

ФГБОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский
Университет им.Н.И.Пирогова» Минздрава РФ

На правах рукописи

ЯРОШЕЦКИЙ Андрей Игоревич

**РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ ГИПОКСЕМИЧЕСКОЙ
ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: СТРАТЕГИЯ И
ТАКТИКА НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант –
Академик РАН,
доктор медицинских наук
профессор

Б.Р.Гельфанд

Москва 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	2
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА 1. ГИПОКСЕМИЧЕСКАЯ ОДН: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, БИОМЕХАНИКА ДЫХАНИЯ, ВЕНТИЛЯТОР- АССОЦИИРОВАННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ И ВЫБОР ПАРАМЕТРОВ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	
1.1 Компьютерная томография легких	25
1.2 Биомеханика респираторной системы	31
1.2.1 Мониторинг давления в дыхательных путях (проксимального давления).....	32
1.2.2 Упругость (жесткость, elastance) респираторной системы.....	34
1.2.3 Клиническая значимость оценки податливости респираторной системы.....	34
1.2.4 Мониторинг дистального (трахеального) давления	48
1.2.5 Динамические методы оценки податливости	49
1.2.6 Транспульмональное давление.....	51
1.2.7 Функциональная остаточная емкость	53
1.2.8 AutoPEEP и сопротивление дыхательных путей.....	55
1.2.9 Мониторинг работы дыхания	57
1.2.10 Выбор величины PEEP в соответствии с физиологией дыхания и исследованиями доказательной медицины.....	58
1.2.10.1 Патофизиологическое обоснование открытия коллабированных альвеол.....	59
1.2.10.2 Клиническая оценка открытия-закрытия альвеол при применении PEEP.....	64

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинических наблюдений.....	69
2.2 Ведение пациентов.....	94
2.2.1 Респираторная поддержка.....	95
2.2.2 Поддержка кровообращения.....	97
2.2.3 Заместительная почечная терапия.....	98
2.2.4 Инфузионно-трансфузионная терапия.....	99
2.2.5 Энтеральное питание.....	101
2.2.6 Медикаментозная седация и анальгезия	101
2.2.7 Антимикробная терапия.....	101
2.2.8 Другие средства терапии.....	102
2.3 Программа и методы исследования.....	102
2.4 Методика оценки клинического состояния больных и результатов исследования.....	103
2.5 Статистическая обработка материала.....	106

ГЛАВА 3. ГИПОКСЕМИЧЕСКОЙ ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЁГКИХ КАК ПРИЧИНА, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ «ПОВРЕЖДАЮЩИХ» РЕЖИМОВ ИВЛ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВЫБОР РЕЕР НА ОСНОВЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ПОДАТЛИВОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

3.1 Введение.....	108
3.2 Распространенность повреждающих режимов и параметров респираторной поддержки.....	110
3.3 Вентилятор-ассоциированное повреждение легких как причина гипоксемической ОДН во время проведения ИВЛ.....	113
3.4 Рекрутирование альвеол при развитии гипоксемической ОДН на фоне длительной ИВЛ исходно здоровых легких.....	117

3.5 Дифференциальная диагностика гипоксемической ОДН при помощи компьютерной томографии.....	119
3.6 Дифференциальная диагностика гипоксемической ОДН при помощи оценки податливости респираторной системы и статической петли «давление-объем».....	125
3.6.1 Нижняя точка перегиба	128
3.6.2 Линейная податливость	135
3.6.3 Верхняя точка перегиба	137
3.6.4 Экспираторная точка перегиба.....	139
3.6.5 Экспираторная податливость	143
3.6.6 Гистерезис.....	144
3.6.7 Объем рекрутирования.....	146
3.7 Резюме	150
ГЛАВА 4. НАСТРОЙКА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО КОНЕЧНО-ЭКСПИРАТОРНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ОСНОВАНИИ МОНИТОРИНГА ТРАНСПУЛЬМОНАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, СТАТИЧЕСКОЙ ПЕТЛИ «ДАВЛЕНИЕ-ОБЪЕМ» И ВОЛЮМЕТРИЧЕСКОЙ КАПНОГРАФИИ	
4.1 Введение	153
4.2 Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе и волюметрической капнографии, сравнение методов с «эмпирическим» и нижней точкой перегиба статической петли «давление-объем»	155
4.3 Повреждение легких при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе.....	164
4.4 Изменения альвеолярной вентиляции при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе - эффективность и безопасность.....	170
4.5 Альтернативные методы оценки плеврального и транспульмонального давлений и возникающие ошибки интерпретации измерений.....	173
4.6 Резюме.....	181
ГЛАВА 5. ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО КОНЕЧНО-ЭКСПИРАТОРНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ОРДС ВСЛЕДСТВИЕ ГРИППА А(Н1N1)PDM09 НА ОСНОВАНИИ ИЗМЕРЕНИЯ КОНЕЧНО-	

ЭКСПИРАТОРНОГО ОБЪЁМА ЛЁГКИХ И ВОЛЮМЕТРИЧЕСКОЙ КАПНОГРАФИИ

5.1 Введение.....	183
5.2 Настройка РЕЕР на основании измерения конечно-экспираторного объёма лёгких и волюметрической капнографии.....	184
5.3 Прогнозирование исходов и выбор стратегии лечения ОДН при ОРДС вследствие гриппа А (H1N1).....	197
5.4 Резюме.....	202

ГЛАВА 6. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИЗМЕНЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ РЕЖИМА PRESSURE SUPPORT VENTILATION НА КОМПОНЕНТЫ РАБОТЫ ДЫХАНИЯ И РЕСПИРАТОРНЫЙ ПАТТЕРН

6.1 Работа дыхания пациента.....	204
6.2 Работа «дыхания» вентилятора.....	212
6.3 Работа дыхания по преодолению сопротивления контура	217
6.4 Время вдоха	221
6.5 Пропущенное триггирование и дополнительные волны на кривой «трахеальное-давление-время».....	231
6.6 Дыхательный объем.....	233
6.7 Частота дыхания.....	242
6.8 Индекс Тобина.....	252
6.9 Резюме.....	257

ГЛАВА 7. ОЦЕНКА БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ, РЕКРУТАБЕЛЬНОСТИ АЛЬВЕОЛ И ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ НА ОСНОВАНИИ МОНИТОРИНГА ТРАХЕАЛЬНОГО И ПИЩЕВОДНОГО ДАВЛЕНИЙ ПРИ PRESURE SUPPORT VENTILATION

7.1 График «трахеальное давление-время»	259
7.1.1. Изменение параметров при треугольной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время».....	269

7.1.2. Изменение параметров при S-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время».....	276
7.1.3. Изменение параметров при П-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время».....	282
7.2 Давление в трахее, РЕЕР и триггирование.....	289
7.3 Снижение пищевого и трахеального давлений перед началом триггирования вдоха, возможности измерения autoРЕЕР.....	297
7.4 Изменения трахеального давления во время триггирования.....	307
7.5 Динамическая петля «трахеальное давление-объем»	314
7.5.1 Изменение параметров инвертированной формы петли «трахеальное давление-объем».....	320
7.5.2 Изменение параметров «классической» формы петли «трахеальное давление-объем».....	325
7.5.3 Изменение параметров линейной и S-образной форм динамической петли «трахеальное давление-объем».....	331
7.6 График «пищеводное давление-время».....	345
7.6.1. Изменения V-образной формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время».....	350
7.6.2 Изменения U-образной формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время».....	356
7.6.3 Изменения W-образной формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время».....	362
7.6.4 Изменения V+-образной формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время».....	368
7.7 Динамическая петля «пищеводное давление-объем».....	377
7.7.1 Изменение параметров формы петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец».....	382
7.7.2 Изменение параметров формы петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок».....	388
7.7.3 Изменение параметров формы петли «пищеводное давление-объем» типа «груша».....	393

7.8 Дыхательный объем и повреждение легких при Pressure Support Ventilation.....	400
7.9 Динамическая податливость грудной стенки.....	404
7.10 Кардиогенные осцилляции на кривой «пищеводное давление-время»....	404
7.11 Резюме	405
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	408
ВЫВОДЫ.....	418
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	426
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	430
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	436

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Гипоксемическая (также, в русскоязычной литературе, паренхиматозная) острая дыхательная недостаточность (ОДН) возникает вследствие патологических изменений, связанных с нарушением вентиляции и/или кровоснабжения собственно паренхимы легких. К наиболее частым причинам, вызывающим гипоксемическую ОДН относят пневмонию (в том числе, вызванную вирусами, простейшими и грибами, нозокомиальную и вентилятор-ассоциированную -ВАП), ателектазы, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), отек легких, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), реже встречаются неспецифические диффузные паренхиматозные заболевания легких (идиопатический легочный фиброз, интерстициальная пневмония и т.д.) [4, 5, 8, 12, 13, 16, 30, 31, 36, 38, 48, 50, 51].

Всем пациентам с гипоксемической ОДН требуется различная степень респираторной поддержки - ингаляция кислорода [110, 162], применение высокоскоростного назального потока [117, 136, 142, 223, 285, 286, 336], неинвазивная искусственная вентиляция легких (неинвазивная ИВЛ)[20, 34, 46, 117, 131, 238] и инвазивная ИВЛ [64, 214, 283]. От 15 до 55% пациентов нуждаются в инвазивной респираторной поддержке (собственно, ИВЛ)[3, 21, 29, 35, 43, 45, 195, 301]. Летальность у пациентов с гипоксемической ОДН остается высокой [77, 129, 141, 171, 291, 298, 323], несмотря на проведение ИВЛ с использованием современных аппаратов ИВЛ (вентиляторов) [156, 171, 185, 227, 315].

Современное понимание стратегии респираторной поддержки (РП) при гипоксемической острой дыхательной недостаточности предполагает баланс между патогенетическим воздействием на альвеолы (открытие альвеол и поддержание их открытыми) в сочетании с предотвращением перерастяжения уже открытых альвеол и недопущения вентилятор-ассоциированного повреждения легких (ВАПЛ) [42, 60, 71, 95, 111, 128, 138, 219]. Для эффективного и безопасного открытия альвеол и недопущения их

перераздувания также необходимо оценивать «рекрутабельность» легких пациента [2, 23, 32, 68, 93, 106, 152, 280, 308].

Концепция ВАПЛ появилась в конце 20-го века после проведения целого ряда экспериментальных исследований у животных, показавших повреждающую роль высокого давления (баротравма), высокого дыхательного объема (V_t , tidal volume)(волюмотравма), низкого положительного конечно-эспираторного давления (РЕЕР)(ателектатическое повреждение), что приводит ко вторичному повреждению интактных легких посредством механизма механотрансдукции, трансформирующего механические воздействия на альвеолы и экстрацеллюлярную матрицу легких в экспрессию альвеолоцитами провоспалительных цитокинов (биотравма) [24, 39, 121, 155, 200].

После проведенных экспериментальных работ, исследования у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), а также у пациентов плановой хирургии подтвердили повреждающий эффект высокого дыхательного объема и низкого РЕЕР [55, 71, 216, 268, 271, 272, 329]. Крупнейшим многоцентровым исследованием стало исследование ARMA, показавшее снижение летальности у пациентов с ОРДС при применении дыхательного объема 6 мл/кг идеальной массы тела (ИМТ) по сравнению с 12 мл/кг ИМТ на 6%, при этом летальность была также выше при превышении величины давления плато в 30 мбар. В дальнейших исследованиях продемонстрирован протективный эффект малого дыхательного объема при проведении ИВЛ интактных легких [265, 268].

В итоге в результате во многие протоколы и рекомендации вошел постулат о необходимости использования дыхательного объема равного 6 мл/кг ИМТ и давления плато не более 30 мбар [121, 126, 226, 246, 265, 316, 329].

В начале 21 века эту концепцию несколько трансформировали с учетом физиологии респираторной системы: так термин «баротравма» стали применять в отношении реального повреждающего давления, действующего на легкие - дельты транспульмонального давления (ΔP_{tp}), а термин «волюмотравма» стали относить к соотношению между дыхательным

объемом и величиной функциональной остаточной ёмкости (ФОЕ)($V_t/ФОЕ$) [49, 99, 153, 218, 239, 269, 272]. Термин баротравма заменили термином «stress» - напряжение, а термин «волюмотравма» - термином «strain» - перерастяжение.

При проведении исследований с применением компьютерной томографии (КТ) легких стало очевидно, что основная проблема при проведении искусственной вентиляции легких не только снижение податливости легочной ткани, как считали ранее, а уменьшение объема вентилируемых альвеол (рестрикция), причем в открытых альвеолах податливость легочной ткани не меняется [144]. Эта концепция получила название «детского легкого» («baby lung») [151]. Более того, при проведении дальнейших исследований по этому вопросу оказалось, что при ОРДС возникают различные типы диффузного альвеолярной повреждения - по типу «матового стекла» и по типу «консолидации» [148, 151, 258, 289]. Изменения по типу матового стекла связаны с утолщением межальвеолярных перегородок, отеком интерстиция легких, коллапсом альвеол, в то время, как «консолидация» легочной ткани является результатом накопления жидкости в просвете альвеол. Стало очевидно, что «матовое стекло» более характерно для так называемого вторичного (внелегочного) ОРДС, возникающего чаще всего при внелегочном сепсисе, тяжелой неторакальной травме, после длительного искусственного кровообращения [158, 159]. В этом случае альвеолы могут быть легко открыты при помощи давления, создаваемого аппаратом ИВЛ (прежде всего, за счет PEEP), в отличие от «консолидации», которая является следствием прямого повреждения легких (бактериальная пневмония, вирусная пневмония, ушиб легких, аспирация).

Однако, при проведении дальнейших исследований оказалось, что эти два рентгенологические феномена могут зачастую присутствовать у одного пациента одновременно, поэтому необходимо выделить преобладающий компонент [91]. Оценка рекрутабельности альвеол и безопасности ИВЛ может основываться как на КТ картине так и на других методах оценки - податливости респираторной системы, волюметрической капнографии,

измерении функциональной остаточной емкости, транспульмонального давления [93, 106, 109, 124, 150, 154, 283, 308], возникла необходимость соотнести эти методы между собой.

В норме альвеолы не коллабируют на выдохе и не открываются на вдохе, а происходит лишь изменение объема альвеолы в процессе дыхания. При проведении КТ легких при ОРДС выявили некоторую зональность нарушений [165, 250, 258]. При ОРДС зона, соответствующая здоровым альвеолам, выявляется преимущественно в средних и верхних отделах легких. Вышележащие отделы легких на выдохе не коллабируют, но подвергаются перераздуванию на вдохе (волюмотравма). Зона полного коллапса альвеол располагается преимущественно в дорсальных отделах легких. В этой зоне альвеолы либо невозможно расправить (альвеолы заполнены экссудатом), либо для их расправления требуются очень высокие давления [104, 165, 328]. Между зоной коллапса альвеол и зоной здоровых альвеол располагается зона «нестабильных» рекрутируемых альвеол, которые открываются (или могут открываться) на вдохе и коллабируют на выдохе (ателектатическое повреждение). Эти альвеолы являются основной точкой приложения маневров открытия альвеол и подбора оптимального уровня РЕЕР [81, 163]. Следует отметить, что в легких не существует четких границ между зонами, а в разных «слоях» легочной ткани соседствуют разные функциональные зоны [109, 221, 293].

Большой диапазон внешнего давления «влажных» легких при ОРДС формирует морфологическую картину, напоминающую на компьютерной томограмме легких мокрую губку: открытые альвеолы в верхнем слое, коллабированные альвеолы в нижнем слое и потенциально рекрутируемые альвеолы в средних отделах губки. Модель мокрой губки указывает на большой вклад гравитационного давления в коллапс альвеол при ОРДС. Большое внешнее давление также может способствовать коллапсу альвеол при ожирении, в случае развития таких состояний как внутрибрюшная гипертензия, пневмо- и гидроторакс [6, 233].

Исследования проведенные Bendixen et al в плановой анестезиологии в 1960-е годы продемонстрировали развитие ателектазирования дорсальных отделов легких при проведении плановой анестезии с использованием миорелаксантов[76]. Дальнейшие исследования этого вопроса показали значимое снижение ФОЕ при перемещении здорового человека в горизонтальное положение и прогрессирование этого снижения ФОЕ во время индукции анестезии и в дальнейшем во время оперативного вмешательства при проведении оперативных вмешательств на органах брюшной полости. В работах, оценивающих ФОЕ при проведении анестезии показано, что нормализация ФОЕ происходит при величине РЕЕР равной 10 мбар [295]. После проведенных в дальнейшем исследований очевидны стали и факты, влияющие на коллабирование альвеол: положение на операционном столе (хуже всего - положение Тренделенбурга), длительности оперативного вмешательства (чем дольше, тем хуже), область оперативного вмешательства (хуже всего верхний этаж брюшной полости и торакотомия), наличие ожирения и внутрибрюшной гипертензии (в том числе, и вызванной лапароскопической техникой)[27, 253–255, 260, 311].

Эти данные вошли в современные Российские и международные рекомендации по настройке параметров ИВЛ в операционной [14]. Несмотря на эти фундаментальные исследования в плановой анестезиологии и рекомендации, практически повсеместно можно видеть отсутствие какого-бы то ни было уровня РЕЕР в операционных.

В практике отделений реанимаций и интенсивной терапии (ОРИТ) ситуация не многим лучше. Уровень РЕЕР часто ставят на «безопасном» уровне около 5 мбар, при этом понимание о необходимости увеличения РЕЕР в соответствии с данными физиологических и клинических исследований и клиническими рекомендациями отсутствует. Эти данные продемонстрированы в ряде эпидемиологических международных мультицентровых исследований «Ventila», включающем и российские данные [130, 132, 133, 240]. При выборе режима ИВЛ и настройке РЕЕР у пациентов с гипоксемической ОДН существует целый ряд мифов, которые

касаются неправильного понимания биомеханики дыхания: миф о большей пользе режимов вентиляции с управляемым давлением (Pressure Controlled Ventilation, PCV или Biphasic Positive Airway Pressure, BIPAP) и миф о настройке РЕЕР по нижней точке перегиба петли «давление-объем», причем в работах указывают динамическую петлю, перегибы на которой никоим образом не отражают податливость респираторной системы, а являются отражением перехода потока определенной формы от узкой интубационной трубки к относительно широкой трахее, миф о вреде «высокого» РЕЕР [13, 53].

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на многочисленность публикаций, анализ литературы показывает, что по проблеме выбора оптимальных параметров респираторной поддержки при гипоксемической ОДН существует ряд неразрешенных проблем:

- не дана сравнительная оценка настройки РЕЕР при помощи различных методов оценки физиологии дыхания (статической кривой «давление-объем», транспульмонального давления, ФОЕ, волюметрической капнографии);
- несмотря на подробный математический анализ и экспериментальные данные, не определена прогностическая значимость статической петли «давление-объем»;
- не проведен сравнительный анализ частоты развития диффузного и локального повреждения альвеол при формальных критериях ОРДС при помощи КТ легких;
- отсутствуют данные об эффективности и безопасности настройки РЕЕР на основании нулевого транспульмонального давления на выдохе в сочетании с волюметрической капнографией при ОРДС;
- отсутствуют данные об эффективности и безопасности настройки РЕЕР на основании увеличения ФОЕ выше прогнозируемого в сочетании с волюметрической капнографией при первичном (легочном) ОРДС;

- отсутствуют данные о влиянии длительной ИВЛ (более 72 часов) на вентилятор-ассоциированное повреждение легких;
- отсутствуют данные о распространенности повреждающих режимов ИВЛ в стационарах РФ;
- отсутствуют данные о повреждении легких при увеличении РЕЕР на основании измерения транспульмонального давления и движущего давления (driving pressure)
- отсутствуют работы по оценке биомеханики дыхания, рекрутабельности альвеол и вентилятор-ассоциированного повреждения легких при проведении ИВЛ в полностью вспомогательных режимах;
- практически отсутствуют работы по использованию мониторинга трахеального давления для настройки параметров респираторной поддержки.

Эти вопросы и послужили побудительной причиной настоящего исследования и определили его цель и задачи.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов ОРИТ с гипоксемической ОДН на основе оригинальной системы оценки параметров биомеханики респираторной системы для выбора параметров полностью принудительной и полностью вспомогательной ИВЛ.

Задачи исследования:

1. Выявление основных повреждающих факторов ИВЛ и возможности их оценки при помощи расширенного мониторинга физиологии респираторной системы;
2. Оценка распространенности «повреждающих» режимов и параметров респираторной поддержки в крупных стационарах РФ;
3. Дифференциальная диагностика гипоксемической ОДН при помощи компьютерной томографии легких и у постели больного при помощи методов оценки биомеханики дыхания и морфо-физиологическое сравнение этих методов;

4. Выбор эффективного и безопасного уровня РЕЕР у пациентов с первичным и вторичным повреждением легких на основании расширенного мониторинга биомеханики дыхания в зависимости от преобладающего патогенетического механизма - на основании мониторинга ФОЕ при первичном повреждении легких и на основании транспульмонального давления при вторичном ОРДС;

5. Выбор безопасного уровня РЕЕР на основании волнометрической капнографии;

6. Выбор безопасных параметров респираторной поддержки на основании оценки биомеханики дыхания и повреждения легких при полностью вспомогательной вентиляции легких (Pressure Support Ventilation) на основании комбинированного мониторинга трахеального, пищеводного и транспульмонального давлений.

Научная новизна

Впервые оценена распространенность «повреждающих» режимов респираторной поддержки в России.

Впервые в мировой литературе проанализировано влияние высокого дыхательного объема и низкого РЕЕР на вентилятор-ассоциированное повреждение легких и вентилятор-ассоциированную пневмонию при проведении ИВЛ по внелегочным показаниям в течение длительного времени (более 72 часов).

Впервые в отечественной практике проведена полная оценка прогностической значимости статической петли «давление-объем» для дифференциальной диагностики локального и диффузного повреждения легких, оценки рекрутабельности и выбора уровня РЕЕР.

Впервые в отечественной практике проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности настройки РЕЕР при гипоксемической ОДН на основании нижней точки перегиба статической петли «давление-объем», нулевому транспульмональному давлению на выдохе и волнометрической капнографии и максимальному индексу PaO_2/FiO_2 .

Впервые в отечественной практике проведена оценка эффективности и безопасности настройки РЕЕР на основании мониторинга ФОЕ и волюметрической капнографии при первичном ОРДС.

Впервые в мировой литературе проведена оценка повреждения легких и биомеханики дыхания при проведении полностью вспомогательной ИВЛ (Pressure Support Ventilation) на основании мониторинга трахеального, пищеводного и транспульмонального давлений.

Разработана оригинальный алгоритм оценки параметров биомеханики респираторной системы для выбора параметров полностью принудительной и полностью вспомогательной ИВЛ.

Теоретическая значимость результатов исследования

Получены данные о влиянии неадекватно подобранных параметров ИВЛ (дыхательного объема и РЕЕР) на повреждение легочной ткани и развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии при проведении длительной ИВЛ по внелегочным показаниям.

Изучена распространенность повреждающих параметров респираторной поддержки в крупных многопрофильных стационарах РФ. Показано, что настройка уровня РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе эффективно оптимизирует газообмен, не приводит к гемодинамическим нарушениям и увеличению мертвого пространства и не усиливает вентилятор-ассоциированное повреждение легких.

Продемонстрировано, что оценка рекрутабельности альвеол на основании мониторинга ФОЕ и волюметрической капнографии у пациентов с ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1) позволяет оценить прогноз и выбрать стратегию лечения: вентиляция легких либо с оптимальным уровнем РЕЕР, либо в комбинации с экстракорпоральными методами обеспечения газообмена (например, экстракорпоральной мембранной оксигенацией (ЭКМО)).

Установлены факторы повреждения легких при проведении полностью вспомогательной вентиляции легких в режиме Pressure Support Ventilation на

основании мониторинга трахеального и пищевого давлений. Получены и проанализированы оптимальные формы кривых «трахеальное давление-время» и «пищеводное давление-время», а также динамических петель «трахеальное давление-объем» и «пищеводное давление-объем» с точки зрения работы дыхания, повреждения легких и возможной вентилятор-индуцированной диафрагмальной дисфункции.

Практическая значимость результатов исследования

При оценке двух «режимов» ИВЛ установлено, что сочетание дыхательного объема 12 мл/кг ИМТ и «низкого» РЕЕР 5 мбар приводит к большему повреждению легочной ткани и увеличению частоты вентилятор-ассоциированной пневмонии по сравнению с ДО 6 мл/кг ИМТ и РЕЕР 10 мбар при проведении длительной ИВЛ по внелегочным показаниям. Установлено, что маневры рекрутирования альвеол у пациентов с гипоксемической ОДН, развившейся на фоне ИВЛ исходно интактных легких, приводят к значительному снижению сердечного и ударного индексов, которое длится в течение нескольких часов после проведения маневра вне зависимости от типа маневра.

Проведена сравнительная оценка значимости КТ легких и статической петли «давление-объем» для диагностики диффузного альвеолярного повреждения, определена клинико-диагностическая значимость статической петли «давление-объем».

Проведена сравнительная оценка эффективности нескольких методов настройки РЕЕР: эмпирического (по максимальному индексу P_{aO_2}/F_{iO_2} , по нижней точке перегиба статической петли давления объем, по максимальной податливости респираторной системы, по нулевому транспульмональному давлению на выдохе).

У пациентов с ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1) выявлены оптимальные величины РЕЕР с точки зрения баланса между открытием альвеол и перераздуванием уже открытых альвеол на основании мониторинга ФОЕ и волюметрической капнографии.

Разработан алгоритм выбора параметров респираторной поддержки на основании анамнестических факторов (тип ОРДС, индекс массы тела, наличие внутрибрюшной гипертензии) томографической картины легких, параметров статической петли «давление-объем», данных транспульмонального давления, измерения ФОЕ и волюметрической капнографии.

