

Механизмы патогенеза, диагностика и лечение острого респираторного дистресс-синдрома

Часть II

А. В. Власенко^{1,2}, В. Г. Алексеев¹, О. А. Розенберг³, Е. А. Евдокимов², В. В. Кочергина¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

³ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Mechanisms of pathogenesis, diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome. Part II

A. V. Vlasenko, V. G. Alekseev, O. A. Rozenberg, E. A. Evdokimov, V. V. Kochergina

City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin, Moscow; Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow; Russian Scientific Centre for Radiology and Surgical Technologies, Saint Petersburg; Russia

Резюме

В работе представлены результаты многолетних клинических наблюдений, которые доказали патофизиологическую и клиническую значимость некардиогенного отека легких при ОРДС. Изучено влияние накопления внесосудистой жидкости в легких на эффективность некоторых респираторных, нереспираторных и фармакологических методов лечения ОРДС. На основании полученных данных был научно обоснован, разработан и предложен алгоритм диагностики и лечения ОРДС.

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром, прямые и непрямые повреждающие факторы, отек легких, внесосудистая жидкость в легких, респираторная поддержка, положительное давление в конце выдоха, прием «открытия» легких, ИВЛ в про-позиции, Сурфактант БА.

Summary

The paper presents the results of many years of clinical observations that have proven pathophysiological and clinical significance noncardiogenic pulmonary edema in ARDS. The influence of the accumulation of extravascular fluid in the lungs at the efficiency of certain respiratory, respiratory and pharmacological treatment of ARDS was studied. Based on these data the algorithm for diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome was scientifically justified, developed and offered.

Keywords: acute respiratory distress syndrome, direct and indirect damaging factors, pulmonary edema, extravascular water in the lungs, respiratory support, positive end-expiratory pressure, open lung maneuver, prone position, Surfactant BL.

Введение

В 2017 году исполняется 50 лет со времени публикации статьи D. G. Ashbaugh и соавт., с которой началось интенсивное изучение острого респираторного дистресс-синдрома [11]. За эти годы достигнут большой прогресс в понимании механизмов патогенеза ОРДС и улучшении результатов лечения. Однако, как и много десятилетий назад, ОРДС остается одной и наиболее актуальных проблем современной реаниматологии. Это

обусловлено сохраняющейся высокой частотой развития ОРДС у больных и пострадавших с различными заболеваниями, ранениями и травмами, трудностями своевременной диагностики, большими материальными затратами на лечение и удручающе высокой летальностью [7, 8, 15, 23]. Применение инновационных респираторных технологий, фармакологических и не респираторных методов лечения ОРДС в ряде случаев позволяет улучшить показатели газообмена и биомеханики легких, уменьшить

агрессивность респираторной поддержки и сократить продолжительность ее применения [16, 27]. Однако, несмотря на развитие медицинских технологий, летальность больных с ОРДС за последние годы существенно не снижается [13, 14, 15].

Современные исследования показывают роль этиологических факторов и значимость доминирующих механизмов патогенеза на эффективность лечения ОРДС [11, 22, 28]. Но в повседневной клинической практике врач, как правило,

Список сокращений

ВСВА — внесосудистая вода в легких

ВЧД — внутричерепное давление

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

ОДН — острая дыхательная недостаточность

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

ОР — отделение реаниматологии

ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром

ОРДС_{пр.} — острый респираторный дистресс-синдром, развившийся вследствие воздействия прямых повреждающих факторов

ОРДС_{непр.} — острый респираторный дистресс-синдром, развившийся вследствие воздействия непрямых повреждающих факторов

ПДКВ — положительное давление в конце выдоха

ПОН — полиорганная недостаточность

РП — респираторная поддержка

ТСТ — тяжелая сочетанная травма

ФОЕ — функциональная остаточная емкость легких

C_{stat.} — статическая торакопульмональная податливость (комплаинс)

ELWI — индекс содержания внесосудистой жидкости в легких

эмпирически выбирает те или иные методы лечения и алгоритм их применения. Логично предположить, что четкое представление о доминировании у конкретного больного того или иного фактора патогенеза позволит проводить целенаправленную терапию и повысить тем самым эффективность лечения. Это диктует необходимость научного обоснования, разработки и внедрения алгоритмы дифференциальной диагностики и дифференцированного лечения ОРДС в зависимости от причин его развития и стадии заболевания.

В этой работе мы приводим фрагмент результатов наших многолетних исследований по изучению механизмов патогенеза ОРДС, разработке методов его профилактики, диагностики и лечения, посвященный влиянию легочной гипергидратации на эффективность некоторых методов терапии.

Цель работы

Изучение влияния легочной гипергидратации на клиническую эффективность респираторных, нереспираторных и фармакологических методов лечения острого респираторного дистресс-синдрома различного генеза.

Материалы и методы исследования

Характеристика обследованных больных

Проспективно у 185 больных (122 мужчины, 63 женщины, возраст от 18 до 69 лет) с ОРДС различного генеза анализировали эффективность применения эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ, ИВЛ в прон-позиции, Сурфактанта БЛ и их комбинированного использования в зависимости от степени гипергидратации легких (табл. 1).

В исследование были включены больные, пострадавшие и раненые с различными причинами развития ОРДС:

- 84 больных (53 мужчин, 31 женщина) с ОРДС, развившимся вследствие воздействия прямых

Таблица 1
Распределение ретроспективно обследованных больных по полу, возрасту и причине развития ОРДС (n = 185)

Возрастная группа	18–35 лет		36–50 лет		51–69 лет	
Пол	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
ОРДС_{непр.}						
Абдоминальный сепсис	6	2	10	5	15	8
Политравма	9	2	13	5	5	1
Геморрагический шок	3	2	4	4	4	3
Всего	18	6	27	14	24	12
ОРДС_{пр.}						
Тупая травма груди, ушиб легких	10	3	11	5	4	–
Аспирационный пневмонит	2	3	7	6	2	2
Двусторонняя пневмония	5	1	7	5	5	6
Всего	17	7	25	16	11	8
ИТОГО	35	13	52	30	35	20

Таблица 2
Клиническая характеристика обследованных больных, пострадавших и раненых (n = 185, M ± m)

Показатели [ед. измерения]	Значения
Тяжесть состояния по шкале APACHE II [баллы]	18,4±2,5
Тяжесть состояния по шкале SAPS II [баллы]	46,2±2,2
Тяжесть состояния по шкале SOFA [баллы]	8,1±2,1
Ганновский код политравмы PTS (Polytrauma Score Hannover) [баллы / степень тяжести]	от 32 до 54 / III–IV
Тяжесть состояния по шкале MODS [баллы]	12,5±2,1
Рассчитанный объем кровопотери [мл]	1860±250

Таблица 3
Характеристика состояния газообмена, биомеханики, респираторного паттерна и степени повреждения легких у обследованных больных, пострадавших и раненых (n = 185, M ± m)

Показатели [ед. измерения]	Значения показателей
PaO ₂ /FiO ₂ [мм рт. ст.]	136,2±18,4
PaCO ₂ [мм рт. ст.]	38,2±3,5
Qs/Qt [%]	22,4±3,2
C _{стат.} [мл/см вод. ст.]	34,5±2,8
ΔO [мл]	580±30
МОВ [л/мин.]	10,2±1,2
ПДКВ [см вод. ст.]	7±1
P _{тр. лнк.} [см вод. ст.]	29,2±3,2
P _{тр. ср.} [см вод. ст.]	13,2±1,1
I/E	от 1/4 до 1/1,5
Тяжесть острого повреждения легких LIS [баллы]	2,8±0,1

повреждающих факторов — тупая травма груди с ушибом легких, аспирационный пневмонит, двусторонняя внебольничная и нозокомиальная пневмония);

- 101 больной (69 мужчин, 32 женщины) с ОРДС, развившимся вследствие воздействия не прямых повреждающих факторов — абдоминальный сепсис, политравма, геморрагический шок (табл. 1).

При включении в исследование все больные не различались по тяжести состояния и исходной степени тяжести повреждения легких (табл. 2, 3). У всех обследованных больных при включении в исследование отмечали повышение содержания внесосудистой жидкости в легких.

