–645.

270. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial / R. M. Determann [et al.] // *Crit. Care.* – 2010. – Vol. 14, № 1. – P. 1–17.

271. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome / R. G. Brower [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342, № 18. – P. 1301–1308.

272. Ventilator-associated lung injury / L. Pinhu [et al.] // *Lancet.* – 2003. – Vol. 361, № 9354. – P. 332–340.

273. Ventilator-associated pneumonia and atelectasis: evaluation through bronchoalveolar lavage fluid analysis / G. Nakos [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2003. – Vol. 29, № 4. – P. 555–563.

274. Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses / F. B. Plötz [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2004. – Vol. 30, № 10. – P. 1865–1872.

275. Ventilator-induced lung injury: historical perspectives and clinical implications / N. de Prost [et al.] // *Ann. Intensive Care.* – 2011. – Vol. 1, № 1. – P. 28–42.

276. Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological

framework / L. Gattinoni [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 38, № 10. – P. 539–548.

277. Voelkel, N. F. Mechanisms of hypoxic pulmonary vasoconstriction / N. F. Voelkel // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1986. – Vol. 133. – P. 1186–1194.

278. Ware, L. B. Keratinocyte and hepatocyte growth factors in the lung: roles on lung development, inflammation and repair / L. B. Ware, M. A. Matthay // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2002. – Vol. 282. – P. 924–940.

279. Ware, L. B. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome / L. B. Ware // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 27, № 4. – P. 337–349.

280. Ware, L. B. The acute respiratory distress syndrome / L. B. Ware, M. A. Matthay // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342, № 18. – P. 1334–1349.

281. Webert, K. E. Transfusion-related acute lung injury / K. E. Webert, M. Blajchman // *Transfus. Med. Rev.* – 2003. – Vol. 17, № 4. – P. 252–262.

282. Weil, M. H. From intensive care to critical care medicine: a historical perspective. M. H. Weil, W. Tang // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 183, № 11. – P. 1451–1453.

283. Weinert, C. R. Impact of randomized trial results on acute lung injury ventilator therapy in teaching hospitals / C. R. Weinert, C. R. Gross, W. A. Marinelli // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 167, № 10. – P. 1304–1309.

284. West, J. B. Distribution of blood flow in isolated lung. Relation to vascular and alveolar pressures / J. B. West, C. T. Dollery, A. Naimark // *J. Appl. Physiol.* – 1964. – Vol. 19, № 4. – P. 713–724.

285. West, J. B. Ventilation-perfusion relationships / J. B. West // *Am. Rev. Resp. Dis.* – 1977. – Vol. 116, № 5. – P. 919–943.

286. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome / L. Gattinoni [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164, № 9. – P. 1701–1711.

287. What tidal volumes should be used in patients without acute lung injury? / M. J. Schultz [et al.] // *Anesthesiology.* – 2007. – Vol. 106, № 6. – P. 1226–1231.

288. Zambon, M. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time / M. Zambon, J. L. Vincent // *Chest.* – 2008. – Vol. 133, № 5. – P. 1120–1127.

289. Zanella, A. Airway pressure and flow monitoring / A. Zanella, G. Bellani, A. Pesenti // *Curr. Opin. Criti. Care.* – 2010. – Vol. 16, № 3. – P. 255–260.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

| | | |
|----|--|--------|
| 1 | Рисунок 1 – Дизайн исследования..... | С. 32 |
| 2 | Рисунок 2 – Динамика показателей парциального давления кислорода у пациентов I и II групп..... | С. 89 |
| 3 | Рисунок 3 – Динамика показателей альвеолярно-артериального градиента кислорода у пациентов I и II групп..... | С. 90 |
| 4 | Рисунок 4 – Динамика показателей респираторного индекса у пациентов I и II групп..... | С. 90 |
| 5 | Рисунок 5 – Динамика показателей внутрилегочного шунтирования у пациентов I и II групп..... | С. 91 |
| 6 | Рисунок 6 – Динамика показателей сопротивления дыхательных путей и торакопультмонального комплайенса у пациентов I и II групп..... | С. 92 |
| 7 | Рисунок 7 – Динамика гемодинамических показателей у пациентов I и II групп..... | С. 95 |
| 8 | Рисунок 8 – Динамика степени органной дисфункции и повреждения легочной ткани у пациентов I и II групп..... | С. 96 |
| 9 | Рисунок 9 – Динамика коэффициента PaO_2/FiO_2 у пациентов I и II групп..... | С. 96 |
| 10 | Рисунок 10 – ROC – кривая для оценки качества полученной модели..... | С. 99 |
| 11 | Рисунок 11 – ROC – кривая для оценки качества полученной модели..... | С. 100 |
| 12 | Рисунок 12 – Количество часов ИВЛ у выживших пациентов I и II групп..... | С. 102 |
| 13 | Рисунок 13 – Схема проведения MLV и периодичности лабораторно-инструментальных исследований..... | С. 103 |
| 14 | Рисунок 14 – Установка частот уровней давления в дыхательных путях при MLV..... | С. 104 |
| 15 | Таблица 1 – Тяжесть состояния пациентов по APACHE II при поступлении и летальность в I и II группах..... | С. 34 |