Разработаны алгоритм и рекомендации по выбору оптимальных параметров настройки Pressure Support Ventilation с точки зрения оксигенации, рекрутабельности альвеол, ВАПЛ и возможного вентилятор-индуцированного повреждения диафрагмы на основании мониторинга трахеального и пищеводного давлений, а также динамических петель «трахеальное давление-объем» и «пищеводное давление-объем».

Методология и методы исследования

В работе использованы эмпирические и теоретические методы исследования. Решения задач базируются на клинических данных, данных комплексной инструментальной оценки патофизиологии дыхания, известных теоретических и подтвержденных экспериментальными и клиническими исследованиями положениях о вентилятор-ассоциированном повреждении лёгких и современных методах статистического анализа. Методологической и теоретической основой диссертационного исследования явились исследования отечественных и зарубежных ученых, специализирующихся в области физиологии и патофизиологии дыхания, респираторной поддержки, вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких. Большое значение в теоретическом аспекте имели научные исследования по изучению физиологии и патофизиологии дыхания, транспорта кислорода, вентилятор-ассоциированного повреждения легких. В диссертационном исследовании последовательно и взаимосвязано применялись такие методы научного познания как наблюдение, описание, дедукция, синтез, анализ, моделирование, прогнозирование, обобщение. Используются клинические, инструментальные, лабораторные, статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование дыхательного объема выше 6 мл/кг идеальной массы тела и РЕЕР менее 8 мбар при проведении управляемой ИВЛ у пациентов с интактными легкими приводит к прогрессированию вентилятор-ассоциированного повреждения легких, увеличению частоты развития и степени тяжести вентилятор-ассоциированной пневмонии, ухудшению оксигенирующей функции легких, такие повреждающие режимы ИВЛ широко применяют в ОРИТ Российской Федерации.

2. Для выбора эффективного и безопасного РЕЕР и уменьшения вентилятор-ассоциированного повреждения легких у пациентов с гипоксемической ОДН необходимо оценить рекрутабельность альвеол; ведущими в оценке рекрутабельности альвеол и выборе оптимального РЕЕР при ИВЛ у пациентов с гипоксемической ОДН являются причина ОДН, томографическая картина легких, индекс массы тела, внутрибрюшное давление; дополнительными методами оценки рекрутабельности альвеол являются оценка величины нижней точки перегиба статической петли «давление-объем», оценка объема вовлеченных в газообмен альвеол во время построения статической петли «давление-объем» с рекрутированием, величина транспульмонального давления на выдохе и прирост ФОЕ выше ожидаемого.

3. Волюметрическая капнография позволяет оценить перераздувание уже открытых альвеол при увеличении РЕЕР, что обеспечивает безопасность при выборе уровня РЕЕР и уменьшает вентилятор-ассоциированное повреждение легких при проведении ИВЛ у пациентов с гипоксемической ОДН; данный метод мониторинга является доступным и неинвазивным.

4. У большинства пациентов с диффузным альвеолярным повреждением и высокой рекрутабельностью альвеол (внегочный ОРДС) для выбора оптимального РЕЕР следует использовать величину нулевого транспульмонального давления на выдохе в сочетании с волюметрической капнографией, у этих пациентов оптимум РЕЕР находится в пределах 12-18

мбар, перераздувание альвеол и гемодинамические нарушения становятся значимыми при увеличении РЕЕР выше 14 мбар, транспульмональное давление плато достигает повреждающих значений при РЕЕР выше 18 мбар.

5. У пациентов с первичным ОРДС вследствие гриппа А (H1N1) для выбора оптимального РЕЕР следует использовать мониторинг ФОЕ в сочетании с волюметрической капнографией, у этих пациентов эффективный и безопасный уровень РЕЕР 16 (15;18) мбар, а перераздувание уже открытых альвеол становится значимым при РЕЕР выше 20 мбар.

6. Дополнительный мониторинг трахеального и пищеводного давления при проведении полностью вспомогательной вентиляции легких в режиме Pressure Support Ventilation позволяет выбрать оптимальные с точки зрения вентилятор-ассоциированного повреждения легких и диафрагмы основные параметры респираторной поддержки. Мониторинг пищеводного давления носит вспомогательный характер, в отсутствие мониторинга пищеводного давления следует использовать более простой и доступный мониторинг трахеального давления.

Степень достоверности результатов и апробация работы

Достоверность полученных результатов обусловлена тщательным планированием каждого этапа исследования. Разработанная оригинальная система оценки параметров биомеханики респираторной системы для выбора параметров полностью принудительной и полностью вспомогательной ИВЛ основана на как на уже известных в патофизиологии гипоксемической ОДН клинических и инструментальных данных, а также примененных проверяемых данных, которые обоснованы проведенными клиническими и инструментальными исследованиями. Надежность результатов обусловлена большим общим количеством наблюдений, достаточной репрезентативностью и однородностью групп при сравнительном анализе, адекватностью методов исследования и применением мощных современных

непараметрических способов статистической обработки данных. Методики сбора и обработки исходной информации, использованные в исследовании, а также единицы измерений корректны. Лабораторные и инструментальные исследования проводились на сертифицированном оборудовании.

Основные положения диссертации доложены на 13-м (Санкт-Петербург, 2012), 14-м (Казань 2014) и 15-м (Москва, 2016) съездах Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ, 4-м Международном конгрессе по респираторной поддержке (Красноярск, 2013) и 5-м Международном конгрессе по респираторной поддержке (Красноярск, 2017), 30th (Brussels, 2010), 32th (Brussels, 2012) and 33th (Brussels, 2013) International Symposiums on Intensive Care and Emergency Medicine, 23th Annual Congress of European Society of Intensive Care Medicine (Barcelona, 2010), 8-й (Геленджик, 2011), 9-й (Геленджик, 2012), 12-й (Геленджик, 2015) и 13-й (Геленджик, 2016) Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии, заседаниях Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов (2009, 2016), 55th Annual Conference of the Israeli society of critical care medicine (Haifa, 2013), 6-й Всероссийской конференции с международным участием «Беломорский симпозиум» (Архангельск, 2015), 3-й Научно-практической конференции «Современные стандарты в кардиоанестезиологии: от науки к практике» (Новосибирск, 2015), Школах Зильбера «Открытый форум» (Петрозаводск, 2014, 2015, 2016, 2017), Барнаульской краевой научно-практической конференции врачей анестезиологов-реаниматологов (Барнаул, 2009), 8-й научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии» (Москва, 2010), 2-м конгрессе по респираторной поддержке (Москва, 2010), 20-м национальном конгрессе «Болезни органов

дыхания» (Москва, 2010), 6-м Российском конгрессе «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» (Московская область, г.Московский, 2011), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные режимы механической вентиляции легких и стандарты мониторинга жизненно-важных систем организма» (Алматы, 2011), Конгрессе «Рунейро» (Москва, 2012), Циклах тематического усовершенствования кафедры анестезиологии и реаниматологии Уральской государственной медицинской академии «Современная респираторная поддержка в интенсивной медицине» (Екатеринбург, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018).

Апробация диссертационной работы проведена на совместной научной конференции Кафедры анестезиологии и реаниматологии Факультета дополнительного профессионального образования, Кафедры анестезиологии и реаниматологии Лечебного факультета, Кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии Факультета дополнительного профессионального образования, Отдела анестезиологии и реаниматологии НИИ Клинической хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова» (Протокол №3 от 29.06.2017 г.)

Внедрение результатов работы в практику

Основные положения диссертации и разработанные методы внедрены в практическую деятельность отделения анестезиологии и реанимации Городской клинической больницы №67 им. Л.А.Ворохобова г. Москвы, Городской клинической больницы №68 г. Москвы, Городской клинической больницы им. С.С.Юдина г. Москвы.

Публикации

По материалам исследования опубликовано 37 научных работ, в том числе 18 статей – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для

публикаций результатов диссертационных исследований, из которых 11 статей проиндексированы базой данных Scopus, 5 работ - в сборниках международных и всероссийских конференций, из которых 5 проиндексированы базой данных Scopus и Web of Science; 4 статьи - в отраслевых журналах. Материалы исследований изложены в 10 монографиях.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 473 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, который включает 52 отечественных и 284 иностранных источника. Материалы иллюстрированы 113 таблицами, 164 рисунками, 1 схемой.

Личный вклад автора

Диссертация является результатом обобщения работ автора с 2005 до 2017 гг, выполненных в РНИМУ им.Н.И.Пирогова. Автором лично проведены научное обоснование, разработка протокола исследования, освоение и внедрение методик исследования, а также разработка оригинальной системы оценки параметров биомеханики респираторной системы для выбора параметров полностью принудительной и полностью вспомогательной ИВЛ. Автор принимал непосредственное участие в лечении всех пациентов, включенных в исследование, кроме пациентов включенных в мультицентровое эпидемиологическое исследование. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии в проведении всех этапов исследования: от постановки и клинической реализации задач до статистической обработки полученных данных, их анализа, формулировки выводов, публикации результатов в научных изданиях и в виде докладов, а также внедрении разработанных методов оценки параметров биомеханики респираторной системы в клиническую практику. Ряд исследований по изучению клинической и функциональной диагностики вентилятор-ассоциированного повреждения легких, особенностей цитокиногенеза и

гемодинамики выполнены совместно с Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Магомедовым Р.М. Суворовым С.Г., Лекмановым А.У. На начальном этапе работы постановка задач осуществлялась совместно с академиком РАН профессором Б.Р. Гельфандом. Оформление клинических рекомендаций по результатам исследований проводилось совместно с А.И.Грицаном, А.В.Власенко, А.А.Ерёменко, А.П.Зильбером, В.Л.Кассилем, Э.М.Николаенко, Б.Р.Гельфандом, М.Ю.Кировым, А.П.Колесниченко, В.А.Мазурком, С.В.Гаврилиным, И.Б.Заболотских, К.М.Лебединским, И.Н.Лейдерманом, А.А. Астаховым, А.А.Астаховым (мл.), В.А.Волчковым, Е.А.Евдокимовым, В.В.Морозом, М.И.Неймарком, Н.А.Малышевым, Ю.С.Полушиным, Д.Н.Проценко, В.А.Рудновым, К.Н.Храповым, С.В.Царенко.

Автор приносит глубокую благодарность академику РАН профессору Б.Р.Гельфанду, сотрудникам Кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ им.Н.И.Пирогова и Отдела анестезиологии и реаниматологии НИИ Клинической хирургии РНИМУ им.Н.И.Пирогова, а также сотрудникам различных отделений и лабораторий ГКБ№7 и ГКБ№67 им.Л.А.Ворохобова за помощь в проведении настоящих исследований.

ГЛАВА 1. ГИПОКСЕМИЧЕСКАЯ ОДН: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, БИОМЕХАНИКА ДЫХАНИЯ, ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЁГКИХ И ВЫБОР ПАРАМЕТРОВ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В диагностике причин гипоксемической ОДН, рекрутабельности альвеол и вентилятор-ассоциированного повреждения легких следует выделить несколько направлений: визуализационные методы (КТ легких, в первую очередь), методы исследования податливости респираторной системы, измерение транспульмонального давления, ФОЕ и волюметрической капнографии [40, 41, 91, 93, 105, 106, 199, 261, 266, 313]. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки, практически не описаны клинические корреляции между этими методами для настройки параметров ИВЛ у пациентов с гипоксемической ИВЛ, особенно при проведении полностью вспомогательной вентиляции легких [178, 212].

1.1 Компьютерная томография легких

«Золотым» стандартом в дифференциальной диагностике причин гипоксемической ОДН считается компьютерная томография легких. Именно этот метод позволил впервые установить негетогенность повреждения легких при ОРДС и выявить многие процессы в них, ранее остававшиеся незамеченными [245].

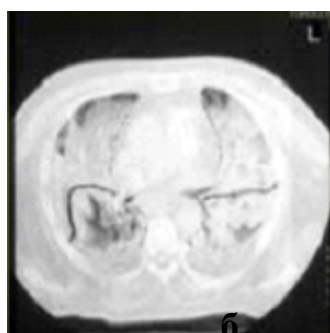
Чувствительность рентгенографии грудной клетки при ОРДС при наличии билатеральных инфильтратов (один из ведущих критериев) составляет примерно 75%, а специфичность 70%, что приводит к высокой частоте ложноположительных и ложноотрицательных результатов при применении этого метода в диагностике ОРДС [9, 140].

Компьютерная томография в отличие от рентгенографии позволяет проводить дифференциальную диагностику ОРДС от пневмонии и других

причин гипоксемической ОДН и диагностику стадий ОРДС. Как видно на рисунке 1, одинаковой рентгенологической картине (рисунок 1а) может соответствовать диффузное поражение легочной ткани (рисунок 1б), локальное доленое поражение легких (рисунок 1г) и сочетание диффузного и локального повреждения альвеол (рисунок 1в).



а



б



в



г

Рисунок 1 - Рентгенографическая картина легких при разных вариантах повреждения легких по данным компьютерной томографии (1б-1г)

В *ранних стадиях* ОРДС особенно выражена негетомогенность поражения. Кроме того, имеется градиент плотности, направленный от верхушек легкого к их базальным отделам. По данным компьютерной томографии при ОРДС в ранней стадии существуют 4 зоны (рисунок 2):

- Зона здоровых альвеол (вентилируемые зоны);
- Зона рекрутирования «нестабильных» альвеол;
- Зона коллапса альвеол;
- Зона перераздувания альвеол.

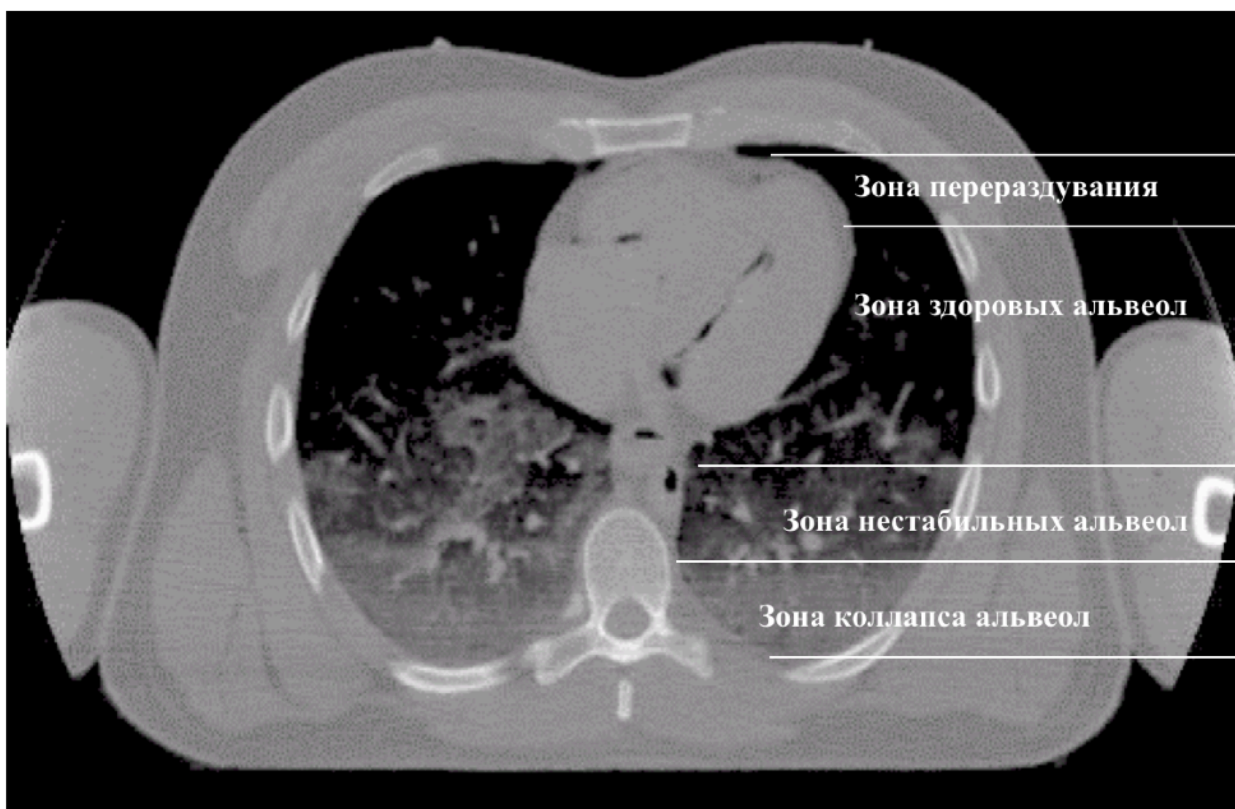


Рисунок 2 - Компьютерная томограмма легких у пациента с ОРДС – зоны

В норме альвеолы не коллабируют на выдохе и не открываются на вдохе, а происходит лишь изменение объема альвеолы в процессе дыхания. При ОРДС зона, соответствующая здоровым альвеолам, выявляется преимущественно в средних и верхних отделах легких. Вышележащие отделы легких на выдохе не коллабируют, но подвергаются перераздуванию на вдохе (волюмотравма). Зона полного коллапса альвеол располагается преимущественно в дорсальных отделах легких. В этой зоне альвеолы либо невозможно расправить (альвеолы заполнены экссудатом), либо для расправления требуются очень высокие давления [112, 256]. Между зоной коллапса альвеол и зоной здоровых альвеол располагается зона «нестабильных» рекрутируемых альвеол, которые открываются (или могут открываться) на вдохе и коллабируют на выдохе (ателектатическое повреждение) [119, 144, 152, 281].

Ввиду разнообразия морфологических изменений в легких при ОРДС в международной практике приняты следующие термины для описания компьютерных томограмм легких (Fleischner Society Nomenclature Committee, 1996):

1. Затемнение по типу «матового стекла» - усиление легочного рисунка с сохраненной визуализацией сосудов и бронхов (соответствует участкам плохо вентилируемых альвеол -500-100 HU).
2. Консолидация – гомогенное усиление легочного рисунка, скрывающее тени сосудов и бронхов.
3. «Сетчатая» картина – множественные переплетающиеся между собой линейные тени разной толщины.

Патогенез ОРДС (легочный, внелегочный) сильно влияет на компьютерную томограмму легких [106, 148, 165]. У пациентов с легочным ОРДС томографическая картина имеет участки локальных асимметричных сочетаний затемнений легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации, в то время как при внелегочном ОРДС картина симметрична, затемнения носят диффузный характер, причем в верхних участках легких они имеют характер затемнения по типу «матового стекла», а в нижних – консолидации легочной ткани [74].

В поздних стадиях синдрома развивающийся фиброз вызывает нарушения формы интерстициальных и бронховаскулярных теней, картина поражения легких становится более гомогенной, может увеличиваться число и объем субплевральных кист). У пациентов, перенесших ОРДС, КТ картина имеет выраженную «сетчатость», тем более выраженную, чем длительнее и «агрессивнее» было проведение ИВЛ [18, 22, 118, 177]. Сетчатость – признак фиброза – сильнее выражен в вышележащих, лучше вентилируемых при ИВЛ участках легких.

Количественный анализ компьютерной томограммы на ранней стадии ОРДС позволяет точно разделять 4 зоны легких. Метод основан на вычислении процента радиации, поглощенной определенным объемом легочной ткани и выражается в КТ единицах (единицах Hounsfield (HU)).

Шкала простирается от +1000 (полное поглощение – костная ткань) до –1000 (нет поглощения – газ). Вода имеет плотность 0 HU, ткани и кровь 20–40 HU. В соответствии со шкалой перераздутые участки легких соответствуют диапазону от –1000 до –900 HU, нормально вентилируемые от –900 до –500 HU, плохо вентилируемые – от –500 до –100 HU и невентилируемые от –100 до +100 HU.

Компьютерное картирование томограммы позволяет вычислить объемы вентилируемых альвеол, объем и массу ткани и отношение газ/ткань (при этом под «тканью» понимается любое образование близкое по плотности плотности воды (около 0 HU) – кровь, внесосудистая вода, сосуды и т.д.) Соотношение плотностей в любом участке легочной ткани выражается уравнением:

$$\text{Объем газа}/(\text{объем газа} + \text{объем ткани}) = \text{HU средняя} / (\text{HU газа} - \text{HU воды}).$$

При картировании томограммы легких разделяют на небольшие объемные участки – воксели (“voxels”), для каждого участка вычисляют соотношение плотностей, после чего рассчитывают объемы в целом:

$$\begin{aligned} \text{Объем вокселя} &= (\text{размер пикселя})^2 \times \text{толщина среза} \\ \text{Общий объем легких} &= \text{количество вокселов} \times \text{объем вокселя} \\ \text{Объем газа} &= (-\text{HU}/1000) \times \text{объем} \\ \text{Объем ткани} &= (1 + \text{HU}/1000) \times \text{объем} \end{aligned}$$

Неравномерность вентиляции легочной ткани при ОРДС приводит к смещению спектра плотностей от нормальных величин в сторону увеличения поглощения (уменьшение соотношения газ/ткань). На рисунке 3 представлена гистограмма распределения плотностей у здорового человека при спокойном выдохе и общем объеме легких. Видно, что основная масса плотностей колеблется в зоне от –900 до –600 HU, что соответствует нормально вентилируемым альвеолам. Во время глубокого вдоха спектр смещается в сторону перераздувания альвеол.

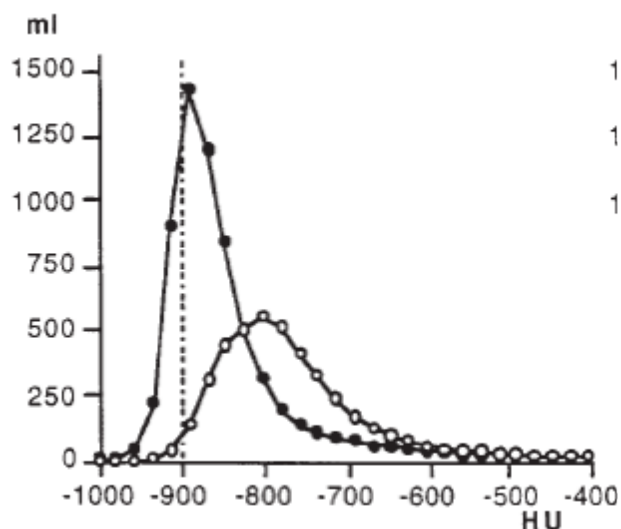


Рисунок 3 - Распределение плотности легочной ткани по данным КТ у здорового человека (328). Примечание: на уровне спокойного выдоха - светлые кружочки, и общего объема легких - темные кружочки.

В отличие от гистограммы распределения плотностей поглощения излучения здоровыми легкими, у пациента с ОРДС при спокойном выдохе основная масса плотностей распределена в пределах от -400 до +100 HU, что соответствует плоховентилируемым и неventилируемым зонам легких. Применение РЕЕР приводит к смещению гистограммы в сторону плотностей, соответствующих нормально вентилируемым альвеолам (рисунок 4).

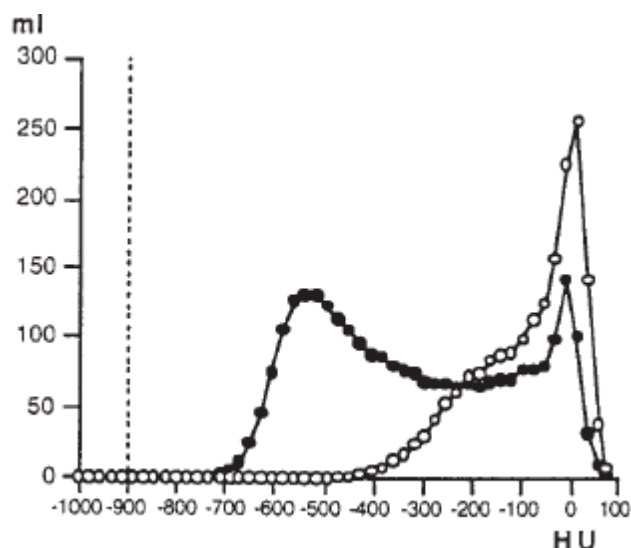


Рисунок 4 - Распределение плотности легочной ткани по данным КТ у пациента с ОРДС (328). Примечание: без РЕЕР - светлые кружочки, и с РЕЕР 13 мбар - темные кружочки.

Компьютерная томография позволила выявить появление при ОРДС воздушных кист в легких, которые считаются специфическим осложнением длительной ИВЛ и, по данным Rouby J et al, обнаруживаются примерно у 50 % пациентов в поздних стадиях ОРДС [287]. Следует, однако, заметить, что большие воздушные кисты могут появляться и у больных с ОРДС, которым ИВЛ не проводили [70]. Компьютерные томограммы позволяют обнаружить и измерить объем выпота в плевральных полостях и уточнить его характер (кровь, экссудат, гной), выявить локализацию зон интерстициального отека и очаговых уплотнений в паренхиме легких [103].

Компьютерная томография позволяет оценить рекрутабельность альвеол, перераздувание альвеол, а также эффективность и безопасность настройки РЕЕР и выбора дыхательного объема [106, 210, 278]. В течение дыхательного цикла на серии томограмм видно изменение степени воздушности легочной ткани, а также открытие-закрытие альвеол.

К сожалению, сложности транспортирования тяжелобольных, которым проводят ИВЛ, за пределы отделения реанимации, дороговизна метода, дополнительная лучевая нагрузка и невозможность осуществления постоянного прикроватного мониторинга значительно снижают частоту применения компьютерной томографии при ОРДС.

1.2 Биомеханика респираторной системы

Оценка биомеханики респираторной системы является ключевым методом дифференциальной диагностики гипоксемической ОДН, возникающих респираторных нарушений при проведении ИВЛ и настройки ее параметров. Для оценки биомеханики рутинно мониторируют следующие простые параметры: дыхательный объем (V_t), инспираторный поток, пиковое инспираторное давление (PIP), давление инспираторной паузы (давление плато – Pplat), РЕЕР, и давление экспираторной паузы (аутоРЕЕР) [95, 251, 279]. Следует отметить, что указанные барометрические показатели носят название «давление в дыхательных путях» (P_{aw}) и имеют мало общего с

физиологией респираторной системы пациента, так как их измеряют в контуре аппарата ИВЛ.