Анализировали различия уровня оптимального ПДКВ, эффективности эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ, ИВЛ в проп-позиции, Сурфактанта БЛ и их сочетанного применения в зависимости от степени гипергидратации легких раздельно в двух группах больных:

- больные, у которых при манифестации ОРДС ELWI был больше 16 мл/кг массы тела (больные с ОРДС_{пр.});
- больные, у которых при манифестации ОРДС ELWI был не более 12 мл/кг массы тела (больные с ОРДС_{непр.}).

Критерии включения больных в исследование

Диагноз ОРДС устанавливали согласно общепринятым критериям. В исследование включали больных, у которых на фоне основного заболевания, полученной травмы или ранения развивалась острая дыхательная недостаточность со снижением индекса оксигенации менее 200 и торакопульмональной податливости менее 40 мл/см вод. ст. При этом на фронтальной рентгенограмме легких отмечали билатеральные инфильтраты.

Критерии исключения больных из исследования

Возраст моложе 17 и старше 70 лет, инкурабельная стадия

онкологического или гематологического заболевания, несовместимые с жизнью травмы или ранения, развитие тяжелой гипоксемии вследствие первичной сердечной недостаточности или хронического заболевания легких, Быстрая и стойкая нормализация индекса оксигенации и торакопульмональной податливости на фоне коррекции параметров ИВЛ, водно-секторальных, метаболических, электролитных нарушений.

Протокол исследования

Все обследованные больные, пострадавшие и раненые были доставлены в отделение реанимации из противошоковой палаты, операционных, других отделений больницы. На момент развития ОДН больные были выведены из шока, устранен гемопневмоторакс, достигнуто адекватное обезболивание, проведена коррекция водно-электролитных и метаболических нарушений, анемии. Время от снижения индекса оксигенации менее 200 до включения больных, пострадавших и раненых в исследование в среднем составило от 4 до 16 часов, но не более 24 часов. Основные клинические характеристики обследованных больных представлены в табл. 2.

Во всех группах респираторную поддержку проводили аппаратами высшего функционального класса Puritan-Bennett 7200 (США), Evita 4 (Dräger, Германия), Gallileo Gold+ (Gamlton, Швейцария) в соответствии с принципами безопасного ИВЛ: с управляемым давлением или с управляемым объемом и нисходящей формой пикового инспираторного потока, скоростью пикового инспираторного потока от 45 до 65 л/мин., ДО от 7 до 10 мл/кг массы тела, $P_{тр.лик.}$ менее 35 см вод. ст., $PaCO_2$ от 35 до 45 мм рт. ст., оптимальный уровень установочного ПДКВ и оптимальное отношение вдоха к выдоху в соответствии с концепцией «оптимальное ПДКВ» и «оптимальное отношение вдоха к выдоху», при которых отмечается максимальная оксигенация артериальной крови без значимого роста ауто-ПДКВ, ухудшения показателей кардиогемодинамики

и снижения транспорта кислорода. Мониторинг давлений в дыхательных путях и показателей респираторного паттерна проводился респираторами автоматически. Расчеты торакопульмональной податливости и ауто-ПДКВ — с помощью автоматизированных тестов, которыми располагают данные вентиляторы. Показатели кардиогемодинамики контролировали инвазивным и неинвазивным способами с помощью катетера Swan-Ganz, мониторов Philips (Нидерланды) NICCOMO (Medis, Германия), содержание внесосудистой жидкости в легких измеряли с помощью монитора PICCO+ (Pulsion Medical Systems, Германия). Биохимические показатели, газовый состав и кислотно-щелочное состояние крови определяли по общепринятой методике аппаратом ABL-850 (Radiometer, Дания). Лучевую диагностику органов и тканей грудной клетки оценивали по результатам спиральной рентгеновской компьютерной томографии с толщиной среза 4–8 мм и шагом 6–12 мм аппаратом Somatom plus 4 (Siemens, Германия). Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства и эхокардиографию выполняли на аппарате Sonoline Versa Plus, (Siemens, Германия) в М- и В-режимах. Продленную вено-венозную гемодиализацию проводили в различных режимах аппаратом Prismaflex (Gambro, Швеция).

Оптимизацию ПДКВ эскалационным способом проводили путем ступенчатого (по 1–2 см вод. ст.) увеличения уровня ПДКВ по 3–4 минуты, начиная с минимальных значений (4–5 см вод. ст.), руководствуясь концепцией оптимального ПДКВ при таком отношении вдоха и выдоха, когда ауто-ПДКВ отсутствует или не превышает 1–2 см вод. ст.

Оптимизацию отношения фазы вдоха к фазе выдоха проводили путем увеличения продолжительности фазы вдоха, поддерживая $P_{тр. ср.}$ на уровне, соответствующем оптимальному ПДКВ за счет соответствующего снижения уровня ПДКВ. При этом отношение вдоха к выдоху не инвертировали более 1,5 к 1, когда

в структуре общего ПДКВ начинал преобладать компонент ауто-ПДКВ — более 50%.

Прием «открытия» легких выполняли путем увеличения в течение 30–60 с ДО до 12–15 мл/кг массы тела с одновременным увеличением ПДКВ до величины, превышающей ранее подобранный оптимальный уровень на 15–20 см вод. ст. Далее в течение 30–80 с (10–25 аппаратных дыхательных циклов) в условиях комплексного мониторинга выдерживали данные параметры ИВЛ, после чего снижали ДО до исходных значений. Затем по 1–2 см вод. ст. уменьшали уровень ПДКВ до значений, при которых начинала снижаться оксигенация крови и (или) торакопульмональная податливость.

ИВЛ в прон-позиции проводили путем изменения положения тела больного из позиции на спине в положение на животе. ИВЛ в прон-позиции проводили до ухудшения показателей газообмена и (или) кардиогемодинамики, после чего больного возвращали в исходное положение на спине. Следующее изменение положения тела больного из позиции на спине в прон-позицию выполняли при ухудшении показателей газообмена в легких или при отсутствии отрицательных изменений, через 4–6 часов ИВЛ в положении на спине.

Эндобронхиальное введение приготовленной строго в соответствии с инструкцией эмульсии сурфактанта БЛ выполняли через специальный канал фиброоптического бронхоскопа, равномерно в левый и правый главные бронхи (всего 25–35 мл), начиная с дистальных отделов трахеобронхиального дерева по 6 мг/кг массы тела каждые 12 часов.

При сочетанном применении ИВЛ в прон-позиции и приема «открытия» легких сразу после поворота больного на живот выполняли прием «открытия» легких по описанным выше методикам.

При сочетанном применении сурфактанта БЛ и приема «открытия» легких сразу после завершения эндобронхиального введения сурфактанта БЛ выполняли прием «открытия» легких по описанным выше методикам.

Изученные респираторные, нереспираторные и фармакологические методы лечения применяли до стойкого увеличения индекса оксигена более 300.

Анализировали изменения значений показателей биомеханических характеристик и функционального состояния легких, газообмена, кардиогемодинамики, транспорта и потребления кислорода после каждого изменения параметров ИВЛ, применения вышеописанных методов лечения, их среднесуточную динамику, а также продолжительность респираторной поддержки и пребывания больного в отделении реаниматологии, частоту развития осложнений, летальность. Динамику изучаемых показателей регистрировали через 20–30 минут (не позже 40 минут) после изменений параметров ИВЛ, применения изученных методов лечения.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью приложения Microsoft Excel 2003 к пакету Microsoft Office 2003 и программы Statistica 7 с использованием общепринятых параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (U-критерий Вилкинсона-Манна-Уитни) методов статистики. Для каждой группы вычисляли среднее арифметическое (M), среднее квадратическое отклонение (σ). Затем определяли разницу средних величин, рассчитывали коэффициент Стьюдента (t) и уровень значимости (p). Разницу величин изучаемых показателей признавали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оптимальное положительное давление в конце выдоха при остром респираторном дистресс-синдроме с различным содержанием внесосудистой жидкости в легких

Положительное давление в конце выдоха является одним из основных способов улучшения газообмена при ОДН различного генеза как в условиях ИВЛ, так и спонтанного дыхания [5, 7, 8, 27]. Оптимальный уровень ПДКВ является индивидуальным для

каждого конкретного больного на разных стадиях ОДН и зависит от многих быстро меняющихся легочных и внелегочных факторов [6, 9, 26].

Анализ оптимального уровня ПДКВ проводили у 73 больных, пострадавших и раненых с выраженной легочной гипергидратацией ($n = 37$, $ELWI \geq 17$ мл/кг массы тела) и с умеренной легочной гипергидратацией ($n = 36$, $ELWI \leq 11,5$ мл/кг массы тела).