| | | |
|----|---|-------|
| 16 | Таблица 2 – Оценка состояния органной дисфункции по шкале SOFA при поступлении у пациентов в I и II группах..... | C. 35 |
| 17 | Таблица 3 – Степень повреждения легких по шкале J. Murray (LIS) в I и II группе..... | C. 36 |
| 18 | Таблица 4 – Уровень PaO_2/FiO_2 при поступлении у пациентов в I и II группе..... | C. 37 |
| 19 | Таблица 5 – Показатели газового состава крови у пациентов на первые сутки проведения ИВЛ в классическом режиме..... | C. 50 |
| 20 | Таблица 6 – Показатели механических свойств легких на первые сутки у пациентов на ИВЛ в классическом режиме..... | C. 51 |
| 21 | Таблица 7 – Показатели газового состава крови у пациентов на вторые сутки проведения ИВЛ в классическом режиме..... | C. 53 |
| 22 | Таблица 8 – Показатели биомеханических свойств легких на вторые сутки у пациентов на ИВЛ в классическом режиме..... | C. 54 |
| 23 | Таблица 9 Показатели газового состава крови у пациентов на третьи сутки проведения ИВЛ в классическом режиме..... | C. 56 |
| 24 | Таблица 10 – Показатели биомеханических свойств легких на третьи сутки у пациентов на ИВЛ в классическом режиме..... | C. 57 |
| 25 | Таблица 11 – Показатели газового состава крови у пациентов на пятые сутки проведения ИВЛ в классическом режиме..... | C. 59 |
| 26 | Таблица 12 – Показатели биомеханических свойств легких на пятые сутки у пациентов на ИВЛ в классическом режиме..... | C. 60 |
| 27 | Таблица 13 – Показатели газового состава крови у пациентов на седьмые сутки проведения ИВЛ в классическом режиме..... | C. 62 |
| 28 | Таблица 14 – Показатели механических свойств легких на седьмые сутки у пациентов на ИВЛ в классическом режиме..... | C. 63 |
| 29 | Таблица 15 – Показатели механических свойств легких у умерших и выживших пациентов, которым проводилась ИВЛ классическими режимами..... | C. 66 |

- 30 Таблица 16 – Показатели газового состава крови у пациентов на первые сутки применения многоуровневой вентиляции..... С. 69
- 31 Таблица 17 – Показатели биомеханических свойств легких на первые сутки применения многоуровневой вентиляции..... С. 70
- 32 Таблица 18 – Показатели газового состава крови у пациентов на вторые сутки применения многоуровневой вентиляции..... С. 73
- 33 Таблица 19 – Показатели биомеханических свойств легких на вторые сутки применения многоуровневой вентиляции..... С. 74
- 34 Таблица 20 – Показатели газового состава крови у пациентов на третьи сутки применения многоуровневой вентиляции..... С. 77
- 35 Таблица 21 – Показатели биомеханических свойств легких на третьи сутки применения многоуровневой вентиляции..... С. 78
- 36 Таблица 22 – Показатели газового состава крови у пациентов на пятые сутки применения многоуровневой вентиляции..... С. 81
- 37 Таблица 23 – Показатели биомеханических свойств легких на пятые сутки применения многоуровневой вентиляции..... С. 82
- 38 Таблица 24 – Показатели газового состава крови у пациентов на седьмые сутки применения многоуровневой вентиляции..... С. 85
- 39 Таблица 25 – Показатели биомеханических свойств легких на седьмые сутки применения многоуровневой вентиляции..... С. 86
- 40 Таблица 26 – Показатели механических свойств легких у умерших и выживших пациентов, которым проводилась многоуровневая искусственная вентиляция легких..... С. 93
- 41 Таблица 27 – Показатели газового состава крови, имеющие статистически достоверную корреляционную связь с исходом заболевания..... С. 97
- 42 Таблица 28 – Параметры математической модели, отражающей вероятность летального исхода от показателей газового состава крови у пациентов с ИВЛ в классическом режиме на 5 сутки..... С. 98

- 43 Таблица 29 – Параметры математической модели, отражающей вероятность летального исхода от показателей газового состава крови у пациентов с ИВЛ в классическом режиме на 7 сутки..... С. 99
- 44 Таблица 30 – Показатели клинической эффективности применения режима многоуровневой искусственной вентиляции легких..... С. 101
- 45 Таблица 31 – Сравнение количества часов искусственной вентиляции легких в исследуемых группах у выживших пациентов... С. 101