1.2.1 Мониторинг давления в дыхательных путях (проксимального давления, P_{aw})

Пиковое инспираторное давление – интегральный показатель, который в режиме управляемой вентиляции зависит от величины дыхательного объема, инспираторного потока, сопротивления дыхательных путей, а также податливости респираторной системы (грудной стенки и легких)[10, 98, 320]. Пиковое инспираторное давление (PIP), которое в течение многих лет считалось главным повреждающим фактором при проведении ИВЛ при ОРДС, не является фактором повреждения альвеол, так как не отражает альвеолярное давление и сильно зависит от сопротивления дыхательных путей, скорости потока и т. д. Так как отличить вклад каждого из компонентов в пиковое давление невозможно для дифференцировки вклада сопротивления дыхательных путей и эластических сил в давление применяют инспираторную паузу (давление плато) [10, 37, 98, 320].

Давление плато – давление респираторной системы при нулевом потоке, отражает давление эластической отдачи, обратно пропорционально статической податливости респираторной системы (C_{stat}) и позволяет рассчитать ее. Для корректного измерения давления плато пациент не должен иметь самостоятельных попыток вдоха. Увеличение в динамике давления плато свидетельствует о прогрессирующем снижении податливости респираторной системы (например, при пневмотораксе, отеке легких, ОРДС). Давление плато является эквивалентом усредненного альвеолярного давления [10, 98, 231, 303, 320].

Во многих руководствах рекомендовано не превышать давление плато 30 мбар [15, 134, 268, 305], однако эта рекомендация не несет под собой физиологического основания, если принять во внимание, что повреждающим эффектом обладает не давление плато, а транспульмональное давление плато. На сегодняшний день доказан повреждающий эффект так называемого «движущего» давления (driving pressure), то есть разницы между давлением

плато и величиной РЕЕР [62, 111, 160, 171, 219]. При увеличении «driving» pressure выше 15 мбар увеличивается вентилятор-ассоциированное повреждение легких и растет летальность [62, 66, 111, 114, 160, 171, 172, 219, 327].

Податливость респираторной системы (торакопультмональная податливость, C_{stat}) – мера растяжимости респираторной системы в целом. Уменьшение в динамике податливости наблюдается при пневмотораксе, гидротораксе, отеке легких, ОРДС, увеличении внутрибрюшного давления [10, 65, 108]. C_{stat} рассчитывают по следующей формуле:

$$C_{stat} = V_t / (P_{plat} - PEEP_{tot}),$$

где $PEEP_{tot}$ – сумма установочного РЕЕР и аутоРЕЕР. Нормальная величина C_{rs} 50-100 мл/см вод.ст. (0,05-0,1 л/см вод.ст.) [10, 98, 220, 320].

Податливость респираторной системы состоит из 2 компонентов – податливости легких (C_L) и податливости грудной стенки (C_{cw}). Чтобы разделить компоненты применяют мониторинг пищевода (P_{es}) и транспульмонального давлений:

$$C_{cw} = V_t / (P_{es} - PEEP_{tot}),$$

$$C_L = V_t / \Delta P_{tp}.$$

В норме податливость грудной стенки составляет около 100-200 мл/см вод.ст. (то есть равна или выше податливости легких). Снижение податливости грудной стенки может связано как с собственно грудной стенкой (например, при ожоге, отеке грудной стенки, кифосколиозе, «борьбе» пациента с респиратором), так и с ростом внутрибрюшного давления, ожирением, накоплением избыточного количества жидкости в органах средостения и забрюшинного пространства [10, 98, 320]. Наиболее частыми причинами нарушения податливости грудной стенки являются накопление избытка жидкости в клетчатке средостения и забрюшинного пространства, ожирение и внутрибрюшная гипертензия [108, 211, 267].

1.2.2 Упругость (жесткость, elastance) респираторной системы (E_{rs})

- величина, обратная податливости ($1/C_{rs}$). Отражает эластическую отдачу респираторной системы. Использование упругости проще для оценки биомеханики, так как $E_{rs} = E_L + E_{CW}$, в то время как для податливости это уравнение гораздо сложнее для расчета: $1/C_{stat} = 1/C_L + 1/C_{CW}$.

Для оценки податливости или упругости грудной стенки используют мониторинг пищевода давления, которое измеряют при помощи небольшого (около 1 мл) наполненного воздухом баллончика, расположенного в нижней трети пищевода. Пищеводное давление отражает изменения плеврального давления, но не соответствует ему [203, 232, 258];.

При помощи мониторинга пищевода давления определяют:

- давление в плевральной полости на уровне нижней трети пищевода,
- податливость грудной стенки,
- силу инспираторной попытки и работу дыхания при вспомогательной вентиляции,
- аутоPEEP,
- пропущенные триггерования - отрицательное пищеводное давление, которое не приводит к возникновению потока в дыхательных путях при вспомогательной вентиляции [10, 98, 320]

К сожалению, при измерении пищевода давления часто возникают ошибки вследствие следующих причин: влияние давления эластической отдачи баллона, влияние давления эластической отдачи пищевода, перистальтика пищевода, влияние давления окружающих структур (органы средостения) [145, 203, 313].

1.2.3 Клиническая значимость оценки податливости респираторной системы

Основным методом углубленной оценки биомеханики респираторной системы в течение многих лет было изучение податливости. У самостоятельно дышащего человека диафрагма и грудная стенка работают

совместно как механический насос, приводящий к изменению легочных объемов (вентиляции легких). При проведении ИВЛ эти взаимоотношения меняются ввиду горизонтального положения тела, смещения диафрагмы в краниальном направлении, атрофии диафрагмы или миоплегии, развития внутрибрюшной гипертензии и уменьшению податливости грудной стенки, а также ввиду уменьшения легочных объемов. При переходе на полностью вспомогательную вентиляцию легких эти взаимоотношения меняются.

Rahn H. et al. и Fenn W. заложили основы современного анализа респираторной механики, описав кривую «давление-объем», то есть кривую податливости [274]. Они описали «сигмовидную» форму кривой податливости, где податливость была низкой ниже функциональной остаточной емкости, на уровне ФОЕ податливость была наибольшей и затем прогрессивно уменьшалась с увеличением объема легких. Первый переход между областью между низкой податливостью и высокой податливостью при увеличении объема легких носит название нижней точки перегиба (НТП) и у здоровых людей соответствует ФОЕ. Следующий переход при увеличении объема легких между областью с высокой податливостью к зоне с низкой податливостью называется верхней точкой перегиба (ВТП). Линейная податливость представляет собой участок податливости между нижней и верхней точкой перегиба. На экспираторной части петли существует точка экспираторного перегиба.

В течение многих лет кривая податливости респираторной системы, а также статическая петля «давление-объем» были объектом изучения для оценки биомеханики дыхания и прогностической значимости для настройки параметров ИВЛ (особенно, РЕЕР и дыхательного объема) [82, 83, 144, 149, 174, 209, 214]. Несмотря на более, чем полувековую историю изучения этой петли, мы до сих пор не имеем полного представления о ее практической значимости.

Измерения динамической петли «давление-объем» приводят к ошибочным интерпретациям, так как резистивный компонент изменяет форму петли, поэтому променяют статическую петлю «давление-объем» [53,

190, 193]. К сожалению, эта петля также отражает только вентилируемые зоны в условиях нулевого (минимального) потока. Неизвестно, как изменяется эта петля в динамических условиях.

Существует ряд методов построения кривых податливости и петель «давление-объем». «Золотым» стандартом оценки биомеханики респираторной системы была статическая петля «давление-объем» - так называемый метод супершприца, при котором проводится серия измерений давления в дыхательных путях при увеличении объема по 50-100 мл до достижения суммарного объема в 1500-2000 мл [145, 175, 201]. После каждого увеличения объема после паузы в течение нескольких секунд проводят измерение давления в дыхательных путях. Аналогичным образом производится измерение давления на выдохе. При этом методе во время измерения поток в дыхательных путях отсутствует, таким образом измеряемое давление практически соответствует альвеолярному давлению. Некоторые проблемы возникают при применении этого метода в рутинной практике. Вся процедура занимает около 2 минут, в течение которых продолжается поступление кислорода из альвеол в кровь, а элиминация углекислоты равна нулю. Это приводит к тому, что выдыхаемый объем становится значительно меньше вдыхаемого (на 200-300 мл), а кривая податливости имеет значительный гистерезис. Кроме того, медленное пошаговое раздувание легких до высоких давлений приводит к увеличению гистерезиса за счет рекрутирования коллабированных альвеол и раздувания тех участков легких, которые при обычном вдохе не задействованы. Компрессия вдуваемого газа, изменения температуры и влажности приводят к усилению этих ошибок. Таким образом, результаты построения кривой податливости при применении метода супершприца не соответствуют реальным данным при проведении ИВЛ.

На сегодняшний день современные аппараты ИВЛ чаще применяют квазистатические методы: метод малого потока (менее 9 л/мин, обычно 2-5 л/мин), либо метод множественной окклюзии (создавая инспираторную паузу на каждом этапе увеличения давления), что сводит ошибку от

аэродинамического сопротивления к нулю [205, 228, 297]. При применении **методики малого потока** для построения кривой квазистатической податливости используют очень маленький инспираторный поток прямоугольной формы до достижения большого дыхательного объема. В исследовании Adams et al продемонстрировано, что увеличение потока выше 10 л/мин приводит к появлению изгиба, который ошибочно считают «нижней точки перегиба», причем, чем выше скорость потока, тем эта «точка перегиба» больше смещена вправо [53]. Те же ограничения в интерпретации результатов этого метода существуют, что и при применении метода супершприца, так как происходит рекрутрование тех альвеол, которые при обычном вдохе не рекрутируются. Кроме того, при этой методике невозможно построение экспираторной части кривой (петли) податливости, соответственно не могут быть проанализированы параметры, основанные на этой части кривой. Результаты построения кривой податливости при применении метода малого потока (также как и при методе супершприца) не соответствуют реальным данным при проведении ИВЛ.

Статический метод, который подражает динамическим, это **метод множественной окклюзии**. При применении этого метода используется серия вдохов разного объема с применением инспираторной паузы для получения квазистатического давления, после чего по полученным точкам строится кривая податливости. При применении этого метода не наблюдается столь выраженный гистерезис, как при применении описанных выше методов, так как отсутствуют артефакты, связанные с газообменом и рекрутрованием альвеол на вдохе. Это наилучший квазистатический метод.

Существуют и другие методы оценки податливости, например, Ranieti M et al ввели «стресс-индекс» [101, 276] для оценки формы инспираторной части кривой давление-время при постоянном потоке - изгиб вниз (стресс-индекс < 1) свидетельствует о коллапсе альвеол, изгиб кривой давления вверх (стресс-индекс > 1) - о перераздувании альвеол. Lichtwark-Aschoff et al предложили «slice method» (метод ломтиков) для оценки статической податливости на основе динамической петли «давление-объем». Karason et al

[190] разработали метод построения кривой статической податливости на основании динамической петли «давление-объем» (так называемая диностатическая кривая податливости). Эти методы не являются широко распространенными и не прошли независимую оценку в различных исследованиях.

При оценке податливости следует понимать физиологические различия между похожими терминами [175]:

- статическая податливость респираторной системы (Cstat) отражает изменение давления (с уровня РЕЕР до давления плато) во время доставки дыхательного объема ($V_t/(P_{plat}-PEEP)$); этот показатель основан на ошибочном допущении, что податливость линейна на всем протяжении, например, увеличение Cstat после увеличения РЕЕР может быть простым следствием сдвига кривой вправо, а не улучшения податливости как таковой;
- «хордовая» податливость, то есть податливость, рассчитанная как угол наклона кривой податливости между двумя ее точками, обычно это термин трансформируют в показатель «линейная податливость (C_{lin}) - линейный участок податливости между нижней и верхней точками перегибов; этот показатель более точно отражает свойства
- специфическая (или нормализованная) податливость - податливость, нормализованная к величине ФОЕ (чаще) или общего объема легких (реже); например, при одной величине дыхательного объема у ребенка и взрослого у ребенка будет более низкая хордовая податливость, но одинаковая специфическая (нормализованная) податливость.

Форма статической петли «давление-объем» у здорового человека в вертикальном положении носит S-образный вид, с направленным вверх слабым изгибом при малых давлениях (при выраженности носит название «нижняя точка перегиба», НТП, LIP) и изгибом, направленным вниз, при высоких давлениях (верхняя точка перегиба, ВТП, UIP). Обычно нижняя точка перегиба у здорового человека не выражена или отсутствует.

Статическая петля «давление объем» респираторной системы является результирующей двух статических петель: легких и грудной стенки. При отдельном рассмотрении этих петель становится очевидным, что петля грудной стенки имеет четко выраженную нижнюю точку перегиба, расположенную ниже уровня ФОЕ, при объемах ниже уровня ФОЕ податливость грудной стенки значительно меньше, чем выше ФОЕ [169, 262]. Кроме того, эластические силы грудной стенки направлены наружу, что позволяет поддерживать легкие в расправленном состоянии. Без влияния грудной стенки легкие за счет своих эластических свойств стремятся к коллабированию.

Живот (как один из компонентов грудной стенки) имеет такую же податливость, как и собственно грудная стенка при обычных дыхательных объемах, но при высоких объемах податливость живота снижается [196, 259]. В положении лежа на спине живот чуть более податлив, нежели грудная стенка. При самостоятельном дыхании изменение объема грудной клетки достигает 40% от дыхательного объема, а при анестезии и ИВЛ - 72%, причем относительный вклад изменения объема грудной клетки и живота при увеличении ДО не меняется [169].

При перемещении тела в горизонтальное положение кривая податливости грудной стенки смещается вправо, при этом уменьшается объем легких ниже ФОЕ, так как результирующая кривая респираторной системы смещается книзу и образует нижнюю точку перегиба. Такие же условия создаются при ожирении [69, 176, 235, 251, 300, 306].

Pelosi et al. [254] продемонстрировали уменьшение ФОЕ при ожирении, причем чем выше индекс массы тела, тем более выражено снижение ФОЕ, при этом снижение ФОЕ происходит в большей степени за счет снижения податливости легких, нежели податливости грудной стенки [28, 40, 41, 251, 254, 299]. При этом «хордовая» податливость легких при ожирении снижается экспоненциально при нарастании индекса массы тела. Такое снижение податливости легких объясняют прогрессирующим снижением легочных объемов при ожирении вследствие ателектазирования базальных

отделов. Улучшить податливость легких при ожирении возможно при увеличении РЕЕР [255], создании положения анти-Тренделенбурга [260] или лапаротомией [65].

Первые исследования по изучению статической петли «давление-объем» были проведены методом супершприца. Matamis et al [220] изучили изменения статической петли «давление-объем» на ранней и поздней стадиях ОРДС, выявили характерные изменения ранней стадии (наличие нижней точки перегиба, сниженная линейная податливость, высокий гистерезис) и поздней стадии (отсутствие нижней точки перегиба, сниженная линейная податливость, небольшой гистерезис). Klose R and Osswald PM продемонстрировали, что у пациентов с поздней стадией ОРДС увеличение РЕЕР в диапазоне от 8 до 15 мбар не привело к клинически значимому эффекту, а клинически значимое снижение сердечного выброса и податливости респираторной системы возникло после увеличения РЕЕР с 15 до 22 мбар [197].

Suter P et al [307] в 1975 г продемонстрировали, что оптимальный транспорт кислорода, наименьшая фракция шунта и альвеолярное мертвое пространство при ОРДС достигается при увеличении РЕЕР до уровня линейной податливости (то есть выше нижней точки перегиба). После этого идея настройки РЕЕР по нижней точке перегиба завоевала умы исследователей [123, 188, 220, 230, 242, 283, 310].

Mergoni et al [230] установили, что больше половины пациентов с ОРДС имеют нижнюю точку перегиба на кривой податливости респираторной системы вследствие наличия нижней точки перегиба на кривой податливости грудной стенки, более того, эффект от РЕЕР зависит от наличия точки перегиба на кривой податливости грудной стенки. Ranieri M et al [275] установил, что величина нижней точки перегиба на кривой податливости легких на 28% ниже величины нижней точки перегиба на кривой податливости респираторной системы.

Кроме того, было установлено, что у значительной части пациентов НТП связана со снижением податливости грудной стенки [230, 259, 275] или

с существованием зон с ограничением экспираторного потока [241, 242, 326]. Dalla'ava-Santucci et al [122] обнаружили, что увеличение РЕЕР приводит к исчезновению нижней точки перегиба на статической петле «давление-объем».

Gattinoni et al [144] при сравнении компьютерных томограмм легких со статической петлей «давление-объем» обнаружили, что податливость коррелировала только с хорошо вентилируемыми зонами легких, а специфическая податливость при ОРДС оставалась в пределах нормы (концепция «детского легкого»). При этом объем рекрутируемой легочной ткани при проведении КТ легких был прямо пропорционален соотношению линейной податливости к податливости ниже нижней точки перегиба, от есть чем более выражен изгиб кривой кверху, тем выше рекрутабельность легких. Группа исследователей под руководством JJ Rouby [328] выявила взаимосвязь между томографической картиной легких и величиной нижней точки перегиба: так, при диффузном альвеолярном повреждении нижняя точка перегиба на статической петле «давление-объем» хорошо выражена, имеет величину более 10 мбар, при локальном повреждении легких (ателектазы, пневмония) нижняя точка перегиба или отсутствовала или имела малую величину, также было установлено, что до величины РЕЕР 15 мбар при диффузном повреждении альвеол и наличии выраженной нижней точки перегиба имеется хорошая линейная зависимость между величиной РЕЕР и объемом рекрутированных альвеол, а при ее отсутствии выраженное перераздувание альвеол начинается уже при величине РЕЕР 8 мбар [328]. Авторы рекомендовали при наличии выраженной нижней точки перегиба поэтапное увеличение РЕЕР до 15 мбар (и выше), а при отсутствии нижней точки перегиба (или ее невыраженности, или малом значении) - увеличение РЕЕР в 3 шага 5-8-10 мбар.

Клинические исследования по сравнительной оценке настройки РЕЕР по величине нижней точки перегиба немногочисленны. Amato M et al [61] провели единственное сравнительное рандомизированное исследование, которое продемонстрировало улучшение 28-дневной выживаемости при

настройке РЕЕР на 2 мбар выше величины нижней точки перегиба по сравнению с «традиционным» уровнем РЕЕР. Другое рандомизированное исследование также показало снижение летальности при ОРДС при настройке РЕЕР на 2 мбар выше нижней точки перегиба, однако в этом исследовании в контрольной группе использовали высокий дыхательный объем (9-11 мл/кг ИМТ), что сводит интерпретацию его результатов практически к нулю [329].

Верхняя точка перегиба впервые изучена Roupie et al [290], которые выявили ее у большинства пациентов при вентиляции с дыхательным объемом около 10 мл/кг массы тела, что потребовало снижения дыхательного объема. Авторы выявили, что снижение дыхательного объема до 6 мл/кг привело к практически полному отсутствию верхней точки перегиба, свидетельствующем об отсутствии выраженного перераздувания альвеол (волюмотравмы). Дальнейшие исследования по протективной ИВЛ подтвердили необходимость использования дыхательного объема не более 6 мл/кг идеальной массы тела [88, 168, 226, 268, 329]. Ranieri et al [275] не выявили верхнюю точку перегиба у пациентов с нехирургическим ОРДС. В то же время, при хирургическом ОРДС они выявили верхнюю точку перегиба на кривой податливости грудной стенки, величина которой была выше величины верхней точки перегиба на кривой податливости респираторной системы на 28%.

Концепция НТП и ВТП легла в основу прикроватной оценки вентилятор-ассоциированного повреждения легких. Так как ранее считали, что НТП отражает давление, ниже которого начинается коллапс альвеол, то наличие НТП свидетельствует о коллабировании альвеол на выдохе и повторном их открытии в следующий вдох (ателектатическое повреждение), а наличие ВТП отражает давление, выше которого начинается перераздувание альвеол (то есть волюмотравму). В соответствии с этой концепцией РЕЕР должен быть установлен несколько выше нижней точки перегиба, чтобы предотвратить коллапс альвеол на выдохе, а давление плато должно быть ниже верхней точки перегиба для предотвращения перераздувания альвеол.

Эти положения послужили теоретической основой применения «протективной» ИВЛ при ОРДС для недопущения вентилятор-ассоциированного повреждения легких [92, 96].

Основным ограничением использования нижней точки перегиба как величины «оптимального» РЕЕР является тот факт, что точки закрытия альвеол распределены негетерогенно, поэтому величина точки перегиба не отражает оптимальную величину РЕЕР. Hickling K et al [179, 180] на математической модели продемонстрировал следующее:

- нижняя точка перегиба – это точка начала рекрутирования альвеол на вдохе, а не «открытых легких», отражает в большей степени пороговое давление открытия альвеол, не соответствует давлению поддержания «легких открытыми» («open-lung РЕЕР»), может отсутствовать при гетерогенном распределении давлений открытия в разных участках легких, может исчезать при рекрутировании альвеол.

- Линейная податливость («хордовая») отражает только вентилируемые зоны, не показывает механические свойства респираторной системы в целом, показывает продолжающийся рекрутмент альвеол, а не «открытые легкие», увеличение линейной податливости может свидетельствовать об увеличении числа вентилируемых альвеол, свидетельствует о потенциале рекрутирования альвеол (при нулевом РЕЕР).

- Верхняя точка перегиба – это точка окончания рекрутирования альвеол, не обязательно свидетельствует о перерастяжении, сильно зависит от верхнего предела порогового давления открытия альвеол, исчезает при большом разбросе пороговых давлений открытия альвеол.

- Гистеризис возникает в результате существования широкого диапазона давлений открытия и закрытия альвеол при ОРДС.

- Перегиб на экспираторной части кривой отражает давление закрытия и, вероятнее всего, соответствует давлению поддержания легких открытыми («open lung РЕЕР»).

Базируясь на вышеизложенном, по-видимому, на вдохе основную роль в открытии альвеол играют пороговые давления открытия альвеол, которые у одного пациента могут варьировать в достаточно широком диапазоне (до 70 мбар и более), создающим точки перегиба на инспираторной части кривой. Это является теоретической основой для применения высоких давления в процессе проведения маневров открытия (рекрутирования) альвеол. Однако исследования показывают, что для предотвращения повторного коллапса альвеол на выдохе достаточно применения значительно меньших давлений, так как по-видимому, на выдохе основную роль в коллапсе альвеол играет внешнее (гравитационное) давление.

С практической точки зрения для проведения респираторной поддержки пациенту с ОРДС важны следующие выводы:

1. **Коллапс альвеол** зависит от максимальной податливости, достигнутой за предыдущий вдох и гравитационных сил, то есть давления, сдавливающего зависимые участки легких (модель «мокрой губки»).

2. **Открытие-закрытие альвеол** – это динамический процесс, так как: точки открытия-закрытия распределены на протяжении всей петли, открытие альвеол в широком диапазоне давлений открытия альвеол (от 0 до 70 мбар и выше) – высокие давления необходимы для открытия альвеол, коллапсирование альвеол в диапазоне давлений от 0 до 15 мбар (в пределах внешнего (плеврального) давления) – эффект РЕЕР в основном определяется противодействием гравитационным силам

3. **Для поддержания альвеол в расправленном состоянии** необходимы меньшие давления (только противодействие внешнему давлению на альвеолы).

Данные о гетерогенности распределения точек перегиба были подтверждены исследованиями с использованием других математических моделей [180, 187, 227, 325] и видеомикроскопии [95, 296, 325]. Точки перегиба являются отражением поведения миллионов альвеол, соответственно, при гетерогенном повреждении легких кривая «давление-объем» и точки перегиба отражают в основном вентилируемые («здоровые»)

альвеолы [144]. Это предположение было подтверждено в исследованиях сравнительной оценки КТ легких: при негетерогенном повреждении альвеол статическая петля «давление-объем» не имеет выраженных точек перегиба (якобы соответствующих открытию и перераздуванию альвеол), хотя рекрутирование и перераздувание хорошо видны при одновременном КТ - сканировании легких [137, 143, 198, 328].

Целый ряд теоретических и клинических исследований критикуют настройку РЕЕР по величине нижней точки перегиба. Теоретически более физиологично настраивать РЕЕР на основании давлений закрытия, то есть экспираторной части статической петли «давление-объем» [180, 182, 283, 284]. РЕЕР - экспираторный феномен, а нижняя точка перегиба находится на инспираторной части петли, соответственно, теоретически, более физиологично выбирать РЕЕР по величине перегиба на экспираторной части статической петли «давление-объем» [57, 174, 179, 258, 283]. Исследования экспираторной части статической петли «давление-объем» у пациентов скудны. Единственное исследование, показавшее преимущество в настройке РЕЕР по экспираторной части статической петли «давление-объем» была работа Holzaphel L et al [182], в которой точка перегиба на экспираторной части кривой не соответствовала «традиционному» перегибу на экспираторной части, а была точкой начала снижения максимальной линейной податливости экспираторной части петли (нижняя точка перегиба экспираторной части статической петли «давление-объем»). И в этой работе (как и во многих других) [56, 174] величина оптимального РЕЕР у пациентов с ранней стадией ОРДС была около 15 мбар. Albaiceta GM et al [55] сравнили экспираторные кривые у пациентов с легочным и внелегочным ОРДС и обнаружили, что при внелегочном ОРДС кривая имеет более высокую податливость, а смена кривизны изгиба кривой (то есть примерно середина линейной части экспираторной кривой с максимальной податливостью) при внелегочном ОРДС происходит при меньшем давлении, чем при легочном ОРДС ($14,31 \pm 2,39$ vs $18,01 \pm 2,53$, $p=0,04$), что, по мнению авторов, свидетельствует о том, что необходимый для предотвращения коллапса

легких РЕЕР на 4-5 мбар выше при легочном ОРДС, чем при внелегочном несмотря на более высокую рекрутабельность альвеол при внелегочном ОРДС.