В нашем исследовании при выраженной гипергидратации легких уровень оптимального ПДКВ был значимо ниже $p < 0,05$, чем при умеренной гипергидратации легких — 10,2 и 17,4 см вод. ст., соответственно (табл. 4).

Оптимизация ПДКВ в условиях выраженной легочной гипергидратации сопровождалось меньшим снижением Q_s/Q_t и $PaCO_2$ и менее выраженным ростом C_{stat} и PaO_2/FiO_2 , чем при менее выраженном отеке легких (табл. 4).

Следует отметить, что при оптимизации ПДКВ в условиях выраженной легочной гипергидратации отрицательные респираторно-циркуляторные эффекты развивались при более низких давлениях в дыхательных путях, чем при умеренной гипергидратации легких.

На основании литературных данных, результатов выполненных нами ранее экспериментальных исследований и полученных данных можно предположить, что выраженный некардиогенный отек легких, который более характерен для ОРДС_{нр}, ограничивает клиническую эффективность ПДКВ, так как в этих условиях рост транспульмонального давления не приводит к вовлечению альвеол в газообмен, а только способствует перераспределению внесосудистой жидкости в легких из периальвеолярного в перибронхиальное пространство. Напротив, в условиях умеренной легочной гипергидратации и распространенного ателектазирования, что более характерно для ОРДС_{нр}, рост транспульмонального давления при оптимизации ПДКВ приводит к более эффективной мобилизации коллабированных и нестабильных альвеол. Этим объясняется как более высокий уровень оптимального ПДКВ при

Таблица 4

Значения изучаемых показателей при оптимальном уровне ПДКВ у больных, пострадавших и раненых группы А (n = 73) с ОРДС различного генеза при разном содержании внесосудистой жидкости в легких

Показатели [ед. измерения]	Значения изучаемых показателей на этапах исследования			
	ELWI ≥ 17 мл/кг массы тела (n = 37; M $\pm\sigma$)		ELWI $\leq 11,5$ мл/кг массы тела (n = 36; M $\pm\sigma$)	
	Исходное ПДКВ	Оптимальное ПДКВ	Исходное ПДКВ	Оптимальное ПДКВ
ПДКВ [см вод. ст.]	7 $\pm$ 1,0	10,2 $\pm$ 1,1*#	7 $\pm$ 1,0	17,4 $\pm$ 1,5*
Qs/Qt [%]	24,8 $\pm$ 1,5	18,2 $\pm$ 2,2*	25,2 $\pm$ 2,1	18,4 $\pm$ 2,5*
PaO ₂ /FiO ₂	154,8 $\pm$ 10,2	186,2 $\pm$ 12,6*#	148,6 $\pm$ 10,5	196,4 $\pm$ 12,2*
PaCO ₂ [мм рт. ст.]	38,8 $\pm$ 2,2	34,5 $\pm$ 1,5#	40,2 $\pm$ 2,2	34,4 $\pm$ 2,2*
C _{stat} [мл/см вод. ст.]	27,5 $\pm$ 2,5	34,5 $\pm$ 2,2#	27,5 $\pm$ 2,5	36,2 $\pm$ 2,6*

Примечания: * — достоверность различий между значениями изучаемых показателей при исходном и оптимальном ПДКВ (p < 0,05); # — достоверные различия между значениями изучаемых показателей при ELWI ≥ 17 и ELWI $\leq 11,5$ мл/кг массы тела (p < 0,05).

Таблица 5

Динамика изучаемых показателей на этапах исследования у больных, пострадавших и раненых с высоким содержанием внесосудистой жидкости в легких — ELWI $\geq 16,4$ мл/кг массы тела (n = 22; M $\pm\sigma$)

Показатели [ед. измерения]	Значения изучаемых показателей на этапах исследования		
	Оптимизация ПДКВ эскалационным способом		
	Этап I Исходные значения	Этап II 1 час	Этап III 8 часов
ПДКВ [см вод. ст.]	6 $\pm$ 1	10 $\pm$ 1,5*#	10 $\pm$ 1,5*#
PaO ₂ /FiO ₂ [мм рт. ст.]	186,4 $\pm$ 12,2	245,5 $\pm$ 11,3*	198,8 $\pm$ 8,2#
PaCO ₂ [мм рт. ст.]	42,3 $\pm$ 2,1	42,4 $\pm$ 2,5	42,1 $\pm$ 2,3
Qs/Qt [%]	21,6 $\pm$ 3,4	16,2 $\pm$ 2,4*	19,2 $\pm$ 2,1#
C _{stat} [мл/см вод. ст.]	32,8 $\pm$ 4,4	36,6 $\pm$ 4,2	36,2 $\pm$ 4,2
Показатели [единицы измерения]	Оптимизация ПДКВ дезэскалационным способом		
	Этап I Исходные значения	Этап II 1 час	Этап III 2 часа
	Исходные значения	1 час	2 часа
ПДКВ [см вод. ст.]	6 $\pm$ 1	13 $\pm$ 1*#	13 $\pm$ 1*#
PaO ₂ /FiO ₂ [мм рт. ст.]	178,4 $\pm$ 12,6	236,2 $\pm$ 15,2*	164,6 $\pm$ 12,2#
PaCO ₂ [мм рт. ст.]	42,8 $\pm$ 2,4	40,6 $\pm$ 3,2	43,2 $\pm$ 3,4
Qs/Qt [%]	22,2 $\pm$ 3,2	15,6 $\pm$ 3,2*	23,4 $\pm$ 3,6#
C _{stat} [мл/см вод. ст.]	34,4 $\pm$ 4,2	38,2 $\pm$ 4,6	36,2 $\pm$ 3,6

Примечания: * — достоверные изменения показателей по отношению к I этапу (p < 0,05); # — достоверные изменения показателей при разных способах оптимизации ПДКВ.

умеренной легочной гипергидратации, так и развитие отрицательных респираторно-циркуляторных эффектов при некардиогенном отеке легких.

Таким образом, результаты выполненного исследования выявили, что величина оптимального ПДКВ зависит от преобладающего механизма патогенеза ОРДС, в частности, от выраженности легочной гипергидратации, что необходимо учитывать при подборе его оптимального значения.

Эффективность эскалационного и дезэскалационного способов оптимизации положительного давления в конце выдоха при остром респираторном дистресс-синдроме с различным содержанием внесосудистой жидкости в легких

Несмотря на большое количество исследований, остаются не решенными вопросы относительно критериев оптимального ПДКВ и наиболее эффективных и безопасных

способах его оптимизации у больных с ОДН различного генеза [5, 8, 9, 27]. Сложные механизмы патогенеза, лежащие в основе ОРДС с различным преобладанием на разных стадиях заболевания, по видимому, являются причинами отсутствия однозначных рекомендаций по оптимизации ПДКВ.

Сравнение клинической эффективности эскалационного и дезэскалационного способов оптимизации ПДКВ проводили у 46 больных, пострадавших и раненых с выраженной легочной гипергидратацией (n = 22, ELWI $\geq 16,4$ мл/кг массы тела) и с умеренной легочной гипергидратацией (n = 24, ELWI $\leq 9,2$ мл/кг массы тела).

При выраженной гипергидратации легких ПДКВ, подобранное эскалационным способом, было значительно выше исходного значения (в среднем на 66,7%), а оптимальное ПДКВ, подобранное дезэскалационным способом, было значительно выше исходного значения (в среднем на 116,7%) (табл. 5).

В условиях выраженной гипергидратации легких при эскалационном способе оптимизации ПДКВ отмечали значимое p < 0,05 увеличение PaO₂/FiO₂ (в среднем на 31,7%) и значимое снижение p < 0,05 Qs/Qt (в среднем на 25%) без изменений PaCO₂ и C_{stat}. Продолжительность эффективного прироста PaO₂/FiO₂ в среднем составила 8 часов. При дезэскалационном способе оптимизации ПДКВ рост PaO₂/FiO₂ в среднем составил 32,4%, Qs/Qt снизился в среднем на 29,7%, также без изменений

PaCO_2 и C_{stat} . Продолжительность эффективного прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем составила 2 часа (табл. 5).

У данного контингента больных при эскалационном способе оптимизации ПДКВ отрицательные респираторно-циркуляторные эффекты развились у 18,2% больных, пострадавших и раненых, а при деэскалационном способе — у 82%.