Bindslev L et al [79] продемонстрировали соответствие между величинами нижней точки перегиба на статической петле «транспульмональное давление-объем», емкостью закрытия альвеол и величиной ФОЕ у пациентов во время плановой анестезии с ИВЛ в положении лежа на спине и увеличение величины емкости закрытия альвеол значительно выше нижней точки перегиба при положении пациента лежа на боку (модель негомогенности вентиляции). Кроме того, авторы нашли почти полное соответствие величин между емкостью закрытия альвеол и нижними точками перегиба на экспираторной и инспираторной частях кривой «давление-объем» в положении лежа на спине.

В экспериментальных исследованиях с использованием высокочастотной осцилляторной ИВЛ при ОРДС показано преимущество вентиляции легких в пределах экспираторной части статической петли «давление-объем» с сохранением высокого конечно-экспираторного объема легких и применением сверхмалых дыхательных объемов [138, 184]. Для этого необходимо использовать рекрутирующие маневры и высокий РЕЕР.

Venegas JG, Harris RS, Simon BA [325] построили математическую модель кривой статической податливости на основании измерения давления и объема в нескольких точках:

$$V = a + \left(\frac{b}{1 + e^{-(P-c)/d}} \right),$$

где a - остаточный объем легких, b - жизненная емкость легких, c - давление на линейной части кривой податливости, в точке которого происходит изменение направления кривизны (примерно в середине линейной части кривой податливости, соответствует максимальной податливости), d - диапазон давления, при котором происходит наибольшее изменение объема (наиболее крутая часть линейной податливости)). В этом уравнении нижней точке перегиба примерно соответствует давление на уровне « $c-2d$ », а верхней точке перегиба « $c+2d$ ». Эти точки перегиба названы

авторами нижним и верхним «угловыми» давлениями («corner pressure»). Авторы продемонстрировали превосходное соответствие этого уравнения реально построенной статической петле «давление-объем» в эксперименте и у пациентов с ОРДС как на вдохе, так и на выдохе (коэффициент согласия $R^2=0,998$).

При изучении статической петли «давление-объем» в сравнении с объемом рекрутированной легочной ткани на томограммах легких в эксперименте и у 5 пациентов с ОРДС (преимущественно, вследствие пневмонии) Crotti S et al описали почти полное соответствие этих двух кривых и независимость рекрутирования от точек перегиба - продолжающееся рекрутирование альвеол в течение всей кривой «давление-объем» на вдохе и дерекрутирование на выдохе [120, 258]. Также ими были описаны точки открытия и закрытия альвеол, распределения величин которых носили нормальный характер (распределение Гаусса), при этом медиана давления открытия составила 20 мбар, а медиана давления закрытия - 5 мбар, эти величины не соответствовали значениям нижней и верхней точки перегиба.

Одной из главных задач оценки биомеханики дыхания является оценка рекрутабельности альвеол, то есть увеличения объема альвеол выше ожидаемого в ответ на увеличение давления (чаще, РЕЕР) [124, 188, 249]. В клинике рекрутабельность возможно оценить на основе измерения конечно-экспираторного объема легких (EELV) несколькими способами: при оценке КТ легких- «матовое стекло» или «консолидация», построения статических кривых податливости респираторной системы при разных уровнях РЕЕР, а также при помощи мониторинга ФОЕ при разных уровнях РЕЕР [276, 304].

Принципиальным с точки зрения биомеханики дыхания, повреждения легких и рекрутабельности альвеол является предложенное Gattinoni L et al разделение ОРДС на внелегочный и легочный варианты на основании исследований томограмм легких и биомеханики дыхания [148, 165]: для внелегочного ОРДС характерно преобладание коллабироваия альвеол, высокая рекрутабельность, высокое плевральное давление, для легочного

ОРДС - преимущественное заполнение альвеол экссудатом, низкое плевральное давление и малая рекрутабельность. Соответственно, повреждение легких при одном и том же инспираторном давлении в контуре аппарата ИВЛ выше при легочном ОРДС [55, 149].

Для оценки рекрутабельности альвеол на основе конечно-экспираторного объема легких (EELV) следует измерить этот параметр при каждом уровне PEEP и сравнить его увеличение с ожидаемым. Ожидаемое увеличение EELV (то есть рекрутирование альвеол) вычисляет по формуле:

$$\Delta EELV = C_{stat} * \Delta PEEP.$$

При сравнении измерения EELV на основании кривых податтливости и метода вымывания газа отмечено занижение значения EELV при использовании статической кривой «давление-объем» [249].

1.2.4 Мониторинг дистального (трахеального) давления

При проведении ИВЛ поток вдуваемого газа в интубационной трубке примерно в 10 раз превышает поток газа в трахее из-за большой разницы между диаметром, а соответственно и сопротивлением, интубационной (трахеостомической) трубки (7-10 мм) и трахеи (22 мм) [10, 191]. Поэтому на давление, измеренное проксимальнее интубационной трубки (проксимальное давление или давление в дыхательных путях, реализованное в серийных дыхательных аппаратах), в большой степени влияет сопротивление интубационной трубки и форма инспираторного потока. Пиковое давление в дыхательных путях значительно больше, чем пиковое давление в трахее и тем более пиковое альвеолярное давление (которые существуют обычно в виде давления плато). Разница между давлениями зависит от сопротивления интубационной трубки, и инспираторного потока. Это значит, что чем меньше соотношение вдоха к выдоху, чем больше пиковый инспираторный поток, чем больше сопротивление дыхательных путей, тем больше проксимальное пиковое инспираторное давление превышает максимальное пиковое давление в трахее (дистальное давление) и максимальное альвеолярное давление. Как указывалось выше, давление инспираторной

паузы (давление плато) отражает максимальное давление ниже интубационной трубки и соответствует альвеолярному давлению (так как сопротивление дыхательных путей при нулевом потоке равно нулю).

Ввиду неадекватности оценки давления в респираторной системе при измерении его выше интубационной трубки, применяется прямое измерение давления в трахее (дистальное давление, трахеальное давление, P_{tr}). Измерение дистального давления можно произвести при помощи катетера, введенного в трахею на 2 см выше карины через интубационную трубку и соединенного с датчиком давления [191]. Необходимо производить промывание катетера во избежание обструкции катетера бронхиальным секретом. Работы по применению мониторинга трахеального давления единичны, многие современные аппараты ИВЛ моделируют кривую трахеального давления математически [85, 208].

1.2.5 Динамические методы оценки податливости

Очевидное преимущество динамических методов над статическими - возможность использовать их, не изменяя параметры ИВЛ. Динамические методы измерения неточны, но этот недостаток частично компенсируется способностью этих методов анализировать динамику состояния биомеханики респираторной системы.

Стандартно используемым в клинике методом является построение *динамических петель давление-объем*, основанных на измерении так называемого «проксимального» давления, то есть давления, измеренного в дыхательном контуре. Этот метод реализован во многих респираторах. Основная проблема при интерпретации результатов – влияние сопротивления интубационной (трахеостомической) трубки на измеряемые в динамике давления, при этом чем больше инспираторный поток, меньше соотношение вдох/выдох, тем больше измеряемое давление будет переоценивать альвеолярное [192]. Этот эффект значительно затрудняет интерпретацию петель «давление-объем». Режим ИВЛ также влияет на форму петли. При использовании вентиляции с управляемым давлением (PCV) инспираторная

часть кривой быстро увеличивается до заданного инспираторного давления, а затем происходит только увеличение объема при заданном инспираторном давлении [192]. Так как давление в альвеолах увеличивается значительно медленнее, полученная при PCV «ромбообразная» петля имеет мало общего с «биомеханическими событиями», происходящими в альвеолах. При применении ИВЛ с управляемым объемом (VCV) инспираторная часть петли имеет почти параллельное направление с альвеолярной петлей «давление-объем» со значительным сдвигом вправо, при этом площадь альвеолярной петли составляет всего около 30% от применяемой рутинно «проксимальной» петли «давление-объем». Оценка точек перегиба и подбор оптимального уровня РЕЕР по проксимальной петле практически невозможен, но, учитывая параллельное направление инспираторной части кривой, возможна неколичественная диагностика перераздувания альвеол (волюмотравмы), а также оценка динамической податливости по углу наклона кривой. Экспираторная часть проксимальной петли одинакова при PCV и VCV и также мало отражает «биомеханические события» в альвеолах, так как проксимальное давление быстро снижается до атмосферного из-за низкого сопротивления дыхательного контура. При анализе «проксимальной» петли происходит недооценка податливости респираторной системы.

Прямое измерение давления в трахее при помощи специального катетера, расположенного ниже эндотрахеальной трубки, может решить проблемы, связанные с влиянием сопротивления интубационной трубки на измеряемое давление.

На основании дистальных петель «давление-объем» разработан динамический метод оценки альвеолярного давления – *династатический алгоритм*, позволяющий вычислять динамическое альвеолярное давление в квазистатических условиях. По данным Sondergaard S. et al [190] метод позволяет количественно выявлять нижнюю и верхнюю точки перегиба при подборе РЕЕР (их появление и исчезновение при разных уровнях РЕЕР).

1.2.6 Транспульмональное давление

Основываясь только на данных мониторинга давления в дыхательных путях (проксимального давления) невозможно понять процессы, происходящие в альвеолах при ОРДС. Для улучшения понимания необходимо четко представлять себе понятие транспульмонального давления [102, 204, 222]. *Транспульмональное давление* учитывает влияние внешнего давления на альвеолу и равно разнице между давлением в дыхательных путях и давлением снаружи альвеолы - плевральным давлением ($P_{tp} = P_{aw} - P_{pl}$). Для оценки плеврального давления используют мониторинг давления в нижней трети пищевода [173, 312, 313].

Транспульмональное давление дает нам теоретические предпосылки для выявления порогового давления открытия и закрытия альвеол. Так, альвеолы находятся в открытом состоянии и вентилируются, если разница между давлением плато и плевральным давлением превышает пороговое давление открытия альвеолы, а разница между величиной РЕЕР и плевральным давлением превышает давление закрытия альвеолы [113, 180, 186, 207, 282].

Транспульмональное давление на выдохе в норме равно нулю. У пациентов при перемещении в положении лежа на спине, при ожирении, накоплении избытка жидкости в клетчатке средостения и развитии внутрибрюшной гипертензии давление плевральной полости растет и транспульмональное давление на выдохе становится меньше нуля [108, 113, 186, 207, 244, 255, 313], что приводит к коллабированию альвеол, которое в большей степени будет выражено в дорсальных и надиафрагмальных отделах легких, подвергающихся наибольшему давлению со стороны органов средостения и живота [11, 52, 69, 139, 257].

Теоретически величина РЕЕР должна соответствовать величине плеврального давления или чуть превышать его, чтобы транспульмональное давление на выдохе было равно нулю или чуть превышало его. Давление в плевральной полости не является одинаковым во всех ее участках, поэтому выбор какой-то одной величины давления является источником ошибки [54,

107, 261, 262]. Исследования по эквивалентности оценки пищевода и плеврального давления были проведены в эксперименте в вертикальном положении тела человека [69]. При перемещении тела в положение лежа на спине давление органов средостения на пищевод увеличивает давление в пищеводе выше плеврального [306]. Предложен метод, способствующий уменьшению ошибки оценки плеврального давления на основании пищевода в положении пациента лежа на спине - вычет из величины измеренного пищевода давления 3-5 мбар [313]. Разница между величинами транспульмонального давления на вдохе и выдохе является маркером повреждения легких (dPtp, «stress») [99], соответственно, увеличение РЕЕР может приводит к снижению, а увеличение инспираторного давления (давления плато, уровня поддержки в режиме Pressure Support Ventilation) - к усилению вентилятор-ассоциированного повреждения легких. В соответствии с концепцией транспульмонального давления становится очевидным, что при одном и том же давлении плато дельта транспульмонального давления будет выше при низком плевральном давлении, соответственно и вентилятор-ассоциированное повреждение легких будет более выражено при низком плевральном давлении (например, при первичном ОРДС, пневмонии) [148, 165, 172], в то время как при часто встречающемся в хирургической клинике внелегочном ОРДС транспульмональное давление на вдохе и дельта транспульмонального давления будут низкими [149].

Gattinoni et al [150] предложили расчет плеврального и транспульмонального давлений на основании соотношения упругости (жесткости) грудной стенки к упругости (жесткости) респираторной системы в целом: $P_{pl} = P_{aw} * E_{CW} / E_{RS}$,

где P_{pl} - плевральное давление, P_{aw} - давление в дыхательных путях (контуре аппарата ИВЛ), E_{CW} / E_{RS} - соотношение упругости грудной стенки к упругости респираторной системы.

Транспульмональное давление на сегодняшний день является одним из ведущих физиологических параметров для оптимизации параметров

респираторной поддержки. К сожалению, сравнительные рандомизированные исследования по применению этого параметра и его влиянию на выживаемость крайне ограничены [172, 282, 314].

1.2.7 Функциональная остаточная емкость

Функциональная остаточная емкость - это объём газа, который остается в легких в конце спокойного выдоха, при этом респираторная система находится в точке эластического равновесия, а давление в альвеолах (при самостоятельном дыхании) равно нулю. При проведении ИВЛ с РЕЕР мы можем, строго говоря, померить не ФОЕ, а конечно-эспираторный объем лёгких при каждом уровне РЕЕР. Измерение EELV (ФОЕ) возможно при помощи КТ легких, плетизмографии тела или методики вымывания газа (гелия или азота). Золотым стандартом измерения EELV при проведении ИВЛ остается компьютерная томография легких. Из-за технических сложностей измерение EELV малодоступно в клинической практике. При первичном ОРДС (например, при гриппе), по-видимому, прямое измерение функциональной остаточной ёмкости (а, точнее, ее аналога - EELV, End-Expiratory Lung Volume) более значимо, чем измерение транспульмонального давления, так как податливость грудной стенки может быть не нарушена, а рекрутабельность альвеол у разных пациентов может различаться ввиду различных морфологических изменений в легких (коллапс альвеол или заполнение альвеол экссудатом, «матовое стекло» или «консолидация» на КТ легких). Теоретически рассчитать изменение конечно-эспираторного объема легких при увеличении РЕЕР возможно, исходя из следующей формулы:

$$\Delta EELV = \Delta PEER * C_L, \text{ где } C_L = V_t / \Delta P_{tp}.$$

Однако при таком подходе мы сталкиваемся с ошибками в связи с допущениями, что кривая податливости начинается от нуля, что не соответствует физиологии дыхания, и что пищеводное давление соответствует плевральному в каждом участке плевральной полости (что также не соответствует действительности).

В 2005 г Olegard et al [243] описали модифицированную технику вымывания азота при изменении инспираторной фракции кислорода у пациентов при проведении ИВЛ (не требующую прерывания ИВЛ), в 2006 году Weismann et al [330] разработали прикроватную систему для измерения EELV этим методом, чуть позже эта методика стала доступна на аппарате ИВЛ. В 2008 г Chiumello et al [100] продемонстрировали хорошее соответствие этого метода с референсными методами - КТ легких и методом разведения гелия. Также в 2008 году было продемонстрирована достаточная точность этой методики при проведении ИВЛ у пациентов ОРИТ [248]. В 2011 году Dellamonica et al [124] сравнили метод измерения EELV посредством вымывания азота с «референсным» методом оценки изменения кривых податливости респираторной системы и получили хорошее соответствие.

Измерение EELV позволяет измерить объем рекрутированных альвеол, таким образом является одним из инструментов оценки рекрутабельности альвеол и (непрямым образом) морфологии легочного повреждения.

Измерение EELV позволяет оценить один из важнейших компонентов вентилятор-ассоциированного повреждения легких - «strain», то есть соотношение $V_t/EELV$. В 2011 году Protti et al [269] продемонстрировал возникновение ВАПЛ в эксперименте при увеличении «strain» выше 1,5. В 2011 году Bellani et al получили похожие результаты при позитронно-эмиссионной томографии легких - повреждение легких зависело от величины дыхательного объема, нормализованного к величине EELV [73]. González-López et al [164] продемонстрировали, что высокие соотношения $V_t/EELV$ при проведении ИВЛ у пациентов с ОРДС приводят к усилению легочной воспалительной реакции и ремоделированию экстрацеллюлярной матрицы.

ФОЕ является вторым из двух ведущих физиологических параметров для оптимизации параметров респираторной поддержки. К сожалению, сравнительные рандомизированные исследования по применению этого параметра и его влиянию на выживаемость отсутствуют.

1.2.8 AutoPEEP и сопротивление дыхательных путей

AutoPEEP – это положительное давление в дыхательных путях после выдоха, и, если мелкие дыхательные пути не спадаются полностью на выдохе, продолжение экспираторного потока до начала следующего вдоха [217].

Причины возникновения:

1. Динамическое перераздувание альвеол (состояние респираторной системы, при котором конечно-экспираторный объем легких превышает ФОЕ, при этом образуется ауто-PEEP, т.е. альвеолярное давление становится выше нуля):

- Критическое закрытие мелких дыхательных путей – коллабирование мелких дыхательных путей на выдохе (преобладает при ХОБЛ)

- Увеличение экспираторного сопротивления (бронхоспазм, перегиб контура выдоха, неисправность клапана выдоха)

- Укорочение экспираторного времени

2. Активность экспираторных мышц

Измерение аутоPEEP производят в экспираторную паузу при условии полной миорелаксации (в режиме принудительной ИВЛ) [247]. АутоPEEP вычисляется как разность между измеренным в паузу PEEP и PEEP, установленном на респираторе. Измерение аутоPEEP при вспомогательной вентиляции требует установки датчика пищевода давления [202]. Выявить аутоPEEP возможно по кривой «поток-время» - при появлении аутоPEEP экспираторный поток не достигает нуля.

В отличие от внешнего (установленного врачом) PEEP аутоPEEP несет больше отрицательных эффектов: увеличенная работа дыхания, нарушение триггирования респиратора, десинхронизация с респиратором, угнетение гемодинамики, сдавление легочных капилляров, неправильная оценка компонентов биомеханики респираторной системы [217, 236, 318, 335].

Для предотвращения негативного влияния аутоPEEP применяют следующие методы: увеличение экспираторного времени, увеличение

инспираторного потока, уменьшение частоты дыхания, уменьшение сопротивления дыхательных путей (санация ТБД, бронходилататоры) [212].

При перераздувании альвеол вследствие критического закрытия мелких дыхательных путей применение внешнего РЕЕР около 85% от аутоРЕЕР уменьшает нагрузку на дыхательные мышцы, уменьшая соответственно работу дыхания, при этом не влияя на степень перераздувания альвеол [319].

Сопротивление дыхательных путей - определяется соотношением между градиентом инспираторного давления и инспираторным потоком [88].

Оценка инспираторного сопротивления доступна на большинстве современных респираторов и определяется соотношением:

$$R_{\text{insp}} = (PIP - P_{\text{plat}}) / V'_{\text{ei}},$$

где V'_{ei} – конечно-инспираторный поток.

Норма инспираторного сопротивления – менее 10 мбар/л/с. При отсутствии возможности определения сопротивления необходимо установить в настройках респиратора постоянную форму потока величиной 60 л/мин (1 л/с), определить пиковое инспираторное давление и давление инспираторной паузы (плато), после чего произвести расчет [10, 115, 320].

Экспираторное сопротивление определяется соотношением:

$$R_{\text{exp}} = (P_{\text{plat}} - P_{\text{EEPtot}}) / V'_{\text{exp}},$$

где V'_{exp} – пиковый экспираторный поток.

Экспираторное сопротивление обычно выше инспираторного. Основные причины увеличения сопротивления: перегиб интубационной трубки, шлангов респиратора, обструкция интубационной трубки секретом дыхательных путей, интубационная трубка малого диаметра, бронхоррея, густой бронхиальный секрет, отек бронхов, бронхоспазм [321].

Быстрый рост пикового давления в динамике (при неизменном потоке) в сочетании с отсутствием изменения давления плато свидетельствует о прогрессирующем увеличении сопротивления дыхательных путей [78, 319].

Постоянная времени (τ)– время, необходимое для наполнения и опустошения альвеолы, участка легочной ткани, легких в целом. Является произведением податливости и сопротивления дыхательных путей:

$$\tau = C * R.$$

Очевидно, что давление плато отражает усредненное альвеолярное давление, так как, например, при ОРДС альвеолы поражаются негетомогенно, при этом в «соседствующих» альвеолах давление может варьировать в широком диапазоне давлений, достигающих по данным некоторых авторов 140 см вод.ст. [225]. Это связано с тем, при ОРДС разные участки легких имеют разные сопротивления дыхательных путей (R), разную податливость легочной ткани, а соответственно и разную постоянную времени ($\tau = R * C$). Это нельзя не учитывать при проведении ИВЛ, особенно при применении маневров открытия (рекрутирования) альвеол, так как для открытия некоторых альвеол потребуются давления, достигающие 70 см вод.ст. и более, при этом открытые («здоровые») альвеолы будут перераздуты с высоким риском баро- и волюмотравмы [116].

1.2.9 Мониторинг работы дыхания

Работа дыхания – это глобальная оценка нагрузки на дыхательные мышцы. Работа дыхания является функцией давления и объема:

$$WOB = \int P * \Delta V,$$

где WOB – работа дыхания (Дж/л), ΔV – изменение объема легких.

Классическая оценка работы дыхания по преодолению эластических и резистивных свойств респираторной системы основана на мониторинге пищеводного (плеврального) давления, что используется крайне редко [319, 320]. Для графического описания работы дыхания у самостоятельно дышащих пациентов используют диаграмму Кэмпбелла, которая представляет собой петлю «пищеводное (плевральное) давление-дыхательный объем» [67, 181, 213, 324]. Она объясняет эффекты податливости грудной стенки, податливости легких и сопротивления респираторной системы на работу дыхания.

Работа дыхания увеличивается при: увеличении сопротивления дыхательных путей, снижении податливости легких, снижении податливости грудной стенки, динамическом перераздувании альвеол. Данные о положительном влиянии мониторинга работы дыхания на исход лечения, длительность ИВЛ и другие показатели отсутствуют [75, 89].

Для оценки работы дыхания также используют индекс инспираторного усилия, вычисляемый на основе площади над кривой провала пищевода давления на вдохе (Pressure-time Product, РТР)[170]. Критерием избыточной работы дыхания является величина РТР более 125 мбар*с/мин). Кроме того предложен и более простой вариант оценки работы дыхания, основанный только на мониторинге давления в дыхательных путях - pressure muscle index (РМІ), который рассчитывают во время инспираторной паузы в процессе проведения вентиляции в режиме Pressure Support [135]. Величина РМІ равна разнице между инспираторным давлением (РЕЕР+PS) и получаемым давлением во время инспираторной паузы. Величина РМІ коррелирует с РТР: при значении РМІ ниже 6 мбар, значение РТР не превышает 125 мбар*с/мин.

1.2.10 Выбор величины РЕЕР в соответствии с физиологией дыхания и исследованиями доказательной медицины

Цель применения РЕЕР при гипоксемической ОДН - поддержание легких в «открытом состоянии», то есть недопущение коллапса альвеол на выдохе и повторного открытия их на вдохе (ателектатического повреждения). При этом происходит увеличение функциональной остаточной емкости [87, 215]. Известно, что величины ФОЕ и внутрилегочного шунтирования находятся в обратной корреляционной связи. Кроме того, при использовании РЕЕР растет среднее альвеолярное давление, которое коррелирует с величиной P_{aO_2} [14, 15, 17]. Применение РЕЕР увеличивает количество вентилируемых альвеол, улучшает артериальную оксигенацию, уменьшает внутрилегочное шунтирование крови и предотвращает развитие ателектатического повреждения, а, соответственно, и вентилятор-ассоциированного системного воспаления [86, 90, 114, 124, 166, 277].

Несмотря на 50-летнюю историю применения положительного давления конца выдоха у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), до сих пор не разработано практических рекомендаций (протоколов) настройки РЕЕР. За эти годы общественное мнение колебалось между минимальным уровнем РЕЕР с поддержанием максимальной доставки кислорода (DO_2) и высоким уровнем РЕЕР, поддерживающем легкие в полностью расправленном состоянии [60, 90, 146, 166, 197, 216, 229, 270, 307].

«Разумная» настройка РЕЕР предполагает глубокое понимание процессов открытия-закрытия (рекрутирования-дерекрутирования) альвеол при ОРДС, биомеханики респираторной системы, понятие о пороговых давлениях открытия и закрытия альвеол, а также о внешнем сдавливающем альвеолы давлении, представление о силах, противодействующих РЕЕР-индуцированному открытию альвеол, детерминантах РЕЕР-индуцированного перерастяжения альвеол, а также вентилятор-ассоциированного повреждения легких [289].

У многих клиницистов существует страх применять высокие РЕЕР, так как, по их мнению, происходит значительное уменьшение сердечного выброса и, соответственно, снижение доставки кислорода [1, 7, 19, 25, 26, 33, 44, 47, 292]. Однако, в результате клинико-экспериментальных работ установлено, что связанные с применением РЕЕР нарушения гемодинамики чаще всего являются результатом РЕЕР-индуцированного перерастяжения альвеол, а не высокого РЕЕР как такового [327].

1.2.10.1 Патофизиологическое обоснование открытия коллабированных альвеол

Повреждение легких при ОРДС вызывает нарушение синтеза сурфактанта, увеличение проницаемости легочных капилляров, накопление в интерстиции внесосудистой воды и, в конечном итоге, коллапс альвеол, более выраженный в нижерасположенных участках паренхимы ввиду действия гравитационных сил. Перфузия легких также преобладает в нижних отделах

ввиду существования тех же гравитационных сил и нарушения механизма гипоксической вазоконстрикции при ОРДС [63, 147, 183, 331, 332]. Сниженная вентиляция и относительно хорошая перфузия нижележащих участков легочной ткани значительно увеличивают внутрилегочное шунтирование крови. Возникающая при высокой фракции шунта гипоксемия требует применения высоких инспираторных («токсичных») фракций кислорода, вызывающих резорбционные ателектазы и разрушение сурфактанта [59]. При неадекватно подобранном РЕЕР повторяющиеся в процессе проведения ИВЛ коллапс и открытие альвеол приводят к так называемому ателектатическому повреждению альвеол - выдавливанию сурфактанта из альвеол в дыхательные пути, травме альвеол, прогрессированию синдрома капиллярной «утечки» и воспаления [94, 127, 225, 302, 322]. В экспериментальных работах показано, что РЕЕР уменьшает повреждение легких и цитокиногенез, вызванные высокими дыхательными объемами [94, 111, 127, 225, 229, 264, 273, 302, 310, 322].