При умеренной гипергидратации легких оптимальное ПДКВ, подобранное эскалационным способом было существенно выше исходного значения (в среднем на 91,4%), а оптимальное ПДКВ, подобранное деэскалационным способом, было значительно выше исходного значения (в среднем на 160%) (табл. 6).

В условиях умеренной гипергидратации легких при эскалационном способе оптимизации ПДКВ отмечали увеличение $p < 0,05$ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (в среднем на 37%), снижение $p < 0,05$ Q_s/Q_t (в среднем на 21,9%) и C_{stat} (в среднем на 15%). Продолжительность эффективного прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем составила 3 часа. При деэскалационном способе оптимизации ПДКВ рост $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем составил 62,6%, снижение Q_s/Q_t в среднем составило 46,5%, снижение C_{stat} и PaCO_2 — в среднем 30,5 и 21% соответственно. Продолжительность эффективного прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем составила 10 часов (табл. 6).

У данного контингента больных при эскалационном способе оптимизации ПДКВ отрицательные респираторно-циркуляторные эффекты развились у 20,8% больных, пострадавших и раненых, а при деэскалационном способе — у 8,3%.

Таким образом, результаты исследования выявили различную клиническую эффективность эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ при ОРДС с различной степенью выраженности некардиогенного отека легких.

При выраженной гипергидратации легких выявлена большая эффективность эскалационного способа оптимизации ПДКВ по сравнению с деэскалационным способом:

- более низкий уровень оптимального ПДКВ при эскалационном способе оптимизации по сравнению

Таблица 6
Динамика изучаемых показателей на этапах исследования у больных, пострадавших и раненых с умеренным содержанием внесосудистой жидкости в легких — $\text{ELWI} \leq 9,2$ мл/кг массы тела ($n=24$; $M \pm \sigma$)

Показатели [ед. измерения]	Значения изучаемых показателей на этапах исследования		
	Оптимизация ПДКВ эскалационным способом		
	Этап I Исходные значения	Этап II 1 час	Этап III 3 часа
ПДКВ [см вод. ст.]	7	$13,4 \pm 1,2^*$	$13 \pm 1,2^*$
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [мм рт. ст.]	$172,6 \pm 14,3$	$236,3 \pm 15,5^*$	$166,2 \pm 10,4$
PaCO_2 [мм рт. ст.]	$44,4 \pm 2,2$	$42,2 \pm 2,6$	$44,2 \pm 2,6$
Q_s/Q_t [%]	$22,4 \pm 3,2$	$17,5 \pm 3,4^*$	$22,5 \pm 3,2$
C_{stat} [мм/см вод. ст.]	$30,6 \pm 3,6$	$35,2 \pm 4,4^*$	$32,4 \pm 4,4$
Показатели [ед. измерения]	Оптимизация ПДКВ деэскалационным способом		
	Этап I Исходные значения	Этап II 1 час	Этап III 10 часов
	Исходные значения	1 час	10 часов
ПДКВ [см вод. ст.]	7	$18,2 \pm 1,5^{**}$	$18,2 \pm 1,5^{**}$
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [мм рт. ст.]	$176,4 \pm 14,4$	$286,8 \pm 10,5^{**}$	$186,5 \pm 10,4^{\#}$
PaCO_2 [мм рт. ст.]	$44,8 \pm 2,5$	$35,4 \pm 3,2^{**}$	$38,2 \pm 2,6^{**}$
Q_s/Q_t [%]	$22,8 \pm 3,6$	$12,2 \pm 3,7^{**}$	$18,6 \pm 3,2^{\#}$
C_{stat} [мм/см вод. ст.]	$32,5 \pm 3,2$	$42,4 \pm 4,8^{**}$	$38,6 \pm 3,6^{**}$

Примечания: * — достоверные изменения показателей по отношению к I этапу ($p < 0,05$);
— достоверные изменения показателей при разных способах оптимизации ПДКВ.

нию с деэскалационным способом при одинаковом приросте индекса оксигенации;

- значительно большая продолжительность эффективного прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ при эскалационном способе оптимизации ПДКВ по сравнению с деэскалационным способом (в среднем на 6 часов);
- меньшая частота развития отрицательных респираторно-циркуляторных эффектов при эскалационном способе оптимизации ПДКВ по сравнению с деэскалационным способом (18,2 и 82% соответственно).

При умеренной гипергидратации легких выявлена большая эффективность деэскалационного способа оптимизации ПДКВ по сравнению с эскалационным способом:

- значительно больший прирост индекса оксигенации при более высоком уровне оптимального ПДКВ;
- более выраженное снижение PaCO_2 ;
- более высокий прирост C_{stat} ;
- значительно большая продолжительность эффективного прироста

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ при деэскалационном способе оптимизации ПДКВ по сравнению с эскалационным способом (в среднем на 7 часов);

- меньшая частота развития отрицательных респираторно-циркуляторных эффектов при деэскалационном способе оптимизации ПДКВ по сравнению с эскалационным способом (8,3 и 20,8% соответственно).

Таким образом, результаты выполненного исследования показали, что эффективность эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ зависит от механизмов патогенеза ОРДС и при выборе этих методов необходимо учитывать ведущий механизм развития ОДН, в частности, выраженность легочной гипергидратации.

Эффективность приема «открытия» легких при остром респираторном дистресс-синдроме с различным содержанием внесосудистой жидкости в легких

У больных с острым респираторным дистресс-синдромом различного

Таблица 7

Динамика изучаемых показателей при выполнении рекрутмента у больных, пострадавших и раненых с ОРДС при $ELWI \leq 7,5$ мл/кг массы тела ($n=28$) и $ELWI \geq 12,5$ мл/кг массы тела ($n=24$)

Показатели [ед. измерения]	Значения изучаемых показателей на этапах исследования			
	$ELWI \geq 12,5$ мл/кг массы тела ($n=24$; $M \pm \sigma$)		$ELWI \leq 7,5$ мл/кг массы тела ($n=28$; $M \pm \sigma$)	
	Исход	Рекрутмент	Исход	Рекрутмент
PaO_2 / FiO_2	$158,6 \pm 11,8$	$205,5 \pm 11,5^{* \#}$	$152,4 \pm 14,2$	$221,2 \pm 11,1^*$
Qs / Qt [%]	$26,2 \pm 1,6$	$21,4 \pm 2,1^{* \#}$	$26,8 \pm 2,2$	$17,5 \pm 1,5^*$
$PaCO_2$ [мм рт. ст.]	$36,2 \pm 2,3$	$34,1 \pm 2,2$	$38,2 \pm 2,5$	$32,4 \pm 2,1^*$
C_{stat} [мл/см вод. ст.]	$32,3 \pm 2,4$	$36,6 \pm 3,6$	$29,4 \pm 2,8$	$37,5 \pm 3,1^*$

Примечания: * — достоверность различий между значениями изучаемых показателей до и после приема «открытия» легких ($p < 0,05$); # — достоверные различия между значениями изучаемых показателей при $ELWI \geq 12,5$ и $ELWI \leq 7,5$ мл/кг массы тела ($p < 0,05$).

Таблица 8

Значения времени от начала применения рекрутмента до начала роста PaO_2 / FiO_2 (t_{open}) и продолжительности эффективного прироста PaO_2 / FiO_2 — достоверное превышение PaO_2 / FiO_2 по сравнению с его исходным значением (t_{ef}) у больных, пострадавших и раненых с ОРДС при $ELWI \leq 7,5$ мл/кг массы тела ($n=28$) и $ELWI \geq 12,5$ мл/кг массы тела ($n=24$)

Показатели [ед. измерения]	Значения изучаемых показателей	
	$ELWI \geq 12,5$ мл/кг массы тела ($n=24$; $M \pm \sigma$)	$ELWI \leq 7,5$ мл/кг массы тела ($n=28$; $M \pm \sigma$)
t_{open} [с]	$32 \pm 12^*$	18 ± 6
t_{ef} [мин.]	$75 \pm 11^*$	220 ± 22

Примечание: * — достоверность различий изучаемых показателей ($p < 0,05$).

генеза в условиях искусственной вентиляции легких использование приема «открытия» легких является эффективным способом улучшения газообмена [3, 5, 7, 24]. Имеются разноречивые данные относительно эффективности приема «открытия» легких в отношении улучшения оксигенации и биомеханики при ОРДС различного генеза [5, 8, 9, 13, 25]. Ранее нами была показана эффективность применения приема «открытия» легких и его комбинация с другими не респираторными и фармакологическими методами лечения у больных с ОРДС различного генеза [4, 6].

Анализ результатов использования приема «открытия» легких у 52 больных, пострадавших и раненых с ОРДС выявил различную клиническую эффективность этого метода при ОРДС с легочной гипергидратацией ($n=24$, $ELWI \geq 12,5$ мл/кг массы тела) и при ОРДС с нормальным содержанием внесосудистой жидкости в легких ($n=28$, $ELWI \leq 7,5$ мл/кг массы тела) (табл. 7, 8).

У больных, пострадавших и раненых при $ELWI \geq 12,5$ мл/кг массы

тела после выполнения приема «открытия» легких отмечали: начало роста PaO_2 / FiO_2 в среднем через 32 с, рост PaO_2 / FiO_2 в среднем на 29,6 %, продолжительность роста PaO_2 / FiO_2 в среднем 75 минут, снижение Qs / Qt в среднем на 18,3 % (табл. 7, 8).

У больных, пострадавших и раненых при $ELWI \leq 7,5$ мл/кг массы тела после выполнения приема «открытия» легких отмечали: начало роста PaO_2 / FiO_2 в среднем через 18 с, рост PaO_2 / FiO_2 в среднем на 45 %, продолжительность роста PaO_2 / FiO_2 в среднем 220 минут, снижение Qs / Qt в среднем на 38,4 %, снижение $PaCO_2$ и рост C_{stat} ($p < 0,05$) (табл. 7, 8).

Таким образом, результаты исследования выявили большую клиническую эффективность рекрутмента при нормальном содержании внесосудистой жидкости в легких по сравнению с умеренной или выраженной гипергидратацией легких. Накопление внесосудистой жидкости в легких ограничивает эффективность рекрутмента, как и ПДКВ, у больных с ОРДС различного генеза.

Эти данные еще раз подчеркивают необходимость выявления ведущего механизма патогенеза ОРДС, в частности, степени выраженности некардиогенного отека легких при выборе того или иного способа оптимизации респираторного паттерна у данного контингента больных.

Эффективность ИВЛ в про-позиции при остром респираторном дистресс-синдроме с различным содержанием внесосудистой жидкости в легких

У больных с ОРДС ИВЛ в позиции на животе (про-позиция) является простым, хорошо изученным и достаточно эффективным способом улучшения газообмена в легких [1, 7, 8, 16, 20]. Имеются разноречивые данные относительно ближайших и отдаленных эффектов ИВЛ в про-позиции при ОРДС различного генеза [6, 9, 19, 21].

Применение ИВЛ в про-позиции у 58 больных, пострадавших и раненых с ОРДС выявило различную клиническую эффективность этого метода при ОРДС с умеренной гипергидратацией легких ($n=28$, $ELWI \leq 9,5$ мл/кг массы тела) и ОРДС с выраженной легочной гипергидратацией ($n=30$, $ELWI \geq 15$ мл/кг массы тела) (табл. 9, 10).

При ОРДС с выраженной гипергидратацией легких максимальный рост оксигенации артериальной крови происходил в среднем через 42 минуты и в среднем составил 22 % от исходного значения, тогда как при умеренном содержании индекс оксигенации достигал максимума в среднем через

Таблица 9

Динамика изучаемых показателей при ИВЛ в прон-позиции у больных, пострадавших и раненых с ОРДС при $ELWI \leq 7,5$ мл/кг массы тела ($n=28$) и $ELWI \geq 12,5$ мл/кг массы тела ($n=24$)

Показатели [ед. измерения]	Значения показателей на этапах исследования			
	$ELWI \geq 15$ мл/кг массы тела ($n=28$; $M \pm \sigma$)		$ELWI \leq 9,5$ мл/кг массы тела ($n=30$; $M \pm \sigma$)	
	Исход	Прон-позиция	Исход	Прон-позиция
PaO_2/FiO_2	$114,8 \pm 20,6$	$154,6 \pm 18,4^{*#}$	$118,4 \pm 21,3$	$132,4 \pm 22,4^*$
Qs/Q_t [%]	$28,8 \pm 3,8$	$20,4 \pm 3,2^*$	$27,8 \pm 3,2$	$22,5 \pm 3,5^*$
$PaCO_2$ [мм рт. ст.]	$36,2 \pm 2,4$	$32,6 \pm 2,4$	$34,8 \pm 2,6$	$32,8 \pm 2,8$
$C_{stat.}$ [мл/см вод. ст.]	$32,4 \pm 3,6$	$36,4 \pm 3,2$	$30,8 \pm 2,2$	$38,2 \pm 3,2^*$

Примечания: * — достоверность различий между значениями изучаемых показателей до и после ИВЛ в прон-позиции ($p < 0,05$); # — достоверные различия между значениями изучаемых показателей при $ELWI \geq 12,5$ и $ELWI \leq 7,5$ мл/кг массы тела ($p < 0,05$).

76 минут и превышал исходные значения в среднем на 37%. В условиях выраженной гипергидратации легких продолжительность эффективного прироста индекса оксигенации в среднем составила 112 минут, тогда как при умеренной — в среднем 246 минут (табл. 9, 10).

На основании полученных результатов можно предположить, что при выраженной гипергидратации легких сразу после поворота больного на живот происходит быстрое перераспределение внесосудистой жидкости из дорзальных отделов в вентральные. Однако выраженный некардиогенный отек легких ограничивает эффективность ИВЛ в прон-позиции, как ПДКВ и приема «открытия» легких.

При умеренной гипергидратации легких эффективность ИВЛ в прон-позиции в большей степени обусловлена постепенным вовлечением в газообмен ателектазированных и нестабильных альвеол в результате перераспределения транспульмонального давления от «дорзального» к «вентральному» отделу грудной

Таблица 10

Значения времени от начала ИВЛ в прон-позиции до максимального роста PaO_2/FiO_2 (t_{max}) и продолжительности эффективного прироста PaO_2/FiO_2 — достоверное превышение PaO_2/FiO_2 по сравнению с его исходным значением (t_{ef}) у больных, пострадавших и раненых с ОРДС при $ELWI \leq 9,5$ мл/кг массы тела ($n=30$) и $ELWI \geq 15$ мл/кг массы тела ($n=28$)

Показатели [ед. измерения]	Значения изучаемых показателей	
	$ELWI \geq 15$ мл/кг массы тела ($n=28$; $M \pm \sigma$)	$ELWI \leq 9,5$ мл/кг массы тела ($n=30$; $M \pm \sigma$)
t_{max} [мин.]	$42 \pm 8^*$	76 ± 12
t_{ef} [мин.]	$112 \pm 16^*$	246 ± 32

Примечание: * — достоверность различий изучаемых показателей ($p < 0,05$).

клетки. Умеренная легочная гипергидратация позволяет эффективно увеличить объем функционирующей паренхимы легких и улучшить тем самым газообмен при ИВЛ в прон-позиции.

Можно заключить, что эффективность ИВЛ в прон-позиции при гипергидратации легких обусловлена более выгодным в отношении улучшения вентиляции / перфузии перераспределением внесосудистой жидкости в легких, а при умеренной гипергидратации — эффективным ростом ФОЕ за счет разрешения ателектазов.

Таким образом, накопление внесосудистой жидкости в легких ограничивает клиническую эффективность ИВЛ в прон-позиции при ОРДС различного генеза, что следует учитывать при выборе этого метода лечения ОДН.