Существует ряд факторов, способствующих коллапсу альвеол и противодействующих открытию легких, а также ограничивающих РЕЕР-индуцированное открытие легких и способствующих РЕЕР - индуцированному перерастяжению альвеол.

Факторы, противодействующие РЕЕР-индуцированному открытию легких

По определению, **РЕЕР-индуцированное открытие альвеол** – увеличение объема легких при заданном давлении, измеренное при сравнении двух кривых «давление-объем», построенных при применении РЕЕР и без него.

Модель «мокрой губки» сравнивает компьютерную томограмму легких при ОРДС с компьютерной томограммой влажной поролоновой губки. Следуя этой теории, основную роль в коллапсе альвеол при ОРДС играет внешнее (гравитационное) давление, диапазон которого создает диапазон давлений закрытия альвеол. Альвеолярный коллапс более выражен в нижележащих участках легких ввиду большего влияния гравитационного

давления [146, 250, 252]. Из теории «мокрой губки» следует, что легкие должны быть практически полностью открыты при РЕЕР в 20 мбар, так как у лежащего на спине человека максимальное расстояние между грудиной и позвоночником не превышает 20 см. Однако, на практике этого не происходит, так как на нижележащие участки легких оказывают гравитационное давление органы средостения – в первую очередь, сердце [9, 58]. Большое давление, оказываемое сердцем на нижележащие участки легких увеличивается при возникновении легочной гипертензии и расширении правых отделов сердца при ОРДС. В положении пациента «лежа на животе» нивелируется влияние органов средостения на участки легких [194]. У пациентов с внутрибрюшной гипертензией внутрибрюшное давление также может приводить к коллапсу альвеол, таким образом, нижние отделы легких оказываются зажатыми в так называемых «кардио-абдоминальных щипцах» [234, 244, 252]. Необходимо учитывать влияние обструкции мелких бронхов секретом при гипергидратации легких, также противодействующее открытию альвеол при ОРДС. Применение РЕЕР также приводит к транслокации альвеолярной жидкости во внесосудистое пространство легких. Изменение положения тела пациента и применение РЕЕР, сопоставимого с гравитационным давлением приводит к открытию коллабированных альвеол [58, 157, 161]. В настоящее время считается, что основная роль положительного давления конца выдоха при ОРДС - противодействие внешнему гравитационному давлению «влажных» легких.

Факторы, ограничивающие РЕЕР-индуцированное открытие альвеол и способствующие перерастяжению легких

Как показывают исследования с применением компьютерной томографии легких при ОРДС применение РЕЕР приводит к открытию одних альвеол и перерастяжению других альвеол одновременно в разных участках легочной ткани [328]. Чаще всего применение РЕЕР для поддержания открытыми нижних участков легких приводит к одновременному перерастяжению верхних участков легочной ткани. Были выявлены несколько факторов, лимитирующих РЕЕР-индуцированное рекрутирование

альвеол. Суммарный объем легких (газ+ткань) данного невентилируемого участка легочной ткани определяет реакцию на РЕЕР [252]. «Компрессионные ателектазы», то есть невентилируемые участки легких без избытка ткани со значительным уменьшением общего объема легких, хуже отвечают на рекрутирование, чем «воспалительные ателектазы» - невентилируемые участки легких с избытком легочной ткани [146, 154, 252, 263].

Степень гомогенности поражения легких при ОРДС также значительно влияет на РЕЕР-индуцированное открытие и перераздувание альвеол. У пациентов со снижением вентиляции преимущественно в нижних отделах легких РЕЕР-индуцированное открытие альвеол выражено меньше, чем у пациентов с диффузным снижением вентиляции в нижних и верхних отделах легких. Как показано на рисунке 5, при применении РЕЕР выше 10 см вод.ст. у пациентов с локальным снижением вентиляции легочной ткани происходит перераздувание нормально вентилируемых участков легочной ткани, в то время как у пациентов с диффузным поражением перераздутые участки практически не выявляются [84, 124, 210, 288].

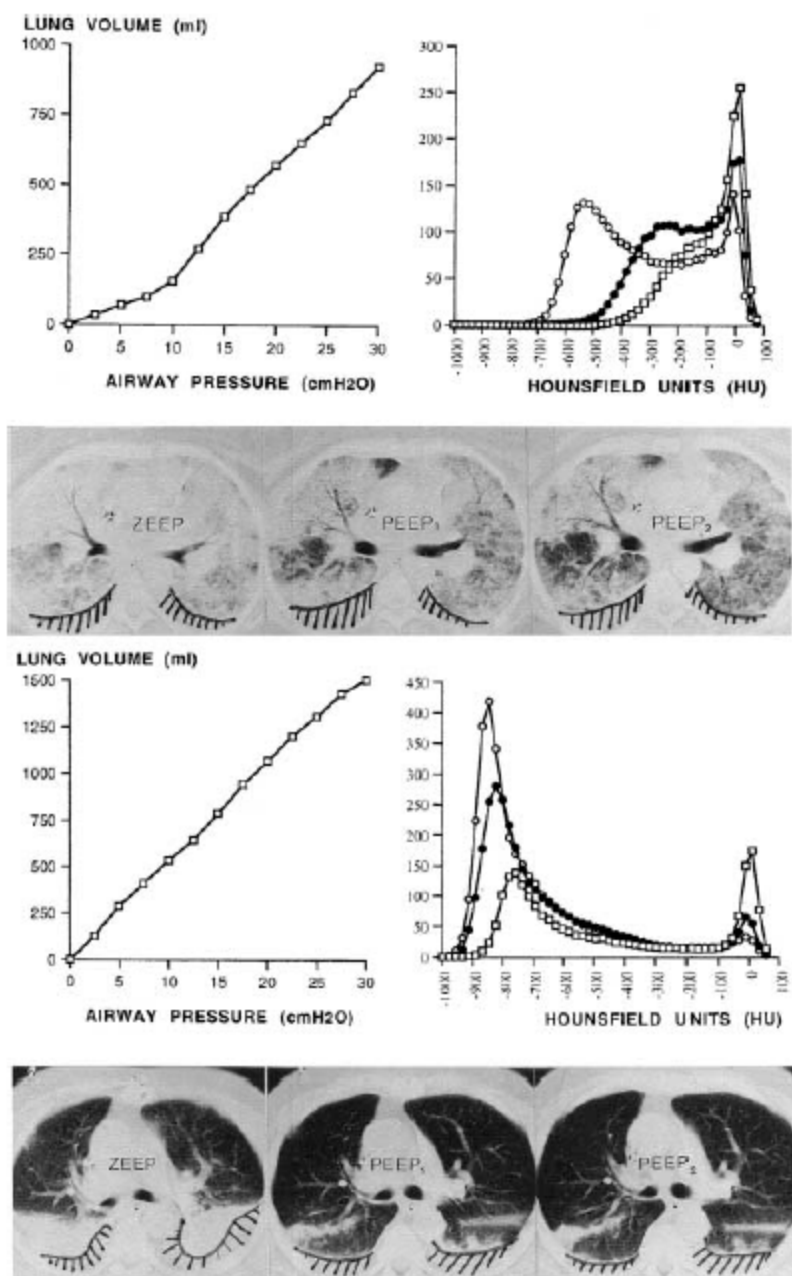


Рисунок 5 - Статическая кривая «объем-давление» (в условиях нулевого РЕЕР) при диффузном и локальном коллапсе альвеол

Степень вентиляции легких до применения РЕЕР также влияет на РЕЕР-индуцированное перерастяжение альвеол. Участки легких, которые при нулевом РЕЕР вентилировались более, чем на 80%, перерастягиваются при РЕЕР уже около 10 мбар [210, 289].

По современным представлениям **патофизиологические обоснования для применения РЕЕР следующие:**

1. Противодействие гравитационным силам, сдавливающим альвеолы извне

2. Уменьшение внутрилегочного шунтирования крови и гипоксемии
3. Предотвращение ателектатического повреждения альвеол
4. Предотвращение использования токсичных инспираторных фракций кислорода (более 0,6)
5. Предотвращение вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

1.2.10.2 Клиническая оценка открытия-закрытия альвеол при применении РЕЕР

Гомогенность поражения легочной ткани сильно влияет на кривую «давление-объем». Пациенты с коллапсом нижних отделов легких или локальным поражением паренхимы легочной ткани имеют снижение эффективной податливости (C_{eff}) и низкую или отсутствующую нижнюю точку перегиба на инспираторной части статической петли «давление-объем». У пациентов с гомогенным поражением всех частей легких кривая «давление-объем» имеет 2 части: до нижней точки перегиба кривая отражает вентилируемые зоны, выше нижней точки перегиба – рекрутирование коллабированных альвеол (рисунок 5). Как показали исследования с использованием компьютерной томографии, среди всех пациентов с ОРДС можно выделить 2 группы: «рекрутеры» (отвечающие на РЕЕР увеличением оксигенации, увеличением воздушности легочной ткани) и «нерукрутеры» [124, 154]. Это разделение мало зависит от типа ОРДС (легочный, внелегочный), а в большей степени определяется гомогенностью поражения (при гомогенном нарушении воздушности на томограмме легких РЕЕР высокоэффективно, при локальных инфильтратах – приводит к перераздуванию легочной ткани и гемодинамическим нарушениям) [189]. У отвечающих на РЕЕР пациентов до определенных величин (15-20 мбар) имеется линейная зависимость – чем выше РЕЕР, тем выше объем вентилируемых альвеол [146, 289, 294, 333]. Чем больше коллабированных участков на КТ при нулевом давлении в конце выдоха (ZEER), тем выше эффективность РЕЕР ($r=0,915$) [97, 146]. Альвеолярный дерекрутмент при

разных величинах РЕЕР, измеренный при помощи двух разных методов - КТ и кривой «давление-объем», находится в прямой сильной связи ($r = 0,82$) [198, 289]. В некоторых случаях кривая податливости недооценивает альвеолярный рекрутмент, выявленный при помощи КТ [249, 317].

Применение РЕЕР у пациентов с диффузным поражением легочной ткани приводит к выраженному РЕЕР- индуцированному рекрутированию легких, в то время как у пациентов с отсутствием нижней точки перегиба применение РЕЕР приводит к минимальному рекрутированию альвеол, а увеличение РЕЕР выше 10 см вод.ст. - только к перерастяжению альвеол.

Улучшение оксигенации при применении РЕЕР значимо только у пациентов, у которых нижняя точка перегиба (НТП) выявляется на легочной кривой [167, 230]. У пациентов, НТП которых связана с нарушением податливости легочной стенки, улучшения оксигенации от применения РЕЕР незначимы [230].

Линейная податливость при нулевом РЕЕР (ZEER) сильно коррелирует с объемом дерекрутмента при РЕЕР 15 см вод.ст. ($r = 0,9$) – линейная податливость при ZEER свидетельствует о потенциале для открытия альвеол. Томографические исследования показали, что объем дерекрутмента не имеет корреляционной связи с НТП. Таким образом, НТП не отражает давления закрытия альвеол [210, 289, 328].

С начала 21 века проведено несколько рандомизированных контролируемых мультицентровых исследований по сравнительной оценке различных уровней РЕЕР. Первое, опубликованное в 2004 году ARDS Network (Северная Америка) [90], крупное мультицентровое исследование ALVEOLI (n=541) по сравнению применения высокого и низкого РЕЕР у пациентов с ОРДС и использованием малых дыхательных объемов не выявило статистической разницы по летальности, длительности ИВЛ и частоте внелегочной органной дисфункции между группами. Исследование подвергли критике ввиду нарушения методологии: к концу первого дня проведения ИВЛ многие пациенты имели PaO_2/FiO_2 выше 200 mmHg, применение РЕЕР было схематизировано, пациенты, которым применяли

стратегию высокого РЕЕР были старше, имели более низкий PaO_2/FiO_2 и более высокий балл по АРАСНЕ II, а разница между группами по величине РЕЕР была не слишком значимой.

В 2008 году публикуют сразу 2 исследования. Lung Open Ventilation Study (LOVS)(n=953), в котором сравнили «традиционный» уровень РЕЕР $9,8 \pm 2,7$ мбар с «высоким» ($14,6 \pm 3,4$ мбар) в сочетании с маневрами открытия альвеол [226]. Исследование также не показало различий по летальности, длительности ИВЛ и частоте баротравмы, отмечена меньшая частота гипоксемии и меньшая летальность о гипоксемии в группе высокого РЕЕР. Во французском исследовании ExPRESS (n=767). Mercat A et al. [229] сравнили традиционный уровень РЕЕР 5-9 м бар с уровнем РЕЕР, настроенным так, чтобы давление плато составляло 28-30 мбар и также не получили никаких отличий по летальности и длительности ИВЛ.

В 2008 г группа исследователей, занимающихся физиологией транспульмонального давления, публикует результаты исследования EpVent, в котором в контрольной группе РЕЕР настраивали на основании таблиц $FiO_2/PEEP$ из исследования ALVEOLI, а в группе исследования РЕЕР устанавливали на основании таблицы FiO_2/Ptp на выдохе [313]. Авторы получили увеличение индекса PaO_2/FiO_2 и податливости респираторной системы в группе транспульмонального давления, но также не выявили различий по летальности и длительности ИВЛ.

В 2010 г Briel et al [86] публикуют мета-анализ проведенных исследований по настройке РЕЕР у пациентов с ОРДС, в результате которого отмечено статистически достоверное снижение летальности и длительности ИВЛ у пациентов с ОРДС и исходным индексом PaO_2/FiO_2 менее 200 мм рт.ст.

Тем не менее, на сегодняшний день вопрос настройки РЕЕР на основании физиологии респираторной системы остается неразрешенным: нет рекомендация по настройке РЕЕР в соответствии с причиной гипоксемической ОДН, типом ОРДС, стадией ОРДС, морфологической и томографической картине, а также транспульмонального давления и ФОЕ.

Учитывая ведущий механизм патогенеза разных типов ОРДС подход к эффективной и безопасной настройке параметров ИВЛ должен отличаться: для внелегочного ОРДС можно использовать мониторинг транспульмонального давления, ФОЕ, волюметрической капнографии, для легочного - преимущество должен иметь мониторинг ФОЕ и волюметрической капнографии [72, 89, 206, 288, 334].

Суммируя вышеизложенное, на сегодняшний день в вопросах оптимизации респираторной поддержки у пациентов с гипоксемической ОДН существует целый ряд неразрешенных проблем:

- не дана сравнительная оценка настройки РЕЕР при помощи различных методов оценки физиологии дыхания (статической кривой «давление-объем», транспульмонального давления, ФОЕ, волюметрической капнографии)
- несмотря на подробный математический анализ и экспериментальные данные, не определена прогностическая значимость статической пели «давление-объем»,
- не проведен сравнительный анализ частоты развития диффузного и локального повреждения альвеол при формальных критериях ОРДС при помощи КТ легких
- отсутствуют данные об эффективности и безопасности настройки РЕЕР на основании нулевого транспульмонального давления на выдохе в сочетании с волюметрической капнографией при ОРДС
- отсутствуют данные об эффективности и безопасности настройки РЕЕР на основании увеличения ФОЕ выше прогнозируемого в сочетании с волюметрической капнографией при первичном (легочном) ОРДС
- отсутствуют данные о влиянии длительной ИВЛ (более 72 часов) на вентилятор-ассоциированное повреждение легких
- отсутствуют данные о распространенности повреждающих режимов ИВЛ в стационарах РФ

- отсутствуют данные о повреждении легких при увеличении РЕЕР на основании измерения транспульмонального давления и движущего давления (driving pressure)

- отсутствуют работы по оценке биомеханики дыхания, рекрутабельности альвеол и вентилятор-ассоциированного повреждения легких при проведении ИВЛ в полностью вспомогательных режимах

- практически отсутствуют работы по использованию мониторинга трахеального давления для настройки параметров респираторно поддержки.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинических наблюдений

Данная работа является клинической и основана на выборе безопасных и эффективных параметров респираторной поддержки при помощи расширенного мониторинга физиологии респираторной системы у пациентов ОРИТ с гипоксемической ОДН при проведении ИВЛ. Настоящее исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова» (протокол №163 от 20 марта 2017 г) и проведено в соответствии с правилами GCP, включая получение от всех обследуемых информированного согласия на участие в исследовании.

Материалом настоящей работы явились результаты исследований, проведенных в период с 2005 по 2017 годы в Отделении общей реанимации и интенсивной терапии Городской клинической больницы №7 и Отделении анестезиологии-реанимации №4 (хирургической реанимации) Городской клинической больницы №67 им.Л.А.Ворохобова Департамента Здравоохранения г. Москвы, отделений реанимации и интенсивной терапии других стационаров Департамента Здравоохранения г. Москвы, а также отделений реанимации и интенсивной терапии стационаров РФ (в составе мультицентрового исследования).

Общими критериями включения для всех этапов исследований были:

- острая дыхательная недостаточность;
- респираторная поддержка через эндотрахеальную или трахеостомическую трубку;
- подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Общими критериями исключения для всех этапов исследований были:

- ожидаемая продолжительность жизни менее 24 часов;

- исходная патология лёгких (рак лёгкого, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, хроническая обструктивная болезнь легких);
- терминальные стадии неизлечимых хронических заболеваний.

Всего в исследование было включено 875 пациентов, из них 470 - в составе мультицентрового исследования.

Исследование состояло из нескольких этапов, для каждого из которых были разработаны критерии включения и исключения:

- на первом этапе мы оценили безопасность проведения ИВЛ у пациентов с исходно здоровыми легкими;
- на втором этапе мы провели мультицентровое эпидемиологическое исследование по оценке применения ИВЛ в стационарах России («РуВент») для оценки распространенности «повреждающих» режимов ИВЛ (с использованием высокого дыхательного объема, низкого РЕЕР, а также управляемых режимов ИВЛ);
- на третьем этапе мы провели дифференциальную диагностику гипоксемической ОДН, развивающуюся у пациентов во время проведения ИВЛ, при помощи компьютерной томографии легких и методов исследования квазистатической податливости - оценки статической податливости респираторной системы, давления плато и различных сегментов статической петли «давление-объем», а также исследования рекрутабельности альвеол на основании томографической картины легких, показателей оксигенации и статической петли «давление-объем»; оценили частоту диффузного альвеолярного повреждения (ОРДС или вентилятор-ассоциированное повреждение легких- ВАПЛ), предположив, что у части пациентов причина диффузного альвеолярного повреждения - ВАПЛ;
- на четвертом этапе исследования мы оценили возможность настройки положительного конечно-экспираторного давления (РЕЕР) на основании исследования податливости респираторной системы и статической петли «давление-объем»,
- на пятом этапе мы оценили эффективность и безопасность патогенетически обоснованной настройки уровня РЕЕР при помощи

мониторинга транспульмонального давления и волюметрической капнографии у пациентов с преимущественно внелегочным вариантом ОРДС (пациенты с хирургическим сепсисом) при проведении полностью управляемых режимов респираторной поддержки, а также провели сравнение величин нижней точки перегиба статической петли «давление-объем» (которую часто считают величиной оптимального РЕЕР) с давлением в пищеводе в конце выдоха,

- на шестом этапе исследования мы оценили эффективность и безопасность патогенетически обоснованной настройки РЕЕР при помощи мониторинга функциональной остаточной емкости, рекрутабельности альвеол и волюметрической капнографии у пациентов с первичным («легочным») ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1)рdm09 при проведении полностью управляемых режимов респираторной поддержки

- на заключительном (седьмом) этапе исследования мы провели расширенный физиологический анализ биомеханики и работы дыхания, рекрутабельности альвеол, степени повреждения легких при проведении вспомогательной вентиляции легких в наиболее распространенном режиме Pressure Support Ventilation у пациентов с гипоксемической ОДН на основании комбинированного мониторинга трахеального, пищеводного и транспульмонального давлений и волюметрической капнографии.

Дизайн исследований: проспективные, рандомизированные и нерандомизированные, открытые, сравнительные, в одной группе и в параллельных группах.

1-й этап: Безопасность проведения ИВЛ у пациентов с исходно здоровыми легкими

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности длительной респираторной поддержки у пациентов с внелегочной патологией

Задачи исследования:

- сравнить в динамике концентрацию провоспалительных цитокинов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6) в группах «повреждающего» (РЕЕР 5 мбар, дыхательный объем 12 мл/кг ИМТ) и

«протективного» (PEEP 10 мбар, дыхательный объем 6 мл/кг ИМТ) режимов ИВЛ,

- провести сравнительную оценку тяжести повреждения легких в динамике по шкале повреждения легких (Lung Injury Score - LIS) в группах «повреждающего» (PEEP 5 мбар, дыхательный объем 12 мл/кг ИМТ) и «протективного» (PEEP 10 мбар, дыхательный объем 6 мл/кг ИМТ) режимов ИВЛ,

- провести сравнительную оценку развития вентилятор-ассоциированной пневмонии в группах «повреждающего» (PEEP 5 мбар, дыхательный объем 12 мл/кг ИМТ) и «протективного» (PEEP 10 мбар, дыхательный объем 6 мл/кг ИМТ) режимов ИВЛ,

- сравнить влияние 3 вариантов маневров рекрутирования альвеол на индекс PaO_2/FiO_2 у пациентов с диагностическими критериями внелегочного ОПЛ/ОРДС;

- сравнить эффект 3 вариантов маневров рекрутирования альвеол на сердечный индекс и доставку кислорода у пациентов с диагностическими критериями внелегочного ОПЛ/ОРДС.

Критерии включения: начало респираторной поддержки по внелегочным показаниям и ожидаемая продолжительность респираторной поддержки не менее 48 часов.

Критерии исключения: ушиб легких, закрытая травма груди, внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, опухоли легких, аспирация крови или желудочного содержимого, тромбоэмболия легочной артерии, внебольничная пневмония, пневмоторакс, хроническая сердечная недостаточность 3-4 функционального класса по Нью-Йоркской классификации (NYHA), иммунодефицит, беременность.

В исследование по сравнительной оценке «повреждающего и «протективного» режимов ИВЛ включили 78 пациентов (53- мужчины) в возрасте от 18 до 70 лет, исходная тяжесть состояния по APACHE II $18,3 \pm 3,4$ балла. По характеру травмы пострадавшие распределены следующим образом: сочетанная травма 59%, изолированная черепно-мозговая травма

(ЧМТ) 35%, множественная травма 6%. Из 46 пациентов с сочетанной травмой у 32 пациентов была тяжёлая черепно-мозговая (ТЧМТ) и скелетная травма, у 14 – ТЧМТ в сочетании с травмой внутренних органов и скелетной. В группе больных с множественной травмой у двух пациентов были травмы костей таза и переломы трубчатых костей нижних конечностей, у одного – травма костей таза и трубчатых костей верхних конечностей, у двух пациентов – травма костей таза и травма трубчатых костей верхних и нижних конечностей. У большинства пациентов (89%) причина начала респираторной поддержки была нарушение сознания вследствие ТЧМТ (8 и менее баллов по шкале комы Глазго).

Всем пациентам производили забор жидкости бронхоальвеолярного лаважа на 1, 2, 3, 5, 7, 9, 11-е сутки, оценивали в динамике концентрацию провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6). На 1, 2, 3, 5, 7, 9, 11-е сутки также оценивали тяжесть повреждения легких по шкале LIS и тяжесть пневмонии по шкале диагностики и оценке тяжести пневмонии (ДОП).

Для сравнительной оценки маневров рекрутирования в исследование включили 57 пациентов (возраст $43,2 \pm 14,8$ лет, исходная оценка тяжести состояния по шкале APACHE II $16,1 \pm 4,8$ балла), ИВЛ которым была начата по внелегочным показаниям - нарушения сознания, декомпенсированный шок, и соответствующих критериям ОПЛ/ОРДС внелегочной этиологии. Пациенты были со следующей патологией: изолированная черепно-мозговая травма (36,8%), политравма (26,3%), внелегочный сепсис (12,3%), острый панкреатит (12,3%), токсическое действие этанола (7,0%), кровотечение из верхних отделов ЖКТ с геморрагическим шоком (5,3%). Были случайным образом выделены 3 группы (рандомизация методом конвертов): группа «продолжительного надувания» (n=19) - удержание инспираторного давления 40 мбар в течение 40 с, группа «фиксированного инспираторного давления и РЕЕР» (n=19) - в режиме ИВЛ с управляемым давлением устанавливали инспираторное давление 50 мбар и РЕЕР 20 мбар на 2 минуты, группа «пошагового рекрутирования альвеол» (n=19) - в режиме ИВЛ с управляемым давлением с поэтапным параллельным увеличением

инспираторного давления и РЕЕР, начиная с 40 мбар и 20 мбар, соответственно, и параллельного увеличения давлений на 2 мбар до снижения податливости респираторной системы. После проведения маневра устанавливали уровень РЕЕР на 2 мбар выше точки, при которой отмечалось снижение насыщения гемоглобина кислородом по данным пульсоксиметра.

Пациенты 3-х групп были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния по шкалам ком Глазго и АРАСНЕ II при поступлении, податливости респираторной системы, соотношению PaO_2/FiO_2 и сердечному индексу перед началом рекрутирования альвеол ($p > 0,05$).

Всем пациентам в условиях седации и миоплегии через рот устанавливали ультразвуковой пищеводный датчик «Nemosonic 100» (Arrow, США), позиционируя его на 35 см от уровня резцов, измеряли диаметр аорты, среднюю скорость аортального кровотока, частоту сердечных сокращений и ускорение потока крови в аорте, рассчитывали ударный объем, сердечный индекс и доставку кислорода до рекрутирования, во время рекрутирования, сразу после рекрутирования, а также через 0,5 ч, 1 ч, 2 ч и 24 часа после рекрутирования. Также в эти промежутки времени измеряли парциальное давление кислорода в артериальной крови и рассчитывали индекс PaO_2/FiO_2 .