Эффективность Сурфактанта БЛ при остром респираторном дистресс-синдроме с различным содержанием внесосудистой жидкости в легких

У новорожденных, детей и взрослых больных с острым респираторным дистресс-синдромом использование

Таблица 11

Динамика изучаемых показателей при использовании Сурфактанта БЛ у больных, пострадавших и раненых с ОРДС при $ELWI \leq 8$ мл/кг массы тела ($n=27$) и $ELWI \geq 16$ мл/кг массы тела ($n=19$)

Показатели [ед. измерения]	Значения показателей на этапах исследования			
	$ELWI \geq 16$ мл/кг массы тела ($n=19$; $M \pm \sigma$)		$ELWI \leq 8$ мл/кг массы тела ($n=27$; $M \pm \sigma$)	
	Исход	Сурфактант БЛ	Исход	Сурфактант БЛ
PaO_2/FiO_2	$154,6 \pm 11,4$	$227,5 \pm 10,5^{*#}$	$172,4 \pm 12,8$	$206,4 \pm 14,2^*$
Qs/Q_t [%]	$25,4 \pm 2,4$	$14,1 \pm 1,5^*$	$23,6 \pm 2,2$	$16,4 \pm 1,8^*$
$PaCO_2$ [мм рт. ст.]	$38,2 \pm 2,6$	$34,4 \pm 2,4^{*#}$	$36,4 \pm 3,2$	$39,8 \pm 2,8$
$C_{stat.}$ [мл/см вод. ст.]	$38,4 \pm 3,4$	$46,6 \pm 3,2^*$	$41,2 \pm 3,2$	$44,6 \pm 2,2$

Примечания: * — достоверность различий между значениями изучаемых показателей до и после применения Сурфактанта БЛ ($p < 0,05$); # — достоверные различия между значениями изучаемых показателей при $ELWI \geq 16$ и $ELWI \leq 8$ мл/кг массы тела ($p < 0,05$).

Таблица 12

Значения времени от начала введения Сурфактанта БЛ до максимального роста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (t_{max}) и продолжительности эффективного прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ — достоверное превышение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ по сравнению с его исходным значением (t_{ef}) у больных, пострадавших и раненых с ОРДС при $\text{ELWI} \leq 8$ мл/кг массы тела ($n=27$) и $\text{ELWI} \geq 16$ мл/кг массы тела ($n=19$)

Показатели [ед. измерения]	Значения изучаемых показателей	
	$\text{ELWI} \geq 16$ мл/кг массы тела ($n=19$; $M \pm \sigma$)	$\text{ELWI} \leq 9,5$ мл/кг массы тела ($n=27$; $M \pm \sigma$)
t_{max} [мин.]	$46 \pm 12^*$	58 ± 15
t_{ef} [мин.]	$484 \pm 22^*$	232 ± 35

Примечание: * — достоверность различий изучаемых показателей ($p < 0,05$).

экзогенных сурфактантов позволяет улучшить биомеханику легких и газообмен [2, 16]. Ранее нами была доказана высокая клиническая эффективность эндобронхиального применения Сурфактанта БЛ у взрослых больных с ОРДС различного генеза [2, 4]. В доступной литературе мы не встретили работ по сравнению эффективности применения экзогенных сурфактантов у больных с ОРДС при различном содержании внесосудистой жидкости в легких.

Применение Сурфактанта БЛ у 46 больных, пострадавших и раненых с ОРДС выявило различную клиническую эффективность эндобронхиального применения этого препарата при ОРДС с нормальным содержанием внесосудистой жидкости в легких ($n=27$, $\text{ELWI} \leq 8$ мл/кг массы тела) и ОРДС с выраженной гипергидратацией легких ($n=19$, $\text{ELWI} \geq 16$ мл/кг массы тела) (табл. 11, 12).

Применение Сурфактанта БЛ при ОРДС с выраженной гипергидратацией легких сопровождалось: максимальным ростом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем через 46 минут, снижением Qs/Qt в среднем

на 44,5%, ростом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем на 47,2%, продолжительностью эффективного прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем в течение 484 минут.

Применение Сурфактанта БЛ при ОРДС с отсутствием или с умеренным повышением содержания внесосудистой жидкости в легких сопровождалось: максимальным ростом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем через 58 минут, снижением Qs/Qt в среднем на 30,5%, ростом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем на 19,2%, продолжительностью эффективного прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем в течение 232 минут (табл. 11, 12).

В основе клинической эффективности применения экзогенного сурфактанта лежат улучшение биомеханики легких за счет увеличения стабильности альвеол в поврежденных зонах и отсроченный цитопротекторный эффект. На основании данных литературы, выполненных нами ранее экспериментальных исследований и полученных результатов можно предположить, что при ОРДС в отсутствии выраженного некардиогенного отека легких нарушения биомеханики легких и газообмена обусловлены

распространенным коллапсом альвеол. В этой ситуации происходит неравномерное распределение эндобронхиально введенного Сурфактанта БЛ по легочным компартментам, преимущественно в интактных зонах, а не в коллабированных, куда препарат практически не попадает при таком способе введения. В условиях гипергидратации легких при менее выраженном ателектазировании происходит более равномерное распределение Сурфактанта БЛ в легких. Этим обусловлена различная клиническая эффективность этого метода в зависимости от преобладания гипергидратации или распространенных ателектазов.

Таким образом, у больных с ОРДС степень выраженности гипергидратации легких определяет клиническую эффективность Сурфактанта БЛ при его эндобронхиальном введении, что необходимо учитывать при использовании этого метода лечения ОДН.

Эффективность сочетанного применения ИВЛ в проп-позиции и приема «открытия» легких при остром респираторном дистресс-синдроме с различным содержанием внесосудистой жидкости в легких

Учитывая сложные и многочисленные механизмы патогенеза ОРДС, можно предположить, что сочетанное применение некоторых методов лечения (респираторных, нереспираторных, фармакологических) будет более эффективным по сравнению с их отдельным использованием. Ранее нами была показана возможность

Таблица 13

Динамика изучаемых показателей при сочетанном применении ИВЛ в проп-позиции и рекрутмента у больных, пострадавших и раненых с ОРДС при $\text{ELWI} \leq 10$ мл/кг массы тела ($n=22$) и $\text{ELWI} \geq 15$ мл/кг массы тела ($n=18$)

Показатели [ед. измерения]	Значения показателей на этапах исследования			
	$\text{ELWI} \geq 15$ мл/кг массы тела ($n=18$; $M \pm \sigma$)		$\text{ELWI} \leq 10$ мл/кг массы тела ($n=22$; $M \pm \sigma$)	
	Исход	ИВЛ в проп-позиции + рекрутмент	Исход	ИВЛ в проп-позиции + рекрутмент
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	$116,2 \pm 16,6$	$168,8 \pm 18,6^{* \#}$	$120,1 \pm 17,5$	$192,4 \pm 20,2^*$
Qs/Qt [%]	$28,4 \pm 3,2$	$19,4 \pm 3,2^{* \#}$	$28,2 \pm 3,4$	$16,4 \pm 3,6^*$
PaCO_2 [мм рт. ст.]	$37,2 \pm 3,4$	$34,2 \pm 3,4$	$36,8 \pm 3,6$	$30,2 \pm 3,6^*$
$\text{C}_{\text{стат.}}$ [мл/см вод. ст.]	$32,8 \pm 2,4$	$36,4 \pm 3,6^{\#}$	$30,2 \pm 3,2$	$44,6 \pm 3,6^*$

Примечания: * — достоверность различий между значениями изучаемых показателей до и после сочетанного применения ИВЛ в проп-позиции и рекрутмента ($p < 0,05$); # — достоверные различия между значениями изучаемых показателей при $\text{ELWI} \leq 10$ и $\text{ELWI} \geq 15$ мл/кг массы тела ($p < 0,05$).

Таблица 14

Значения времени от начала сочетанного применения ИВЛ в прон-позиции и рекрутмента до максимального роста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($t_{\max}$) и продолжительности эффективного прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ — достоверное превышение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ по сравнению с его исходным значением (t_{ef}) у больных, пострадавших и раненых с ОРДС при $\text{ELWI} \leq 10$ мл/кг массы тела ($n=22$) и $\text{ELWI} \geq 15$ мл/кг массы тела ($n=18$)

Показатели [ед. измерения]	Значения изучаемых показателей	
	$\text{ELWI} \geq 15$ мл/кг массы тела ($n=18$; $M \pm \sigma$)	$\text{ELWI} \leq 10$ мл/кг массы тела ($n=22$; $M \pm \sigma$)
$t_{\max}$ [мин.]	$24 \pm 8^*$	28 ± 12
t_{ef} [мин.]	$86 \pm 12^*$	324 ± 22

Примечание: * — достоверность различий изучаемых показателей ($p < 0,05$).