2-й этап: Эпидемиологическое исследование применения искусственной вентиляции легких в отделениях реанимации и интенсивной терапии РФ

Цель исследования:

оценка методологий проведения респираторной поддержки, используемых в отделениях интенсивной терапии РФ режимов и параметров респираторной поддержки

Задачи исследования:

- определить причины начала ИВЛ у больных, которым проводят ИВЛ более 12 часов,

- определить начальные параметры респираторной поддержки (PEEP, дыхательный объем, инспираторную фракцию кислорода) и преобладающий режим ИВЛ.

Критерии включения: все пациенты ОРИТ без ограничения по полу и возрасту с длительностью ИВЛ более 12 часов в период с 14 февраля по 18 февраля (5 рабочих дней) 2011 года. Критерии исключения: нет

В исследование было включено 470 пациентов (из них 104 ребенка в возрасте до 15 лет, 251 пациент мужского пола) из 98 ОРИТ Российской Федерации, 2-х ОРИТ Республики Беларусь и 1 ОРИТ Украины (всего 101 центр). Регионы: Москва, Краснодарский край, Кемеровская область, Санкт-Петербург, Ленинградская область, Свердловская область, Красноярский край, Тюменская область, Пермская область, Томская область, Башкортостан, Бурятия, Архангельская область, Челябинская область, Саратовская область, Оренбург, Нижегородская область, Татарстан, Белгородская область, Чувашская, Ростовская область, Волгоградская область, Ханты-Мансийский АО, Удмуртия, Приморский край, Сахалинская область, Ставропольский край, Брянская область, Вологодская область, Новосибирская область). Причины начала респираторной поддержки представлены в таблице 1а.

Таблица 1а - Причины начала респираторной поддержки у пациентов, включенных в эпидемиологическое исследование

Причина	Частота, %
Тяжелая черепно-мозговая травма	13,3
Инсульт	15,7
Тромбоэмболия легочных артерий	1,4
Обострение хронической обструктивной болезни легких	3,6
Декомпенсация хронической сердечной недостаточности	7,1
Остановка кровообращения	4,8
Аспирация	1,4
Судороги	2,4
Острый респираторный дистресс-синдром	10,5
Сепсис	8,3
Внебольничная пневмония	8,8
Массивная кровопотеря	3,1
Нарушения метаболизма	1,0
Краниоцефальные опухоли	5,0
Травма грудной клетки	0,2
Нозокомиальная пневмония	2,4
Отравления	2,4
Нейро-мышечная ОДН	1,2
Декомпенсация хронических паренхиматозных заболеваний легких	0,7
Спинальная травма	1,7
Ожоговая травма	2,1
Внутрибрюшная гипертензия	1,4
Врожденная патология ЦНС	1,7

Методология сбора данных включала несколько этапов. На этапе подготовки исследования рекрутирование центров осуществляли при помощи оповещения на интернет-ресурсах и личного контакта с представителями ведущих клиник страны. После старта исследования представитель каждого

центра заполнил он-лайн форму центра и данные по пациентам, которым проводили ИВЛ более 12 часов в период с 14 по 18 февраля 2011 года. Представители центров вносили данные в течение месяца от момента старта исследования, пока функционировал доступ к онлайн формам сбора данных. В процессе обработки были исключены все персональные данные пациента, позволяющие его идентифицировать, а, при желании представителей центра, исключены данные, позволяющие идентифицировать центр. По каждому пациенту, включенному в исследование, заполняли данные превалирующего режима респираторной поддержки и его параметров (дыхательный объем, РЕЕР, частоту дыханий, инспираторную фракцию кислорода), газовый состав артериальной крови на момент оценки параметров респираторной поддержки.

3-й этап: Дифференциальная диагностика гипоксемической ОДН при помощи компьютерной томографии легких

Цель исследования: дифференциальная диагностика гипоксемической дыхательной недостаточности при наличии критериев острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома по Американско-Европейской согласительной конференции (АЕСС) FCCP/SCCM: острое начало, двусторонние инфильтраты на рентгенограмме, снижение PaO_2/FiO_2 ниже 300 (200) мм рт.ст., отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности или давление заклинивания легочных капилляров менее 18 мм рт.ст. (1994).

Задачи исследования:

- выявление причин развития гипоксемической (паренхиматозной) дыхательной недостаточности при проведении ИВЛ,
- оценка прогностической значимости индекса PaO_2/FiO_2 , показателей биомеханики респираторной системы (давление плато, статическая петля «давление-объем») для диагностики диффузного и очагового повреждения альвеол,
- выявление зависимости между томографической картиной легочной ткани и показателями биомеханики респираторной системы.

В исследование включили 75 пациентов (42 мужчины -56%) в возрасте 53 (35; 66) лет, у которых гипоксемическая (паренхиматозная) дыхательная недостаточность развилась в процессе проведения ИВЛ.

Критериями включения в исследование были: возраст более 15 лет, отсутствие диагностических критериев ОПЛ/ОРДС к моменту начала проведения респираторной поддержки, наличие модифицированных критериев острого повреждения легких (ОПЛ/ОРДС) по Американско-Европейской согласительной конференции (1994): острое начало, двусторонние инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки, снижение индекса PaO_2/FiO_2 менее 250 мм рт.ст., отсутствие данных за острую левожелудочковую недостаточность.

Критериями исключения были: возраст менее 15 лет, беременность, индекс PaO_2/FiO_2 ниже 80 мм рт.ст., нестабильные показатели гемодинамики (систолическое АД менее 90 мм рт.ст., несмотря на объемную нагрузку и инфузию норадреналина или доза норадреналина более 2 мкг/кг в мин), атоническая кома.

Таблица 16 - Нозологическая структура больных, включенных в исследование 3-го этапа

Диагноз	n	%
Тяжелая черепно-мозговая травма	17	22,6
Внебольничная пневмония	11	14,6
Абдоминальный сепсис	10	13,4
Нарушение мозгового кровообращения	9	12
Множественная травма	9	12
Деструктивный панкреатит	6	8
Алкогольная поливисцеропатия	6	8
Окклюзионная гидроцефалия	5	6,7
Спинальная травма	2	2,7

Как видно из таблицы 1б, большая часть больных включенных в исследование были с патологией центральной нервной системы.

Всем больным имеющим критерии включения и не имеющих критериев исключения применяли мультиспиральную компьютерную томографию легких, во время проведения которой больным проводили ИВЛ с эмпирически установленным РЕЕР (8-10 см вод.ст.). После проведения компьютерной томографии запись просматривали при помощи программы «OsiriX» (Pixmeo Sarl Inc.), классифицировали полученную картину на 4 категории:

- диффузное альвеолярное повреждение (диффузные изменения по типу «матового стекла»),
- «дисателектатические изменения» (базальные компрессионные ателектазы) - субплевральные зоны гиповентиляции в задне-базальных отделах,
 - нозокомиальная пневмония-локальная консолидация легочной ткани,
 - прикорневые инфильтраты,
 - «мокрая губка» - диффузное альвеолярное повреждение с выраженным вертикальным градиентом денситометрической плотности (более воздушные участки в верхних отделах легких, консолидация в нижележащих отделах легких).

Затем выбирали срез в аксиальной проекции на уровне 5-го грудного позвонка, вручную при помощи программы «OsiriX» обводили контур правого и левого легочных полей, регистрировали средние величины и среднеквадратические отклонения денситометрической плотности ткани каждого легочного поля (в единицах Хаунсфилда - HU). Также провели оценку денситометрической плотности каждого легочного поля в аксиальной проекции на уровне 5-го грудного позвонка в трех зонах: верхней, средней и нижней (Рисунок 6).

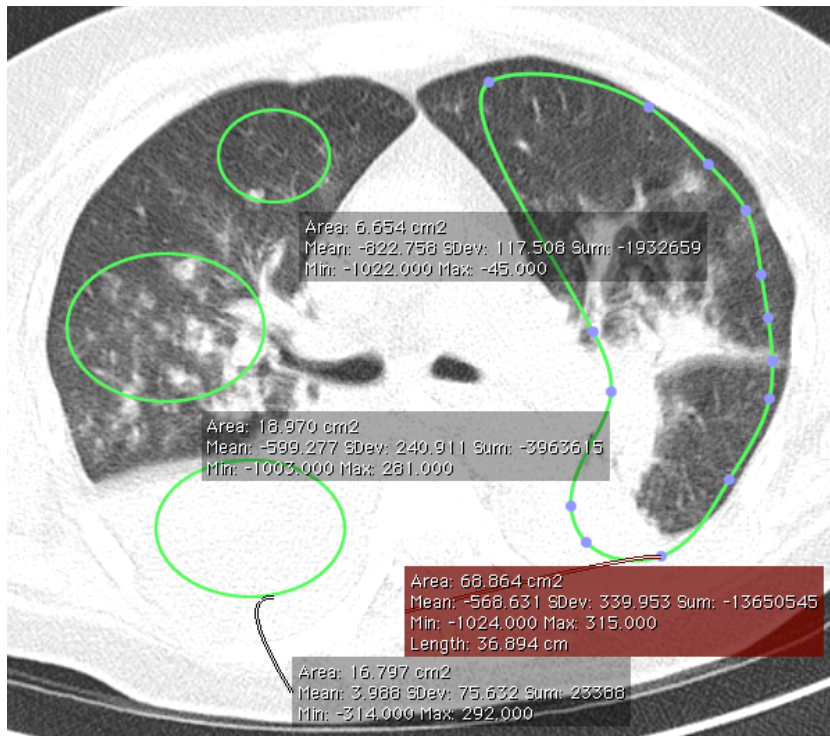


Рисунок 6 - Методика оценки денситометрической плотности томограмм легких

После проведения компьютерной томографии легких регистрировали параметры биомеханики респираторной системы - статическую податливость (C stat), давление инспираторной паузы (давление плато, Pplat).

Для оценки соответствий биомеханических свойств респираторной системы картине компьютерной томограммы легких мы оценили распределения радиоденсивности и однородности поражения легких по данным компьютерной томографии с параметрами биомеханики респираторной системы - статической податливостью, давлением инспираторной паузы (давлением плато), параметрами статической петли «давление-объем» (нижней точкой перегиба, линейной частью податливости), а также с индексом PaO_2/FiO_2 .

4-й этап: Применение статической петли «давление-объем» для дифференциальной диагностики и настройки РЕЕР при гипоксемической ОДН

Цель исследования: оценка прогностической значимости статической петли «давление-объем» для дифференциальной диагностики

паренхиматозной дыхательной недостаточности, настройки положительного конечно-экспираторного давления (РЕЕР) и оценки рекрутируемости альвеол.

Задачи исследования:

- оценка прогностической значимости нижней точки перегиба (НТП, LIP), линейной части кривой податливости (Clin), экспираторного перегиба (ЭП, EIP), гистерезиса (Hyst), давления плато (Pplat) и статической податливости (Cstat) для диагностики диффузного (острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром) и очагового повреждения альвеол (пневмония, ателектазы) как причин паренхиматозной дыхательной недостаточности,
- прогнозирование РЕЕР-индуцированного открытия альвеол (V_{peep}) при помощи статической петли «давление-объем» (LIP, Clin, EIP, UIP, Hyst, Pplat, Cstat).
- оценка влияния настройки РЕЕР по величине нижней точки перегиба на величину индекса PaO_2/FiO_2 при снижении индекса PaO_2/FiO_2 у больных с диффузным и очаговым повреждением легких,
- выявление соответствия между величиной нижней точки перегиба и величиной РЕЕР, настроенного эмпирически возрастающим методом по максимальному индексу PaO_2/FiO_2 ,
- оценка рекрутируемости альвеол и эффекта от проведения маневра рекрутирования альвеол.

Критериями включения в исследование были: возраст 15 лет и более; ИВЛ, проводимая через интубационную или трахеостомическую трубку; наличие инфильтратов (односторонние или двусторонние) на рентгенограмме органов грудной клетки и/или затемнения по типу «консолидации» и/или «матового стекла» на компьютерной томограмме легких; снижение индекса PaO_2/FiO_2 менее 250 мм рт.ст.; отсутствие анамнестических и клинических данных за левожелудочковую недостаточность; менее 48 часов от начала гипоксемической ОДН.

Критериями исключения были: возраст менее 15 лет, беременность, нестабильные показатели гемодинамики (систолическое АД менее 90 мм

рт.ст., несмотря на объемную нагрузку и инфузию норадреналина или доза норадреналина более 2 мкг/кг в мин), атоническая кома.

В исследование включили 76 пациентов (52 мужчины - 68,4%) в возрасте $50 \pm 17,8$ лет с гипоксемической дыхательной недостаточностью, которым проводили ИВЛ, с декабря 2010 года по январь 2013 года.

Как видно из таблицы 2, большая часть больных включенных в исследование были с патологией центральной нервной системы, тяжелой травмой и первичным повреждением легких - ушиб легких, грипп А (H1N1), внебольничная пневмония.

Таблица 2 - Нозологическая структура больных, включенных в исследование 4-го этапа

Диагноз	n	%
Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ)	14	18,4
Деструктивный панкреатит	9	11,8
Тяжелая травма (без ушиба легких и (ТЧМТ)	9	11,8
Ушиб легких	8	10,5
Нарушение мозгового кровообращения	8	10,5
Внелегочный сепсис	7	9,2
Грипп А (H1N1)	5	6,6
Нарушения мезентериального кровообращения	5	6,6
Внебольничная пневмония	4	5,2
Алкогольная поливисцеропатия	4	5,2
Эклампсия	1	1,3
Тромбоэмболия легочной артерии	1	1,3
Спинальная травма	1	1,3

Всем больным имеющим критерии включения и не имеющих критериев исключения в условиях ИВЛ (дыхательный объем 6 мл/кг

идеальной массы тела, РЕЕР 6 мбар), седации пропофолом и миоплегии пипекуронием строили статическую петлю «давление-объем» методом малого потока в диапазоне давлений от 0 до 40 мбар на вентиляторе Hamilton G5 (Hamilton Medical, Швейцария), при этом фиксировали следующие величины: нижнюю точку перегиба (НТП, LIP) - точку перехода от области с низкой к области с высокой податливостью на инспираторной части петли; эффективную податливость (C_{lin}) - линейную часть инспираторной петли с максимальной податливостью; верхнюю точку перегиба (ВТП, UIP) - точку перехода от эффективной податливости к инспираторной части петли со сниженной податливостью; экспираторный перегиб (ЭП, EIP) - точку перехода к максимальной линейной податливости на экспираторной части петли; экспираторную податливость (C_{defl}) - линейную часть экспираторной части петли с максимальной податливостью; гистерезис (Hyst) - разницу объема легких между экспираторной и инспираторной частью петли при давлении в 20 мбар; V_{реер} - объем, выделенный вентилятором от установленного РЕЕР до нулевого давления (ZЕЕР) перед началом маневра построения петли. Также фиксировали величины давления плато (P_{plat}) и статической податливости (C_{stat}).

Затем величину РЕЕР устанавливали в соответствии с величиной нижней точки перегиба, после чего повторно строили статическую петлю «давление-объем» одновременно с выполнением маневра рекрутирования альвеол «40 мбар на 30 секунд» и оценивали изменение объема легких (RecrVol) при поддержании давления в 40 мбар за 30 секунд и динамику индекса PaO₂/FiO₂ через 10 минут после выполнения маневра. Через 3 часа после настройки РЕЕР оценивали изменение индекса PaO₂/FiO₂. В случае неэффективности настройки РЕЕР по нижней точке перегиба и маневра рекрутирования РЕЕР настраивали возрастающим методом по максимальному индексу PaO₂/FiO₂.

69 пациентам провели мультиспиральную компьютерную томографию легких, во время проведения которой больным проводили ИВЛ с эмпирически установленным РЕЕР (8-10 см вод.ст.). После проведения

компьютерной томографии запись просматривали при помощи программы «OsiriX» (Pixmeo Sarl Inc.), классифицировали полученную картину на 3 категории:

- диффузное повреждение альвеол (диффузные изменения по типу «матового стекла» или картина по типу «мокрой губки»),
- локальное повреждение альвеол (базальные компрессионные ателектазы - субплевральные зоны гиповентиляции в задне-базальных отделах легких- или пневмония - локальная консолидация легочной ткани)
- смешанное (диффузное и локальное) повреждение альвеол.

Мы оценили прогностическую значимость всех параметров статической петли «давление-объем», а также давления плато и статической податливости для дифференциальной диагностики диффузного (острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром) и очагового повреждения альвеол (пневмония, ателектазы) как причин паренхиматозной дыхательной недостаточности, выявленных на компьютерной томограмме легких. Мы оценили соответствие между величиной нижней точки перегиба и величиной РЕЕР, установленной эмпирически возрастающим методом по максимальному индексу PaO_2/FiO_2 . Мы оценили прогностическую значимость параметров петли «давление-объем» (LIP, Clin, EIP, UIP, Hyst, Rplat, Cstat) для оценки РЕЕР-индуцированного открытия альвеол (V_{reep}). Мы оценили рекрутируемость альвеол (по изменению объема легких на давлении в 40 мбар) и эффект от рекрутирования альвеол (по изменению индекса PaO_2/FiO_2) при построении статической петли «давление-объем» одновременно с выполнением маневра рекрутирования альвеол «40 мбар на 30 секунд».

5-й этап: Настройка положительного конечно-эспираторного давления при гипоксемической ОДН на основании мониторинга транспульмонального давления, нижней точки перегиба и волюметрической капнографии

Цель исследования: сравнительная оценка прогностической значимости, эффективности и безопасности настройки РЕЕР при

гипоксемической дыхательной недостаточности при помощи нижней точки перегиба статической петли «давление-объем» и конечно-экспираторного давления в пищеводе (end-expiratory esophageal pressure - EEEP).

Задачи исследования:

- сравнение распределения величин нижней точки перегиба и давления в пищеводе в конце выдоха, выявление взаимосвязи этих величин, оценка возможности их использования для настройки РЕЕР;
- оценка вклада податливости грудной стенки в снижение податливости респираторной системы при паренхиматозной ОДН;
- оценка влияния индекса массы тела и внутрибрюшного давления на величину давления в пищеводе в конце выдоха;
- изучение влияния увеличения РЕЕР в диапазоне от 8 до 20 мбар на оксигенацию, податливость легких, грудной стенки и респираторной системы, выведение углекислого газа и перфузию легких, оцененную при помощи волюметрической капнографии;
- сравнение влияния настройки РЕЕР в соответствии с нулевым транспульмональным давлением на выдохе на оксигенацию (по изменению индекса PaO_2/FiO_2), альвеолярное мертвое пространство, статическую податливость респираторной системы и легких, артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), центральное венозное давление (ЦВД), дозы вводимых катехоламинов через 3 часа после настройки РЕЕР.

В исследование включили 56 пациентов (39 мужчины - 69,6%) в возрасте $47 \pm 17,8$ лет с паренхиматозной дыхательной недостаточностью, которым проводили ИВЛ с июля 2011 года по январь 2014 года на базе отделения общей реанимации Городской клинической больницы №7 г. Москвы и отделения хирургической реанимации (ОАР №4) Городской клинической больницы №67 г.Москвы.

Критериями включения в исследование были: возраст 15 лет и более; ИВЛ, проводимая через интубационную или трахеостомическую трубку; наличие инфильтратов (односторонние или двусторонние) на рентгенограмме

органов грудной клетки и/или затемнения по типу «консолидации» и/или «матового стекла» на компьютерной томограмме легких; снижение индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 250 мм рт.ст.; отсутствие анамнестических и клинических данных за левожелудочковую недостаточность; менее 48 часов от начала гипоксемической ОДН.

Критериями исключения были: возраст менее 15 лет, беременность, нестабильные показатели гемодинамики (систолическое АД менее 90 мм рт.ст., несмотря на коррекцию гиповолемии и инфузию катехоламинов), атоническая кома.

Как видно из таблицы 3, большую часть больных включенных в исследование составляли пациенты со вторичным («внелегочным») ОРДС.

Таблица 3 - Нозологическая структура больных, включенных в исследование 5-го этапа

Диагноз	n	%
Деструктивный панкреатит	10	17,8
Тяжелая травма (без ушиба легких и ТЧМТ)	10	17,8
Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ)	8	14,3
Внелегочный сепсис	8	14,3
Ушиб легких	7	12,4
Нарушения мезентериального кровообращения	3	5,4
Нозокомиальная пневмония	3	5,4
Внебольничная пневмония	2	3,6
Нарушение мозгового кровообращения	2	3,6
Аспирация желудочного содержимого	2	3,6
Алкогольная поливисцеропатия	1	1,8

Всем больным проводили ИВЛ с дыхательным объемом 6 мл/кг идеальной массы тела, РЕЕР 6 мбар в условиях седации пропофолом и

миоплегии пипекуронием. Перед началом исследования брали артериальную кровь для анализа газового состава, фиксировали парциальное давление кислорода и углекислого газа (P_{aO_2} , P_{aCO_2} , соответственно), индекс P_{aO_2}/F_{iO_2} , а также величины альвеолярного мертвого пространства (V_d alv) и альвеолярной вентиляции (MV alv) при помощи расчета, основанного на данных газового состава артериальной крови и показателей волнометрической капнографии (Avea Comprehensive, CareFusion, США).

Всем пациентам проводили измерение внутрибрюшного давления путем измерения давления в мочевом пузыре, вводя 50 мл изотонического раствора натрия хлорида через уретральный катетер и измеряя давление в мочевом пузыре по методу Вальдмана, за нуль шкалы принимали уровень лонного сочленения.

Затем строили статическую петлю «давление-объем» методом малого потока (3 л/мин) в диапазоне давлений от 0 до 40 мбар на вентиляторе Avea Comprehensive (CareFusion, США), при этом фиксировали величину нижней точки перегиба (НТП, LIP) - точки перехода к линейному сегменту с максимальной податливостью на инспираторной части петли.

После этого всем пациентам устанавливали специальный желудочный зонд со встроенным баллоном для измерения пищевода давления (Avea SmartCath Nasogastric Pressure Monitoring Tube Set, CareFusion, США) с таким расчетом, чтобы баллон находился на уровне нижней трети пищевода. Правильность положения баллона проверяли по наличию кардиальных осцилляций на кривой давления в пищеводе. После установки зонда проводили измерение давления в пищеводе в конце выдоха (EEEP) при уровне РЕЕР от 8 до 20 мбар с шагом в 2 мбар, при этом на каждом шаге фиксировали следующие величины: давление плато (P_{plat}), транспульмональное давление инспираторной паузы (плато) (P_{tp} plat), транспульмональное давление в конце выдоха - на уровне РЕЕР (P_{tp} РЕЕР), статическую податливость респираторной системы (C_{stat}), податливость легких (C_{lung}), диапазон изменения пищевода давления (dP_{es}), податливость грудной стенки (C_{cw}).

При помощи волнометрической капнографии в прямом потоке (датчик CapnoStat 5) на каждом этапе фиксировали парциальное давление углекислого газа в конце выдоха (P_{tCO_2}), объем выделяемого углекислого газа в минуту ($\dot{V}CO_2$), объем выделяемого углекислого газа за один выдох (V_tCO_2).

После этого величину РЕЕР устанавливали на уровне нулевого транспульмонального давления в конце выдоха ($P_{tr} РЕЕР=0$) в соответствии с величиной пищевода давления в конце выдоха (ЕЕЕР), то есть величину РЕЕР устанавливали равной давлению, измеренному в нижней трети пищевода. Через 3 часа повторно брали артериальную кровь для определения газового состава, оценивали изменения индекса PaO_2/FiO_2 , а также величин альвеолярного мертвого пространства и альвеолярной вентиляции.

Мы сравнили распределения величин нижней точки перегиба и давления в пищеводе в конце выдоха. Мы изучили изменение величин статической податливости респираторной системы, податливости легких, грудной стенки, транспульмонального давления на вдохе, концентрации углекислого газа в конце выдоха и объема выделяемого углекислого газа за выдох и за минуту при увеличении уровня РЕЕР с 8 до 20 мбар.

Затем мы оценили влияние РЕЕР, установленного по нулевому транспульмональному давлению в конце выдоха на индекс PaO_2/FiO_2 и показатели волнометрической капнографии.

Всем пациентам измеряли среднее АД, ЧСС, ЦВД, а также потребность в катехоламинах исходно, после настройки РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению и через 3 часа.

6-й этап: Настройка положительного конечно-эспираторного давления при первичном ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1)pdm09 на основании мониторинга ФОЕ и волнометрической капнографии

В основу работы положен опыт работы Выездной мобильной экспертной группы по координации помощи больным с тяжелыми формами

острого респираторного заболевания Департамента Здравоохранения г.Москвы в период эпидемии гриппа А (H1N1)pdm 09 зимой 2016 года.

Цель исследования: выбор оптимального уровня РЕЕР в соответствии с балансом между максимальным уровнем EELV (выше расчетного) и минимальным снижением VCO_2 , с последующей разработкой алгоритма коррекции газообмена на основе прогностической значимости EELV, рекрутабельности альвеол, PaO_2/FiO_2 , статической податливости и VCO_2 .

В исследование включили 27 пациентов с ОРДС при гриппе А(H1N1)pdm09 (15 мужчин - 55,6%) в возрасте 48 (36-60) лет, которым проводили ИВЛ в период с января по март 2016 года на базе отделений анестезиологии и реанимации стационаров Департамента Здравоохранения г.Москвы (Инфекционная клиническая больница №1, Инфекционная клиническая больница №2, ГКБ 70, ГКБ им.С.И.Спасокукоцкого, ГКБ 56, ГКБ 4, ГКБ 67 им.Л.А.Ворохобова, ГКБ 15 им.О.М.Филатова, ГКБ 5, ГКБ 52, ГКБ им. И.Е. Жадкевича).