Таблица 15

Динамика изучаемых показателей у больных, пострадавших и раненых с ОРДС при $\text{ELWI} \leq 8$ мл/кг массы тела ($n=20$) и $\text{ELWI} \geq 15$ мл/кг массы тела ($n=15$)

Показатели [ед. измерения]	Значения показателей на этапах исследования			
	$\text{ELWI} \geq 15$ мл/кг массы тела ($n=15$; $M \pm \sigma$)		$\text{ELWI} \leq 8$ мл/кг массы тела ($n=20$; $M \pm \sigma$)	
	Исход	Сурфактант БЛ + рекрутмент	Исход	Сурфактант БЛ + рекрутмент
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	$162,4 \pm 10,2$	$238,7 \pm 10,5^* \#$	$168,6 \pm 10,6$	$276,4 \pm 11,3^*$
Qs/Qt [%]	$24,6 \pm 2,2$	$15,4 \pm 1,6^*$	$24,6 \pm 2,4$	$13,2 \pm 1,8^*$
PaCO_2 [мм рт. ст.]	$36,8 \pm 2,4$	$34,2 \pm 2,2$	$37,2 \pm 2,1$	$32,4 \pm 3,2^*$
$\text{C}_{\text{стат.}}$ [мл/см вод. ст.]	$37,2 \pm 3,6$	$44,8 \pm 3,4^*$	$37,4 \pm 2,4$	$49,6 \pm 2,4^*$

Примечания: * — достоверность различий между значениями изучаемых показателей до и после сочетанного применения Сурфактанта БЛ и рекрутмента ($p < 0,05$); # — достоверные различия между значениями изучаемых показателей при $\text{ELWI} \geq 15$ и $\text{ELWI} \leq 8$ мл/кг массы тела ($p < 0,05$).

потенцирования клинической эффективности при сочетанном применении ИВЛ в прон-позиции и рекрутмента у больных с ОРДС различного генеза [6]. В доступной литературе мы не встретили работ по изучению клинической эффективности сочетанного применения ИВЛ в прон-позиции и рекрутмента при ОРДС с различным содержанием внесосудистой жидкости в легких.

Анализ результатов сочетанного применения ИВЛ в прон-позиции и рекрутмента у 40 больных, пострадавших и раненых с ОРДС выявил различную клиническую эффективность этого метода при ОРДС с умеренной гипергидратацией легких ($n=22$, $\text{ELWI} \leq 10$ мл/кг массы тела) и ОРДС с выраженным увеличением содержания внесосудистой жидкости в легких ($n=18$, $\text{ELWI} \geq 15$ мл/кг массы тела) (табл. 13, 14).

Сочетанное применение ИВЛ в прон-позиции и рекрутмента при ОРДС с $\text{ELWI} \geq 15$ мл/кг массы тела сопровождалось: максимальным ростом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем через 24 минуты, максимальным приростом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем на 45,3% от исходного значения, снижением Qs/Qt в среднем

Таблица 16
Значения времени от начала сочетанного применения Сурфактанта БЛ и рекрутмента до максимального роста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($t_{\max}$) и продолжительности эффективного прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ — достоверное превышение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ по сравнению с его исходным значением (t_{ef}) у больных, пострадавших и раненых с ОРДС при $\text{ELWI} \leq 8$ мл/кг массы тела ($n=20$) и $\text{ELWI} \geq 15$ мл/кг массы тела ($n=15$)

Показатели [ед. измерения]	Значения изучаемых показателей	
	$\text{ELWI} \geq 15$ мл/кг массы тела ($n=15$; $M \pm \sigma$)	$\text{ELWI} \leq 8$ мл/кг массы тела ($n=20$; $M \pm \sigma$)
$t_{\max}$ [мин.]	$35 \pm 14^*$	30 ± 8
t_{ef} [мин.]	$364 \pm 35^*$	486 ± 24

Примечание: * — достоверность различий изучаемых показателей ($p < 0,05$).

на 31,7% от исходного значения, продолжительностью эффективного роста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем в течение 86 минут $p < 0,05$ (табл. 13, 14).

Сочетанное применение ИВЛ в прон-позиции и рекрутмента при ОРДС с $\text{ELWI} \leq 10$ мл/кг массы тела сопровождалось: максимальным ростом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем через 28 минут, максимальным приростом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем на 60,2% от исходного значения, снижением Qs/Qt в среднем на 41,8% от исходного значения, продолжительностью эффективного роста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем в течение 324 минут, значимыми снижением PaCO_2 и ростом $\text{C}_{\text{стат.}}$ $p < 0,05$ (табл. 13, 14).

Результаты исследования показали большую эффективность сочетанного применения ИВЛ в прон-позиции и рекрутмента по сравнению с их раздельным использованием у больных с ОРДС. При этом выявили, что накопление внесосудистой жидкости в легких значительно ограничивает клиническую эффективность сочетанного применения этих методов.

Можно предположить, что при сочетанном применении прон-позиции и приема «открытия» легких быстрее достигается транспульмональное давление, необходимое для рекрутирования зависимых зон легких. Этим можно объяснить потенцирование

Таблица 17

Эффективность изученных респираторных, нереспираторных и фармакологических методов лечения у больных, пострадавших и раненых с ОРДС при $ELWI \geq 15$ мл/кг массы тела и $ELWI \leq 10$ мл/кг массы тела

Методы лечения	Эффективность	
	ОРДС, $ELWI \geq 15$ мл/кг массы тела	ОРДС, $ELWI \leq 10$ мл/кг массы тела
Эффективность ПДКВ	↑	↑↑
Отрицательные эффекты ПДКВ	↑↑	↑
ПДКВ _{опт} — эскалационный способ	++	+
ПДКВ _{опт} — дээскалационный способ	+	+++
Прием «открытия» легких	+/-	+++
ИВЛ в прон-позиции	++	+
Сурфактант БЛ	++	+
ИВЛ в прон-позиции + рекрутмент	+	+++
Сурфактант БЛ + рекрутмент	+	+++

эффективности при сочетанном использовании этих методов, когда преобладает ателектазирование. Накопление внесосудистой жидкости в легких ограничивает возможность мобилизации альвеол и снижает тем самым потенциал как изолированного, так и сочетанного с прон-позицией использования рекрутмента. Эти факторы следует учитывать при выборе методов лечения ОРДС.

Эффективность сочетанного применения Сурфактанта БЛ и приема «открытия» легких при остром респираторном дистресс-синдроме с различным содержанием внесосудистой жидкости в легких

Ранее нами была показана большая клиническая эффективность сочетанного применения ИВЛ в прон-позиции и приема «открытия» легких у больных с ОРДС различного генеза по сравнению с их отдельным использованием [4, 6]. В литературе мы не нашли исследований сравнительной эффективности сочетанного применения экзогенных сурфактантов и рекрутмента при ОРДС с различным содержанием внесосудистой жидкости в легких.

Анализ сочетанного применения Сурфактанта БЛ и рекрутмента у 35 больных, пострадавших и раненых с ОРДС выявил различную клиническую эффективность этого метода при ОРДС с нормальным содержанием внесосудистой жидкости в легких ($n=20$, $ELWI \leq 8$ мл/кг массы тела) и ОРДС

с выраженной гипергидратацией легких ($n=15$, $ELWI \geq 15$ мл/кг массы тела) (табл. 15, 16).

При сочетанном применении Сурфактанта БЛ и рекрутмента в условиях ОРДС с $ELWI \geq 15$ мл/кг массы тела отмечали: максимальный рост PaO_2/FiO_2 в среднем через 35 минут, рост PaO_2/FiO_2 в среднем на 47 % от исходного значения, снижение Qs/Q_t в среднем на 37,3 % от исходного значения, среднюю продолжительность эффективного роста PaO_2/FiO_2 в среднем в течение 364 минут, рост C_{stat} в среднем на 20,4 % от исходного значения (табл. 15, 16).

При сочетанном применении сурфактанта БЛ и рекрутмента в условиях ОРДС с $ELWI \leq 8$ мл/кг массы тела отмечали: максимальный рост PaO_2/FiO_2 в среднем через 30 минут, рост PaO_2/FiO_2 в среднем на 64 % от исходного значения, снижение Qs/Q_t в среднем на 46,3 % от исходного значения, среднюю продолжительность эффективного роста PaO_2/FiO_2 в среднем в течение 486 минут, рост C_{stat} в среднем на 32,6 % от исходного значения $p < 0,05$ (табл. 15, 16).

Результаты исследования показали возможность увеличения эффективности Сурфактанта БЛ и рекрутмента при их сочетанном применении у больных с ОРДС. При этом выявили, что накопление внесосудистой жидкости в легких значительно ограничивает клиническую эффективность сочетанного применения

этих методов, как сочетанного использования ИВЛ в прон-позиции и рекрутмента.