Критериями включения в исследование были: ОРДС при гриппе А(H1N1)pdm09 (подтвержденном лабораторно и/или установленном клинико-эпидемиологически); ИВЛ, проводимая через интубационную или трахеостомическую трубку; наличие инфильтратов (односторонние или двусторонние) на рентгенограмме органов грудной клетки и/или затемнения по типу «консолидации» и/или «матового стекла» на компьютерной томограмме легких; снижение индекса PaO_2/FiO_2 менее 250 мм рт.ст.; менее 48 часов от начала гипоксемической ОДН.

Критериями исключения были: беременность, нестабильные показатели гемодинамики (систолическое АД менее 90 мм рт.ст., несмотря на объемную нагрузку и инфузию норадреналина или доза норадреналина более 2 мкг/кг в мин), признаки гипоперфузии (мраморность конечностей, сосудистое пятно более 3 секунд, лактат в артериальной или венозной крови выше 3 ммоль/л), пневмоторакс и/или пневмомедиастинум, видимые на фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки, атоническая кома.

На момент включения пациенты имели следующие характеристики: длительность заболевания 5 (3;10) суток, PaO_2/FiO_2 120 (70;150) мм рт.ст., SOFA 7 (5;9) баллов, индекс массы тела 30,1 (26,4-33,8) кг/м², давление плато 34 (31,5;37,5) мбар, PEEP 12 (8;15) мбар, Cstat 35 (30;40) мл/мбар, VCO_2 228 (191,5;288) мл/мин.

Всем больным перед началом исследования и в процессе исследования применяли седацию пропофолом и миоплегию пипекуронием или цисатракурия бромидом. После достижения адекватной седации (-4 балла по шкале RASS) и миоплегии фиксировали исходные параметры ИВЛ (PEEP, давление плато (Pplat), инспираторную фракцию кислорода - FiO_2 , дыхательный объем, частоту дыхания, время вдоха), после этого производили замену аппарата ИВЛ на Engstrom CareStation (General Electric, США) с установленным на нем модулем измерения EELV (измерение EELV на разных уровнях PEEP методом вымывания азота) и соответствующим программным обеспечением (FRC InView, PEEP InView) и модулем метаболографии (измерение VCO_2 в боковом потоке). Параметры ИВЛ устанавливали в соответствии с настроенными исходно лечащим врачом.

При величине дыхательного объема выше 8 мл/кг идеальной массы тела до начала исследования уменьшали дыхательный объем и (при необходимости) увеличивали частоту дыхания до достижения исходного показателя конечно-экспираторного напряжения углекислого газа ($EtCO_2$) (после смены режима до начала измерений проходило не менее 2-х минут).

После этого (перед началом исследования) производили забор артериальной крови для анализа газового состава, фиксировали парциальное давление кислорода и углекислого газа (PaO_2 и $PaCO_2$, соответственно), FiO_2 , индекс PaO_2/FiO_2 , а также величины $EtCO_2$ и VCO_2 , статическую податливость респираторной системы (Cstat), величину инспираторной фракции кислорода устанавливали на 10% выше установленной лечащим врачом (при FiO_2 100% - не меняли).

Уменьшали уровень РЕЕР до 8 мбар на 3 минуты, фиксировали SpO_2 , $EtCO_2$, VCO_2 , измеряли АД осциллометрическим методом, ЧСС по ЭКГ-монитору.

Затем запускали программу РЕЕР InView и проводили измерения EELV, Cstat, $EtCO_2$, VCO_2 , а также АД, ЧСС, доз норадреналина при увеличении РЕЕР в несколько этапов: РЕЕР 8 мбар, РЕЕР 11 мбар, РЕЕР 13 мбар, РЕЕР 15 мбар, РЕЕР 18 мбар, РЕЕР 20 мбар, а, при выраженном приросте EELV на уровне 20 мбар и отсутствии гемодинамических нарушений (снижение среднего АД на 20% от исходного, изменение ЧСС на 20% от исходного) и снижения VCO_2 более, чем на 20%, добавляли измерения при РЕЕР 22 и 24 мбар. Время измерения EELV на каждом этапе РЕЕР составило около 5 минут.

Проведя измерения, фиксировали величину РЕЕР, при которой происходил наибольший прирост EELV (выше расчетного) и не происходило выраженного снижения VCO_2 (не более 20% от измеренного при уровне РЕЕР 8 мбар), снижения среднего АД (более, чем на 20%), увеличения или снижения ЧСС (более, чем на 20%). После этого устанавливали РЕЕР на этом уровне, который мы приняли за условный «компромисс» между открытием коллабированных альвеол и перераздуванием уже открытых альвеол с увеличением альвеолярного мертвого пространства.

После установки нового уровня РЕЕР фиксировали FiO_2 , PaO_2/FiO_2 , VCO_2 , $EtCO_2$, Cstat, Pplat, АД, ЧСС, дозы катехоламинов.

Настройку РЕЕР по данной методике производили однократно, настроенный таким образом РЕЕР не меняли в течение 5 суток, после чего снижение уровня РЕЕР производили в соответствии с таблицей PaO_2/FiO_2 клинических рекомендаций ФАР «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома».

После настройки ежедневно выполняли фронтальную рентгенограмму органов грудной клетки, фиксировали наличие баротравмы (пневмоторакс, пневмомедиастинум), также оценивали АД, ЧСС и дозировки катехоламинов.

7-й этап: Исследование биомеханики дыхания, повреждения легких и рекрутабельности альвеол при проведении ИВЛ в режиме Pressure Support Ventilation на основании комбинированного мониторинга трахеального, пищеводного, транспульмонального давлений и волюметрической капнографии.

Цель работы: изучение динамики разных составляющих работы дыхания, аутоPEEP, транспульмонального давления при изменении основных параметров респираторной поддержки в режиме PSV.

В исследование включили 59 пациентов (28 мужчин-47,4%) в возрасте 60 (46;72) лет хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии, которым проводили респираторную поддержку через трахеостомическую трубку в режиме Pressure Support Ventilation (вентиляция с поддержкой инспираторного давления, PSV) аппаратом Avea Comprehensive (CareFusion, США) с января 2015 года по май 2016 года.

Критериями включения в исследование были: вентиляция легких через трахеостомическую трубку в режиме PSV, стабильные показатели частоты дыхания (RR) и дыхательного объема.

Критерии исключения: беременность, психомоторное возбуждение, бронхиальная астма или хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе, сопротивления дыхательных путей более 12 мбар/л/с, соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода (P_{aO_2}/F_{iO_2}) менее 150 мм рт.ст., нестабильные показатели гемодинамики (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст., несмотря на объемную нагрузку и инфузию норадреналина или доза норадреналина более 2 мкг/кг в мин), признаки гипоперфузии (мраморность конечностей, сосудистое пятно более 3 секунд, лактат в артериальной или венозной крови выше 3 ммоль/л), пневмоторакс и/или пневмомедиастинум, видимые на фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки, атоническая кома, патологические ритмы дыхания.

Нозологическая структура пациентов была следующая: злокачественные новообразования ЖКТ 18,6% (n=11), панкреатит 18,6%

(n=11), мезентериальный тромбоз 8,5% (n=5), инфекции кожи и мягких тканей 8,5% (n=5), язва желудка 8,5% (n=5), уросепсис 5,1% (n=3), отогенный менингит 5,1% (n=3), травма органов брюшной полости 5,1% (n=3), спаечная кишечная непроходимость 5,1% (n=3), алкогольная поливисцеропатия 5,1% (n=3), массивная кровопотеря вследствие кровотечения из верхних отделов ЖКТ 3,4% (n=2), острый калькулезный холецистит 1,7% (n=1), рак простаты 1,7% (n=1), рак матки 1,7% (n=1), цирроз печени 1,7% (n=1) и болезнь Крона с перфорацией кишки 1,7% (n=1).

Перед началом исследования всем пациентам в трахею на 2 см ниже дистального конца трахеостомической трубки устанавливали катетер для измерения трахеального давления (внутренний диаметр 1,5 мм) через тройник, установленный на трахеостомическую трубку, и специальный желудочный зонд со встроенным баллоном для измерения пищеводного давления (Avea SmartCath Nasogastric Pressure Monitoring Tube Set, CareFusion, США) с таким расчетом, чтобы баллон находился на уровне нижней трети пищевода. Правильность положения баллона проверяли по наличию кардиальных осцилляций на кривой давления в пищеводе. После установки трахеального катетера и зонда для измерения пищеводного давления в течение 5 минут ожидали стабильного эмоционального состояния пациента, стабильной частоты дыхания и дыхательного объема.

Затем фиксировали исходные параметры вентилятора, настроенные эмпирически - уровень поддержки (pressure support, PS) устанавливали минимальным, при котором пациенту было комфортно, притом не допускали увеличения дыхательного объема более 10 мл/кг идеальной массы тела, уровень положительного конечно-экспираторного давления соответствовал подобранному эмпирически на основании максимального индекса PaO_2/FiO_2 , при отсутствии гемодинамических нарушений (снижение АД более, чем на 10%, увеличение ЧСС, более, чем на 10%), чувствительность потокового триггера исходно составила 3 л/мин. В процессе исследования инспираторную фракцию кислорода устанавливали до достижения SpO_2 90-95%.

Затем измеряли следующие параметры: дыхательный объем (V_t), частоту дыхания (RR), работу дыхания пациента (WOB_p), работу дыхания вентилятора (WOB_v), дельту пищевого давления на вдохе (ΔP_{es}), давление плато (P_{plat}), транспульмональное давление плато ($P_{tp\ plat}$), транспульмональное давление на уровне PEEP ($P_{tp\ PEEP}$), динамическую податливость респираторной системы (C_{dyn}), динамическую податливость легких ($C_{lung\ dyn}$), динамическую податливость грудной стенки ($C_{sw\ dyn}$), рассчитывали дельту транспульмонального давления ($\Delta P_{tp} = P_{tp\ plat} - P_{tp\ PEEP}$), давление в трахее на уровне PEEP ($PEEP_{tr}$), минимальное давление в трахее во время триггирования ($P_{trig\ tr}$), рассчитывали разницу $PEEP_{tr}$ и $P_{trig\ trig}$. После этого строили динамические петли «трахеальное давление-объем» и «пищеводное давление-объем», оценивали их форму, и мерили максимальную ширину трахеальной петли.

Затем проводили измерения в несколько этапов: увеличение чувствительности триггера до 1 л/мин, уменьшение чувствительности триггера до 5 л/мин, увеличение уровня PS на 4 мбар при исходном PEEP, затем уменьшение уровня PS на 4 мбар при исходном PEEP, затем увеличение PEEP на 4 мбар при исходном PS, затем установка PEEP на уровне $P_{tp\ PEEP} = 0$ при исходном PS, и, последний этап, уменьшение PEEP на 4 мбар от исходного при исходном PS. Измерения физиологических параметров и построение петель повторяли на каждом этапе исследования. При переходе к следующему этапу измерений дожидались стабилизации параметров респираторной физиологии (не менее 5 минут), и только затем производили измерения и построения петель.

2.2. Ведение пациентов

Интенсивную терапию осуществляли в условиях многокомпонентного мониторинга различных функциональных, физиологических и лабораторных показателей.

Обязательный комплекс обследования больных включал: термометрию, неинвазивный мониторинг АД, мониторинг ЦВД, пульсоксиметрию,

мониторинг ЭКГ, мониторинг давлений в дыхательных путях (PIP – пиковое давление, MAP – среднее давление, Pplat– давление плато), инспираторного времени - T_{insp} , статической податливости респираторной системы (Cstat), и сопротивления дыхательных путей (R), мониторинг кислотно-основного состояния и газов артериальной крови и крови верхней полой вены, мониторинг электролитов плазмы, мониторинг биохимических маркеров органной дисфункции (креатинина, мочевины, билирубина, АСТ, АЛТ), мониторинг общего белка и альбумина плазмы, клинический анализ крови и мочи, определение суточного диуреза, подсчет патологических потерь, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, международное нормализованное отношение, рентгенографию органов грудной клетки в динамике каждые 3-е суток.

Интенсивную терапию осуществляли на основе единого (унифицированного) протокола по каждому из компонентов интенсивной терапии.

2.2.1. Респираторная поддержка

Респираторную поддержку проводили всем пациентам. Показаниями к началу респираторной поддержки были острый респираторный дистресс-синдром, абдоминальный компартмент-синдром, нарушения сознания (8 и менее баллов по шкале комы Глазго или возбуждение, требующие глубокой медикаментозной седации), нарушение каркасности грудной клетки, ушиб легких, аспирационный синдром, внебольничная и нозокомиальная пневмония, травма сердца и магистральных сосудов, напряженный пневмо- и гемоторакс, развитие декомпенсации хронической сердечной недостаточности с развитием отека легких или возникновение острой сердечной недостаточности у пациента с кардиальной патологией, а также комбинация этих взаимоотношающихся факторов.

Начальные параметры были: режим синхронизированной перемежающейся вентиляции легких с управляемым объемом (SIMV-VC),

дыхательный объем (V_t) 6-8 мл/кг, инспираторная фракция кислорода (FiO_2) 0,4, PEEP 8 мбар.

Респираторную поддержку осуществляли через oro- или назотрахеальную интубационную трубку с последующей респираторной поддержкой через трахеостому при исходной оценке по шкале Глазго менее 8 баллов или длительности вентиляции легких более 4 сут. Применяли следующие аппараты ИВЛ: Drager Evita XL (Drager, Германия), Drager Savina (Drager, Германия), Hamilton G5 (Hamilton, Швейцария), Avea Comprehensive (CareFusion, США), GE Engstrom Carestation (GE, США). Применяли фильтры-теплообменники (фирмы «Intersurgical и «Covidien»), замену которых производили ежедневно.

У большинства пациентов при отсутствии патологических ритмов дыхания, гипо- или апноэ, а также индексе PaO_2/FiO_2 более 150 мм рт.ст. применяли режим поддержки инспираторного давления (Pressure Support Ventilation - PS). Начальный выбор давления поддержки в режиме PS был равен исходному давлению плато, PEEP не меняли, чувствительность триггера составила 2 л/мин, поток конца вдоха 25%.

Инспираторную фракцию кислорода устанавливали на минимально достаточном для поддержания оксигенации артериальной крови уровне (PaO_2 больше 60 мм рт.ст., SpO_2 88-95%).

Отлучение от респиратора начинали при наличии следующих критериев:

- Отсутствие неврологических признаков отека головного мозга и патологических ритмов дыхания,
- Полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание,
- Стабильность гемодинамики и отсутствие жизнеопасных нарушений ритма при скорости введения дофамина (добутамина) менее 5 мкг/кг/мин, норадреналина в любых дозировках,
- Отсутствие гиповолемии и выраженных нарушений метаболизма,
- Отсутствие нарушений кислотно-основного состояния,

- $PvO_2 > 35$ мм рт.ст.,
- Температура менее 38 градусов по Цельсию.
- PaO_2/FiO_2 более 300 мм рт.ст
- Уменьшение инфильтрации на рентгенограмме (и/или КТ) грудной клетки
 - Увеличивающаяся в динамике статическая податливость
 - Сопротивление дыхательных путей менее 10 мбар/л/с
 - Индекс Тобина (f/Vt) менее 70,
 - Жизненная емкость легких более 15 мл/кг
 - Восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка.

При достижении критериев готовности к отлучению и сохранении их в течение нескольких часов применяли тест самостоятельного дыхания. Критериями эффективности теста считали: $SaO_2 \geq 90\%$ и/или $PaO_2 \geq 60$ мм.рт.ст.; спонтанный $Vt \geq 4$ мл/кг идеальной массы тела; ЧД < 35 /мин; $pH > 7,3$; отсутствие признаков дыхательной недостаточности (не более 1 признака из перечисленных): пульс $> 120\%$ от обычных значений более 5 минут; значительное участие в дыхании вспомогательной мускулатуры; парадоксальные движения передней брюшной стенки при дыхании; обильное потоотделение; жалобы на одышку.

В случае эффективности теста спонтанного дыхания в течение 30 минут, ИВЛ прекращали. В случае неэффективности теста возвращали предыдущие настройки вентилятора. Санацию трахеобронхиального дерева осуществляли по необходимости.

2.2.2 Поддержка кровообращения

Всем пациентам поддерживали среднее АД выше 60 мм рт.ст., а у пациентов с исходной стойкой артериальной гипертензией величину целевого среднего АД выбирали индивидуально.

Показаниями к началу поддержки кровообращения были: гипотензия в сочетании с низкой вариабельностью систолического давления ($< 12\%$) или низкой вариабельностью плетизмограммы ($< 14\%$), а также высоким ЦВД

(>12 см вод.ст.), острая сердечно-сосудистая недостаточность центрального генеза при отеке головного мозга, острая сердечная недостаточность.

Препаратом выбора был норадреналин в дозе 0,2 мкг/кг/мин. Увеличение дозы осуществляли до достижения целевого среднего АД. Критериями снижения дозировок было изменение соответствующих показателей центральной гемодинамики в сторону референтных значений. Критерием прекращения поддержки кровообращения было сохранение приемлемых показателей гемодинамики после поэтапного снижения дозы.

2.2.3 Заместительная почечная терапия

Заместительную почечную терапию (ЗПТ) применяли при развитии острой почечной недостаточности (ОПН) в рамках полиорганной недостаточности, декомпенсации ХПН, септическом шоке. В случае изолированной ОПН или изолированной декомпенсации хронической почечной недостаточности методом выбора был интермиттирующий гемодиализ с начальной скоростью кровотока 250 мл/мин, скоростью потока диализата 500 мл/мин на аппарате 4008S фирмы “Fresenius”. В случае развития ОПН в рамках синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), при септическом шоке методом выбора была постоянная ЗПТ в виде продленной вено-венозной гемодиафльтрации на аппаратах «Aquarius» (Edwards LifeSciences), «Prismaflex» (Gambro) и Multifiltrate (Fresenius Medical Care).

Критериями начала ЗПТ при изолированной ОПН или ОПН в рамках СПОН были нарастание креатинина плазмы более 300 мкмоль/л в независимости от суточного диуреза, а также наличие декомпенсированного метаболического ацидоза, калий плазмы более 7 ммоль/л, гипергидратация. Начальные параметры при вено-венозной гемодиафльтрации: поток замещающего раствора 1500-2500 мл/ч, поток диализата 2000-4000 мл/ч, ультрафльтрация 100 мл/ч, скорость кровотока 180-220 мл/мин. При развитии септического шока начальную скорость замещающего раствора устанавливали на уровне 3000 мл/ч. Критериями эффективности процедуры

были: снижение креатинина плазмы, нормальные показатели электролитов плазмы, отсутствие метаболического ацидоза, уменьшение признаков гипергидратации. Скорость ультрафильтрации увеличивали при признаках внеклеточной гипергидратации, т.е при появлении периферических отеков. Объем замещающего раствора увеличивали при отсутствии достижения критериев эффективности ЗПТ. При регрессе СПОН и сохранении изолированной ОПН переходили на интермиттирующий гемодиализ. При восстановлении самостоятельного диуреза и снижении азотемии, отсутствии водно-электролитных нарушений и метаболического ацидоза ЗПТ прекращали.

2.2.4. Инфузионно-трансфузионная терапия

Инфузионную терапию проводили при наличии кровотечения, клинических признаков шока (геморрагический, септический) - холодные конечности, мраморность кожных покровов, длительность сосудистого пятна более 3 с, олигурия в сочетании с гипотензией и лабораторными признаками - лактат более 2 ммоль/л и потенциальной реакцией на объем (высокая вариабельность систолического АД (>12%) или высокая вариабельность плетизмограммы (>14%).

При септическом шоке объем инфузионной терапии составлял около 30 мл/кг массы тела в первые 3 часа, суммарный объем инфузии в первые сутки составил 5500 ± 450 мл. При геморрагическом шоке объем инфузии определяли индивидуально в соответствии с объемом кровопотери и динамикой показателей АД и ЦВД.

Инфузионная терапия включала преимущественно сбалансированные полиэлектролитные растворы. При появлении мраморности кожных покровов, длительности сосудистого пятна более 3 с в сочетании с гипотензией применяли инфузию коллоидных растворов (6% р-ра гидроксиэтилкрахмала (Венофундин или Волювен) или 4% раствор модифицированной желатины (Гелофузин)). При развитии кровотечения с гипокоагуляцией (международное нормализованное отношение (МНО) более

1,5, фибриноген менее 2 г/л) в состав инфузионной терапии включали свежезамороженную плазму в дозе 15 мл/кг массы тела.

Со 2-х суток при отсутствии признаков шока показаний к коррекции водно-электролитных нарушений, гиповолемии, анемии и гипопротеинемии и парентеральному питанию инфузионную терапию прекращали.

Концентрацию натрия плазмы поддерживали в пределах 135-145 ммоль/л, а при клинике отека головного мозга в пределах 140-150 ммоль/л. Гипер- и гипонатриемию корригировали инфузией сбалансированных электролитных растворов.

Плазменную концентрацию калия поддерживали в пределах 3,5-5,5 ммоль/л. При гипокалиемии применяли инфузию калия хлорида 4% со скоростью 40-80 мл/ч под контролем плазменной концентрации калия.

При невозможности осуществления энтерального питания (кишечная непроходимость, ишемия мезентериальных сосудов, высокий кишечный свищ, несостоятельность анастомозов, абдоминальный компартмент-синдром) применяли парентеральное питание, включавшее смеси типа «три в одном» из расчета 25-30 ккал/кг, 1-1,5 г/кг аминокислот в сутки, 3-4 г/кг глюкозы в сутки, 1 г/кг жирных кислот в сутки, при недостатке какого-либо компонента добавляли раствор аминокислот 15% или раствор глюкозы 10%. Противопоказаниями для нутритивной поддержки (как в виде парентерального, так и энтерального питания) были: гипоксемия (SpO_2 менее 85%) и признаки гипоперфузии - холодные конечности, мраморность кожных покровов, длительность сосудистого пятна более 3 с, олигурия в сочетании с гипотензией и лактатом венозной крови более 2 ммоль/л.

Трансфузии эритроцитарной взвеси применяли при острой постгеморрагической анемии, возникшей в связи с острым жизнеопасным кровотечением, с концентрацией гемоглобина ниже 70 г/л. По тем же показаниям при наличии пирогенных реакций на введение эритроцитарной массы применяли отмытые эритроциты. У больных с коронарной недостаточностью концентрацию гемоглобина в крови поддерживали выше 90 г/л.

При острых жизнеугрожающих кровотечениях, коагулопатии потребления с клинически выраженной кровоточивостью, увеличении МНО выше 1,5 применяли трансфузии свежемороженой плазмы 10-15 мл/кг.

Для поддержания отрицательного водного баланса при отсутствии ОПН применяли фуросемид, при отсутствии эффекта - ЗПТ.

2.2.5 Энтеральное питание

Энтеральное питание начинали со 2-х суток у большинства пациентов смесями типа «Стандарт» или «Энергия» из расчета 25-30 ккал/кг в сутки через желудочный зонд. Противопоказаниями для энтерального питания были: кишечная непроходимость, мезентериальная ишемия, высокий кишечный свищ, несостоятельность анастомоза.

При гастростазе более 250 мл за 6 часов больным эндоскопически устанавливали еюнальный зонд и заданный объем питания вводили в виде капельной инфузии.

При восстановлении сознания, глотания, самостоятельного дыхания зондовое энтеральное питание прекращали, начинали питание в соответствии принятыми в больнице вариантами диет.

2.2.6. Медикаментозная седация и анальгезия

Всем пациентам проводили седацию пропофолом в виде постоянной инфузии до достижения RASS -2-3 балла. Для обеспечения анальгезии на первом этапе использовали комбинацию нестероидных противовоспалительных препаратов (кеторолак, кетопрофен) с парацетамолом и трамадолом. При отсутствии анальгетического эффекта на первом этапе к терапии добавляли морфин. У части пациентов с операциями на органах брюшной полости

(n=35) комплекс анальгезии включал также и эпидуральную анальгезию на уровне Th8-Th10.

2.2.7. Антимикробная терапия

Проводилась при наличии подозреваемого или документированного очага инфекции с учетом нозологической формы, локализации, этиологии,

данных микробиологических исследований, возможных побочных эффектов, противопоказаний и клиренса креатинина, а также эмпирически, исходя из локального микробиологического «пейзажа» ОРИТ в соответствии с локальными протоколами антимикробной терапии.

2.2.8. Другие средства терапии

Все пациенты получали ингибиторы протонной помпы. У пациентов с панкреатитом применяли соматостатин в течение 5 суток 0,3 мкг в сутки. При парезе желудочно-кишечного тракта использовали антихолинэстеразные препараты в сочетании с эпидуральной блокадой. В целях профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии проводили терапию низкомолекулярными гепаринами в профилактических дозах.

2.3 Программа и методы исследования

Программа и методы исследований соответствовали целям и задачам каждого из этапов исследования:

1. Определение клинико-лабораторных параметров, необходимых для целей и задач каждого этапа исследования,
2. Определение клинико-лабораторных параметров, необходимых для ежедневной оценки тяжести состояния по шкалам органной дисфункции SOFA (уровень сознания, соотношение P_{aO_2}/F_{iO_2} , АД, ЧСС, ЦВД, потребность в вазопрессорах, билирубин, креатинин, тромбоциты).
3. Статистический анализ полученных данных в соответствии с задачами каждого этапа исследования.

Методы исследования

Для реализации программы исследования использовали следующие методы:

- Оценка сознания по шкале комы Глазго,
- Измерение АД осциллометрическим методом на прикроватных мониторах «Philips M5» и «GE Carescape 860» ,

- Определение ЧСС на основании анализа одноканальной ЭКГ, частоты дыхания по методу тетраполярной реографии, температуры тела термометрическим датчиком на прикроватных мониторах «Philips M5» и «GE Carescape 860»,
- Измерение ЦВД инвазивным методом Вальдмана,
- Контроль темпа мочеотделения,
- Определение PaO_2 , $PaCO_2$, pH артериальной крови, концентрации электролитов плазмы при помощи аппарата «RapidLab 348»,
- Определение гемоглобина крови, лейкоцитов при помощи гематологического счетчика «ABX Micros»,
- Определение концентрации креатинина плазмы, общего билирубина, альбумина на биохимическом анализаторе фирмы «Bayer».