Можно предположить, что при доминировании диффузного ателектазирования применение рекрутмента сразу после эндобронхиального введения Сурфактанта БЛ способствует более эффективному его распространению в зависимые зоны легких и предотвращает их последующий дерекрутмент. Некардиогенный отек легких ограничивает эффективность как отдельного, так и сочетанного использования этих методов.

Таким образом, результаты выполненного исследования показали различную эффективность приема «открытия» легких, ИВЛ в прон-позиции, эндобронхиального введения Сурфактанта БЛ, а также их сочетанного применения при ОРДС различного генеза в зависимости от содержания внесосудистой жидкости в легких, (табл. 17).

Выводы

1. Накопление внесосудистой жидкости в легких снижает клиническую эффективность ПДКВ, приема «открытия» легких, ИВЛ в прон-позиции, Сурфактанта БЛ и сочетанного использования этих методов при ОРДС различного генеза.
2. У больных, пострадавших и раненых с ОРДС при нормальном или умеренно повышенном содержании внесосудистой жидкости

более эффективно и безопасно использовать: деэскалационный способ оптимизации ПДКВ, прием «открытия» легких, а также ИВЛ в прон-позиции и Сурфактант БЛ в сочетании с приемом «открытия» легких.

- У больных, пострадавших и раненых с ОРДС при выраженной гипергидратации легких более эффективно и безопасно использовать: эскалационный способ оптимизации ПДКВ, ИВЛ в прон-позиции, Сурфактант БЛ.

Заключение

Литературные данные и результаты выполненного исследования показывают, что некардиогенный отек легких является значимым механизмом патогенеза ОРДС вне зависимости от причин его развития и представляет серьезную проблему для диагностики и лечения [9, 16, 17]. Накопление внесосудистой жидкости сопровождается уменьшением объема вентилируемых альвеол, нарушением проходимости дыхательных путей, ухудшением биомеханики и газообмена. Неконтролируемая гипергидратация легких ограничивает эффективность некоторых методов лечения ОРДС и является предиктором неблагоприятного исхода [6]. При этом в настоящее время отсутствуют эффективные терапевтические методы непосредственного воздействия на проницаемость альвеолярного барьера и отек легких.

Доказанные преимущества снижения содержания ВСВЛ при ОРДС диктуют целесообразность широкого внедрения этого метода мониторинга в отделения реанимации разного профиля [10, 16, 17, 21, 22, 27].

Можно заключить, что при разных причинах развития ОРДС и на разных стадиях развития этого заболевания доминируют разные механизмы патогенеза, которые определяют характер структурных повреждений, морфологических изменений и функциональных нарушений легких, а так же эффективность используемых методов лечения. Это диктует необходимость продолжения разработки новых методов

дифференциальной диагностики и дифференцированного лечения ОРДС с использованием современных медицинских технологий.

Список литературы

- Власенко А. В., Остапченко Д. В., Закс И. О., Митрохин А. А., Марченков Ю. В., Мещеряков Г. Н. Эффективность применения прон-позиции у больных с острым паренхиматозным поражением легких в условиях респираторной поддержки. Вестник интенсивной терапии 2003; 3: 3–8.
- Власенко А. В., Остапченко Д. А., Мороз В. В., Розенберг О. А., Закс И. О., Ливнев Д. В. Применение Сурфактанта-ВЛ у взрослых больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Общая реаниматология 2005; 1 (6): 21–29.
- Власенко А. В., Остапченко Д. А., Шестаков Д. В., Воднева М. М., Воеводина Е. С., Незнамова Н. Г., Прохорова Е. А. Эффективность применения маневра «открытия легких» в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Общая реаниматология 2006; II (4): 50–59.
- Власенко А. В., Остапченко Д. А., Розенберг О. А., Павлюхин И. Н. Эффективность сочетанного применения Сурфактанта-ВЛ и маневра «открытия» легких при лечении ОРДС. Новости науки и техники. Серия Медицина. Выпуск Анестезиология и интенсивная терапия / ВИНТИ РАН НИИ ОР РАМН 2006; 3: 54–68.
- Власенко А. В., Мороз В. В., Яковлев В. Н., Алексеев В. Г. Выбор способа оптимизации ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом, развившимся вследствие воздействия прямых и непрямых повреждающих факторов. Общая реаниматология 2012; VIII (8): 13–22.
- А. В. Власенко, Д. П. Павлов, В. В. Кочергина, Д. А. Шестаков, А. К. Долоксарибу. Новое в лечении острого респираторного дистресс-синдрома // Вестник интенсивной терапии, — 2016, № 2, — С. 37–46.
- Е. А. Евдокимов, Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, А. И. Ярошецкий, А. В. Власенко, Н. А. Карпун, А. Е. Шестопахов. Респираторная поддержка больных вирусной пневмонией. Медицинский Алфавит 4(267); 2016; Неотложная Медицина № 1: 14–19.
- Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Медицина; 2006.
- Кассиль В. Л., Выжигина М. А., Свиридов С. Н. Что такое острый респираторный дистресс-синдром: есть ли смысл в дискуссии? Вест. интенс. тер, 2006; 4: 53–58.
- Козлов И. А., Романов А. А. Биомеханика дыхания, внутрилегочная вода и оксигенирующая функция лёгких во время неосложнённых операций с искусственным кровообращением. Общая реаниматология, 2007, № 3, с. 17–22.
- Agarwal R., Aggarwal A. N., Gupta D., Behera D., Jindal S. K. Etiology and outcomes of pulmonary and extrapulmonary acute lung injury / ARDS in a respiratory ICU in North India. Chest 2006; 130: 724–729.
- Ashbaugh D. G., Bigelow D. B., Petty T. L., Levine B. E. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967; 2: 319–323.
- Beitler J. R., Schoenfeld D. A., Thompson B. T. Preventing ARDS: progress, promise, and pitfalls. Chest. 2014; 146(4): 1102–1113.
- Bernard G. R., Artigas A. The definition of ARDS revisited: 20 years later. Intensive Care Med. 2016; 42 (5): 640–642.
- Buregeya E., Fowler R. A., Talmor D. S., Twagirimugabe T., Kiviri W., Riviello E. D. Acute respiratory distress syndrome in the global context. Glob Heart. 2014; 9(3): 289–295.
- Calfee C. S., Matthay M. A. Nonventilatory treatments for acute lung injury and ARDS. Chest. 2007; 131: 913–920.
- Jozwiak M., Teboul J. L., Monnet X. Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications Ann Intensive Care. 2015; 5: 38–41.
- Le Tourneau J. L., Pinney J., Phillips C. R. Extravascular lung water predicts progression to acute lung injury in patients with increased risk. Crit Care Med. 2012; 40: 847–854.
- Michelet P., Roch A., Gainnier M., Sainty J. M., Auffray J. P., Papazian L. Influence of support on intra-abdominal pressure, hepatic kinetics of indocyanine green and extravascular lung water during prone positioning in patients with ARDS: a randomized crossover study. Crit Care. 2005; 9: 251–257.
- Pelosi P., Brazzi L., Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Eur Respir J. 2012; 20: 1017–1028.
- Rialp G., Betbese A. J., Perez-Marquez M., et al. Short-term effects of inhaled nitric oxide and prone position in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 164: 243–249.
- Riviello E. D., Pizani L., Schultz M. J. What's new in ARDS: ARDS also exists in resource-constrained settings Intensive Care Med. 2016; 42: 794–796.
- Riviello E. D., Kiviri W., Twagirimugabe T., et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin definition. Am J Respir Crit Care Med. 2016; 193(1): 52–59.
- Riva D. R., Oliveira M. G., Rzezinski A. F., et al. Recruitment maneuver in pulmonary and extrapulmonary experimental acute lung injury. Crit Care Med 2008; 36: 1218–1224.
- Thille A. W., Richard J. C., Maggiore S. M., et al. Alveolar recruitment in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: comparison using pressure-volume curve or static compliance. Anesthesiology 2007; 106: 212–217.
- Thille A. W., Esteban A., Fernandez-Segoviano P., et al. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 187: 761–767.
- Villar J., Blanco J., Anon J. M., et al. The ALLEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. Intensive Care Med. 2011; 37(12): 1932–1941.
- Villar J., Fernandez R. L., Ambros A., et al. A clinical classification of the acute respiratory distress syndrome for predicting outcome and guiding medical therapy. Crit Care Med. 2015; 43(2): 346–353.