2.4 Методика оценки клинического состояния больных и результатов исследования

У всех пациентов мы применяли стандартную схему обследования и мониторинга.

Клинические и биохимические анализы крови и мочи осуществляли в экспресс-лаборатории ОРИТ и в общеклинической лаборатории.

- Рентгенография органов грудной клетки проводилась портативным прикроватным рентгеновским аппаратом в отделении реанимации сотрудниками отделения рентгенологии. Мы выполняли рентгенографию органов грудной клетки во фронтальной позиции лежа всем пациентам, включенным в исследование каждые 48-72 часа. Рентгенологическими критериями пневмонии считали:

- появление новых очаговых инфильтративных затемнений,
- персистенцию старых очаговых инфильтративных затемнений,
- образование полостей в инфильтрате.

Таблица 4 - Методы обследования и мониторинга пациентов

Группы методов	Показатели	Периодичность регистрации
Клинические	Аускультация легких, сердца	4 раза в сутки
	Термометрия	6 раз в сутки
	Мониторинг ЧСС, АД, ЦВД, ЧД, темп мочеотделения (диурез)	Постоянно
Клинико-лабораторные и аппаратные	Гемоглобин, количество лейкоцитов, количество тромбоцитов, КЩС артериальной крови и электролиты	1-2 раза в сутки
	Лейкоцитарная формула, общий белок, альбумин, билирубин, креатинин, мочевины, глюкоза	1 раз в сутки
	Микробиологические исследования секрета дыхательных путей, крови и мочи	1 раз в 3 дня
	Рентгенография органов грудной клетки	1 раз в 2-3 дня
Интегральные шкалы оценки тяжести состояния	APACHE II	Однократно в первые сутки

Рентгенологическими критериями ОРДС считали появление диффузных двусторонних инфильтратов на КТ легких при отсутствии клиники левожелудочковой недостаточности. Описание рентгенограмм грудной клетки выполняли врачи отделения рентгенологии ГКБ №7 и ГКБ №67 им.Л.А.Ворохובה.

Наличие пневмонии у пациента считали вероятным, если присутствовали как минимум три из следующих критериев:

- лихорадка $>38,0^{\circ}\text{C}$ или гипотермия $<36,0^{\circ}\text{C}$,
- гнойный характер мокроты,
- лейкоцитоз >11 тыс/мкл или лейкопения <4 тыс/мкл,

- новые, прогрессирующие или персистирующие (>24 ч) инфильтративные тени на рентгенограмме грудной клетки, снятой в переднезадней проекции.

Критериями диагностики ОРДС (ОПЛ) служили критерии Европейско-Американской согласительной конференции (1994):

- острое начало,
- диффузные двусторонние инфильтраты на рентгенограмме,
- снижение индекса PaO_2/FiO_2 ниже 200 (300) мм рт.ст.,
- отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности (или давление окклюзии легочной артерии менее 18 мм рт.ст.).

Для бактериологического исследования проводили забор секрета дыхательных путей (трахеальный аспират, бронхоальвеолярный лаваж), крови, мочи и материала из других источников инфекции при подозрении на них (раны, абсцессы). Микробиологическое исследование секрета нижних дыхательных путей включало: микроскопию окрашенного по Граму препарата и культуральное исследование. Микробиологическим критерием верификации диагноза вентилятор-ассоциированной пневмонии считали обнаружение возбудителя в диагностическом титре $> 10^3$ КОЕ/мл при использовании бронхоскопического альвеолярного лаважжа из дистальных отделов трахеобронхиального дерева, при посеве трахеального аспирата $>10^4$ КОЕ/мл. Исследование включало в себя посев материала на искусственные питательные среды (5% кровяной агар, шоколадный агар, желточно-солевой агар, среды Эндо и Сабуро), выделение чистой культуры возбудителей и определение их чувствительности к исследуемым антибиотикам на среде Мюллер-Хинтона (для гемофильной палочки – с добавлением 5%-й крови) с использованием диско-диффузионного метода, либо с использованием автоматизированных систем с помощью прибора и панелей MicroScan фирмы DADÉ. Исследование гемокультур проводили с помощью прибора ВАСТЕС 9050 фирмы Becton Dickenson.

В первые сутки от момента поступления в ОРИТ фиксировались показатели для комплексной оценки по шкалам Глазго и АРАСНЕ II.

Пациентам ежедневно проводили оценку по шкале Murray (Таблица 5).

Таблица 5 - Шкала оценки тяжести повреждения легких (J. Murray)

1. Рентгенография грудной клетки	Баллы	3. Индекс PaO_2/FiO_2 , мм рт.ст.	Баллы
Нет инфильтрации	0	≥ 300	0
Инфильтрация в одном квадранте	1	225-299	1
Инфильтрация в двух квадрантах	2	175-224	2
Инфильтрация в трех квадрантах	3	100-174	3
Инфильтрация в четырех квадрантах	4	<100	4
2. Податливость респираторной системы, мл/см вод.ст.	Баллы	4. РЕЕР, см вод.ст.	Баллы
>80	0	≤ 5	0
60-79	1	6-8	1
40-59	2	9-11	2
20-39	3	12-14	3
≤ 19	4	≥ 15	4

Для оценки тяжести повреждения легких сумму баллов по шкале делили на 4. Оценка в нуль баллов – отсутствие признаков повреждения легких, 0.1-2.5 – поражение легких средней степени тяжести, более 2.5 баллов соответствует тяжелому течению ОРДС.

2.5 Статистическая обработка материала

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы SPSS 19 for Mac (IBM Company) на компьютере MacBook Pro (Apple Inc). Производили оценку описательных статистик (частоты, медианы, 95% доверительные интервалы, 25 и 75 процентиля), расчет частот и построение гистограмм распределений исследуемых величин. Достоверность

различий частот определяли при помощи критерия хи-квадрат (для таблиц 2×2 - в точном решении Фишера). Для оценки связи величин использовали корреляционный анализ при помощи коэффициента корреляции Спирмена (ρ). Прогнозирование неблагоприятного исхода при ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1)рdm09 на основе волюметрической капнографии рассчитывали при помощи бинарной линейной регрессии. Для сравнения распределений измеряемых величин в динамике использовали критерий Фридмана, для сравнения распределений между группами - критерий Краскала-Уоллиса, нулевую гипотезу отклоняли при $p < 0,05$. Для выявления взаимосвязи между чувствительностью и специфичностью производили построение характеристических кривых (ROC) и оценивали площадь под кривой (AUROC) для выбранного прогнозируемого фактора с выбором «точки разделения» с оптимальным балансом между чувствительностью и специфичностью прогнозируемого фактора.

**ГЛАВА 3. ГИПОКСЕМИЧЕСКАЯ ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЕ
ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ КАК ПРИЧИНА,
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ «ПОВРЕЖДАЮЩИХ» РЕЖИМОВ ИВЛ В
РФ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВЫБОР РЕЕР НА
ОСНОВЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И КОМПЛЕКСНОЙ
ОЦЕНКИ ПОДАТЛИВОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ**

3.1 Введение

Гипоксемическую (паренхиматозную) дыхательную недостаточность (то есть дыхательную недостаточность, связанную с патологией паренхимы легочной ткани) у больных при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) врачи часто воспринимают как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), развившийся вследствие тяжести основного заболевания, хотя причинами ее развития могут быть как локальное повреждение паренхимы легких (ателектазы и нозокомиальная пневмония, тромбоэмболия ветвей легочной артерии), так и диффузное альвеолярное повреждение (например, ОРДС, вентилятор-ассоциированное повреждение легких, отек легких).

Чувствительность и специфичность использовавшихся на протяжении более 20 лет критериев острого повреждения легких (ОПЛ)/ОРДС Американско-Европейской согласительной конференции (АЕСС) (77) не позволяют точно установить диагноз ОПЛ/ОРДС, а при тщательной оценке врачами критериев ввиду низкой специфичности наблюдается гипердиагностика синдрома (132). В 2011 году критерии были заменены так называемой Берлинской дефиницией ОРДС, при этом термин ОПЛ был исключен из классификации. Но чувствительность и специфичность этих критериев не превосходит «старые» критерии, которые мы использовали в наших исследованиях.

При анализе причин гипоксемии у большой выборки больных отделений интенсивной терапии стран Европейского Союза (132) установлено, что из 2025 больных, которым применяли ИВЛ, снижение индекса PaO_2/FiO_2 менее 300 мм рт.ст. выявлено у большинства пациентов ($n=1619$), при этом у большей части этих пациентов индекс был менее 200 мм рт.ст. ($n=1301$). Только у 24% больных диагностировано ОПЛ ($n=393$), причем в итоге ОРДС диагностирован в 85% случаев.

При отсутствии признаков повреждения легких в начале проведения ИВЛ, ОПЛ/ОРДС развивается примерно у 1/4 пациентов через несколько суток: ведущую роль в развитии ОПЛ/ОРДС играют величина дыхательного объема, потребность в гемотрансфузии и развитие ацидоза, то есть собственно ИВЛ с большими дыхательными объемами и тяжесть циркулярных нарушений (237).

Длительное применение «традиционной» ИВЛ с дыхательным объемом более 12 мл/кг идеальной массы тела и низкого положительного давления в конце выдоха (PEEP) приводит к повреждению легких не только при ОРДС (6,7), но и при вентиляции интактных легких по внелегочным показаниям (тяжелая черепно-мозговая травма, кардиохирургические вмешательства) (8,9). Это - вентилятор-ассоциированное повреждение легких (ВАПЛ).

У значительной части пациентов при проведении ИВЛ развивается нозокомиальная пневмония (НПивл, ВАП), которая приводит к значительному удлинению сроков лечения и ухудшению прогноза. Ранняя диагностика этого осложнения может улучшать прогноз у этих пациентов. Следует отметить, что, в отличие от ВАП, острый респираторный дистресс-синдром не всегда ухудшает прогноз заболевания, поэтому ранняя диагностика ВАП является первостепенной задачей.

Известно, что более половины пациентов ОРИТ имеют признаки инфекции, причем в большинстве случаев это инфекция легких. Так, по данным исследования EPIC II частота легочной инфекции в ОРИТ составила 63,6%, а в Восточной Европе и России эта цифра еще выше - 69,3% (14). Следует учесть, что в это исследование вошла большая доля так называемых

«чистых» ОРИТ - послеоперационных палат, палат пробуждения и т.д., где частота нозокомиальных инфекций значительно ниже, чем в отделениях интенсивной терапии общего профиля, тем более тех отделений, в которых высока средняя продолжительность ИВЛ.

Необходимость дифференциальной диагностики гипоксемической ОДН у больных при проведении ИВЛ для правильной выработки лечебной тактики, профилактики развития ВАПЛ в сочетании с редким использованием компьютерной томографии легких и отсутствием достаточного объема данных о комплексной оценке податливости респираторной системы и послужили причиной исследования.

3.2 Распространенность повреждающих режимов и параметров респираторной поддержки

По данным национального многоцентрового эпидемиологического исследования применения искусственной вентиляции легких в отделениях реанимации и интенсивной терапии России «РуВент», в которое мы включили 470 пациентов из 101 ОРИТ России (включая педиатрические и неонатальные отделения), врачи предпочитают в управляемые режимы респираторной поддержки (SIMV- Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation 45,1%, A/C - Assisted Controlled Ventilation 20,2%, PCV- Pressure Controlled Ventilation 6%, BIPAP - Biphasic Positive Airway Pressure 12,6%), более физиологичные режимы вспомогательной вентиляции применяют реже (Pressure Support Ventilation - 14,9%, Adaptive Support Ventilation 1,1%). Этот факт можно, отчасти, объяснить большой долей больных с патологией центральной нервной системы, включенных в исследование (39,8%). Частота применения неинвазивной респираторной поддержки составила всего 1,1%.

Ориентируясь на современную концепцию «безопасной» ИВЛ, в соответствии с которой расчет дыхательного объема для пациента выполняется на идеальную массу тела, в исследовании «РуВент» мы оценили используемые параметры респираторной поддержки - дыхательный объем, величину положительного конечно-эспираторного давления (PEEP), частоту

дыхания, инспираторную фракцию кислорода, рассчитали величину идеальной массы тела для каждого пациента, дыхательный объем (мл/кг идеальной массы тела), а также соотношение реального дыхательного объема к идеальному (6 мл/кг идеальной массы тела).

Медианы параметров респираторной поддержки и 25 и 75 перцентили составили:

- Дыхательный объем 520 (400;600) мл
- Частота дыхания 16 (14;22) в мин
- РЕЕР 5 (4;7) мбар
- Инспираторное давление 20 (16;24) мбар
- Инспираторная фракция кислорода 40(36;50)%

Медиана РЕЕР составила 5 (4;8) мбар, а при развитии ОРДС 6 (5;9) мбар. Гистограммы распределений РЕЕР у больных с ОРДС и без представлены на рисунках 7 и 8.

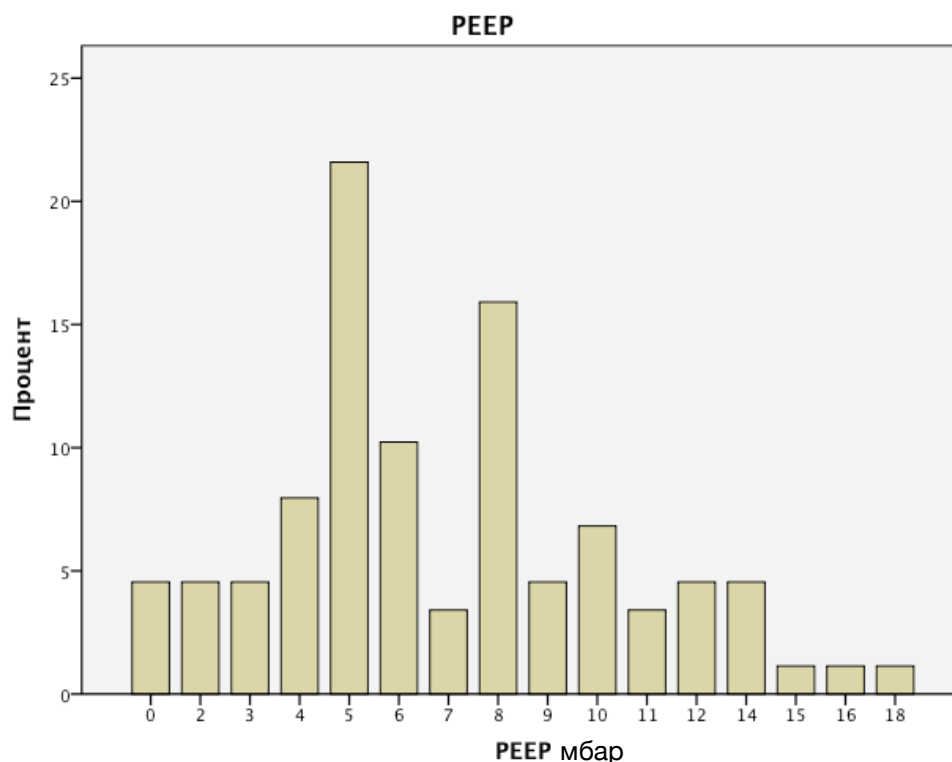


Рисунок 7 - Гистограмма распределения РЕЕР у пациентов без ОРДС

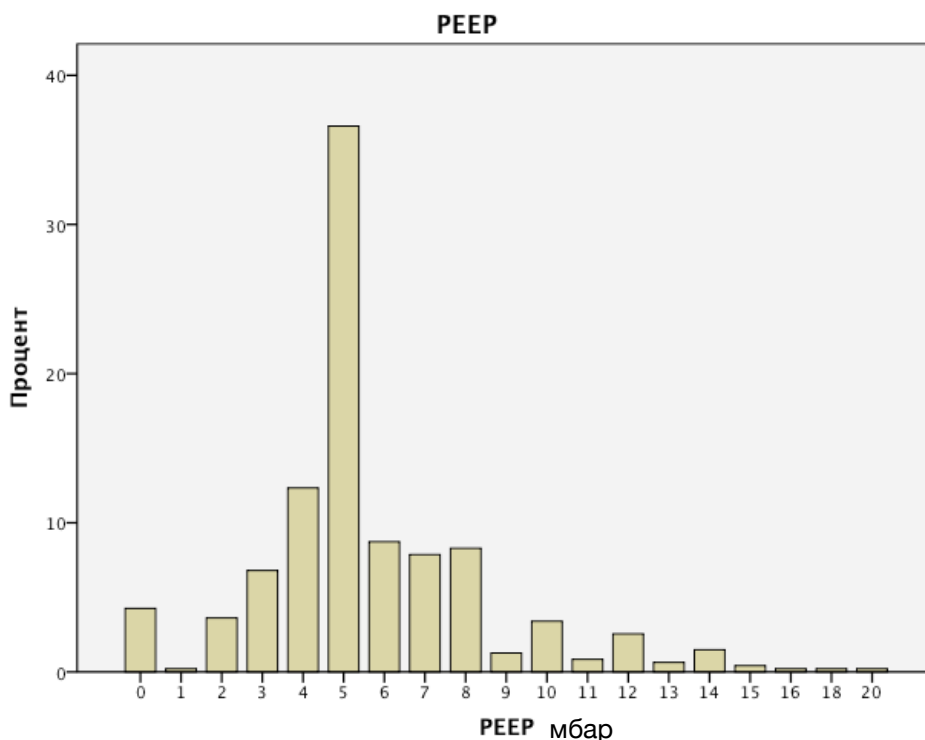


Рисунок 8 - Гистограмма распределения РЕЕР у больных с ОРДС

Реальный дыхательный объем из расчета на идеальную массу тела (ИМТ), рассчитанный, исходя из роста пациентов, составил для лиц мужского пола 8,13 (6,84;9,35) мл/кг ИМТ, для женского - 9,1 (7,6;10,9) мл/кг ИМТ, что в 1,35 раза (1,14;1,56) выше «идеального» дыхательного объема в 6 мл/кг ИМТ для лиц мужского пола (n=251) и в 1,51 раза (1,27;1,81) - для лиц женского пола (n=161).

Особенно следует отметить значительное превышение величин дыхательного объема у пациентов с ОРДС. Так, у лиц мужского пола медиана дыхательного объема составила 8,02 мл/кг ИМТ (6,82;9,55) (n=46), а у лиц женского пола - 8,8 мл/кг ИМТ (7,8;11,6) (n=38), что приближает величину дыхательного объема к «повреждающему» значению в 12 мл/кг ИМТ.

К сожалению, используемые в практике нашей страны дыхательные объемы при ИВЛ часто избыточны и ведут к усилению повреждения легких, а уровень РЕЕР при развитии гипоксемической ОДН крайне низок, что не соответствует современным российским и международным клиническим

рекомендациям. Кроме того, отмечена избыточная инспираторная фракция кислорода с частым развитием гипероксемии (PaO_2 104 (76;143) мм рт.ст.).

3.3 Вентилятор-ассоциированное повреждение легких как причина гипоксемической ОДН

Наиболее удачным примером длительного ВАПЛ, на наш взгляд, являются пациенты с первичной патологией головного мозга с развитием угнетения сознания, которые требуют проведения длительной (в течение нескольких недель) респираторной поддержки по «внелёгочным» показаниям.

Для оценки развития ВАПЛ при длительной ИВЛ мы провели анализ динамики провоспалительных цитокинов и частоты развития ОРДС и пневмонии у пациентов с тяжелой нейротравмой ($n=78$) (исходная оценка по шкале комы Глазго 8 баллов и менее) при отсутствии данных за первичную патологию легких - критерии исключения из исследования (ушиб легких, аспирация, пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, хроническая обструктивная болезнь легких, врожденные аномалии развития органов грудной клетки).

В течение 11 суток у пациентов оценивали уровень цитокинов из лаважной жидкости бронхов и крови (на 1-е, 2-е, 3-и, 5-е, 7-е, 9-е и 11-е сутки). Среди пациентов были выделены 2 группы: «повреждающей» ИВЛ (в соответствии с современными Российскими руководствами на момент исследования) и «протективной» ИВЛ.

У пациентов в группе «повреждающей» ИВЛ ($n=39$)(дыхательный объем $789\pm 50,7$ мл, РЕЕР 5 мбар) отмечены не только более высокие уровни провоспалительных цитокинов в плазме крови по сравнению с пациентами группы «протективной» ИВЛ ($n=39$)(дыхательный объем $446\pm 31,1$ мл, РЕЕР 10 мбар) (таблица 6), но и большая частота развития ОРДС, вентилятор-ассоциированной пневмонии и гипоксемической ОДН.

Таблица 6 - Динамика провоспалительных цитокинов в лаважной жидкости бронхов у пациентов при проведении «повреждающей» (LIV) и «протективной» ИВЛ (LPV)

Время, сут	Фактор некроза опухоли, пг/мл		Интерлейкин 1, пг/мл		Интерлейкин 6, пг/мл	
	LIV	LPV	LIV	LPV	LIV	LPV
1	104,1±21,8	12,9±2,8*	136,2±30,2	26,5±5,0*	399,0±82,3	27,5±4,7*
2	406,6±49,8	91,3±11,4*	140,1±52,3	79,1±9,5*	1001,7±60,1*	96,5±12,1*
3	542,6±44,8	61,8±7,1*	260,7±48,2	86,9±10,3*	1092,6±60,0	111,3±8,4
5	367,8±55,5	42,1±6,8*	325,8±74,1	80,7±7,9*	1189,8±72,3	212,1±6,7
7	172,6±22,7	34,6±8,7*	134,0±30,5	46,0±6,4*	855,2±84,7	100,1±13,4*
9	90,3±24,4	12,2±3,0*	89,9±27,7	15,1±4,4	529,5±95,6	65,0±24,6*
11	9,7±3,7	2,0±0,8	93,3±38,5	6,5±2,9	325,2±96,6	16,0±7,0

Примечания: представлены математическое ожидание ± среднее квадратическое отклонение, знаком «*» отмечены достоверные различия с $p < 0,05$, критерий Стьюдента

При оценке провоспалительных цитокинов отмечено их увеличение в лаважной жидкости бронхов у пациентов обеих групп, однако с первых по 9-е сутки отмечено достоверно большее (на порядок) увеличение концентрации провоспалительных цитокинов в группе «повреждающей» ИВЛ (таблица 6).

У пациентов обеих групп происходило повреждение легких, что выражалось в снижении индекса PaO_2/FiO_2 , появлении признаков вентилятор-ассоциированной пневмонии (оценка по шкале Диагностики и оценки тяжести пневмонии - ДОП) и признаков ОРДС (оценка по шкале повреждения легких - Lung Injury Score - LIS). Однако в группе «протективной» ИВЛ степень снижения индекса PaO_2/FiO_2 , повреждение легких и частота развития пневмонии были меньше, чем в группе «повреждающей» ИВЛ.

Так, достоверно более низкий индекс PaO_2/FiO_2 отмечен в группе «повреждающей» ИВЛ на 3-и, 5-е и 15-е сутки (рисунок 9).

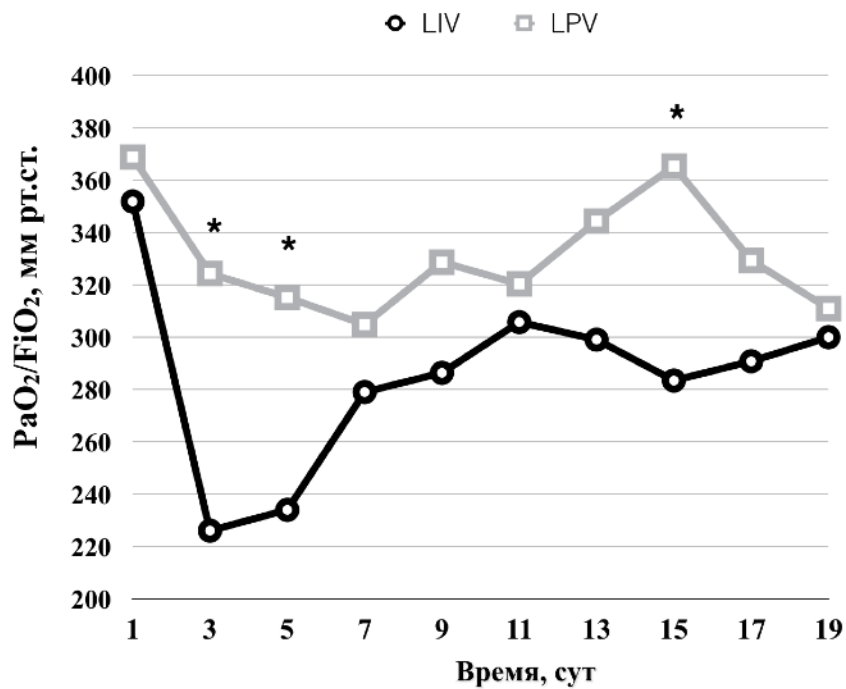


Рисунок 9 - Динамика индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в подгруппах «протективной» (LPV) и «повреждающей» (LIV) ИВЛ (знаком «*» отмечены различия с $p < 0,0001$)

Для выявления причин развития гипоксемической ОДН оценена шкала повреждения легких и шкала ДОП. Достоверные различия отмечены, начиная уже со 2-х суток и до 9-х суток наблюдения, максимальные различия по шкале LIS были отмечены нами на 5-е сутки (1,43 vs 0,54 балла, $p < 0,0001$) (рисунок 10).

Причиной этого мог быть как развивающийся ОРДС (то есть, собственно, ВАПЛ), так и вентилятор-ассоциированная пневмония. Для дифференциальной диагностики мы оценили шкалу ДОП - в группе «повреждающей» ИВЛ с 3-х по 7-е сутки отмечено достоверно более высокий балл, достигающий диагностического порога (5 баллов) уже на 3-и сутки, рецидив пневмонии в этой группе зафиксирован на 13-е сутки, что отразилось на появлении второй «волны» на графике шкалы ДОП (рисунок 11).

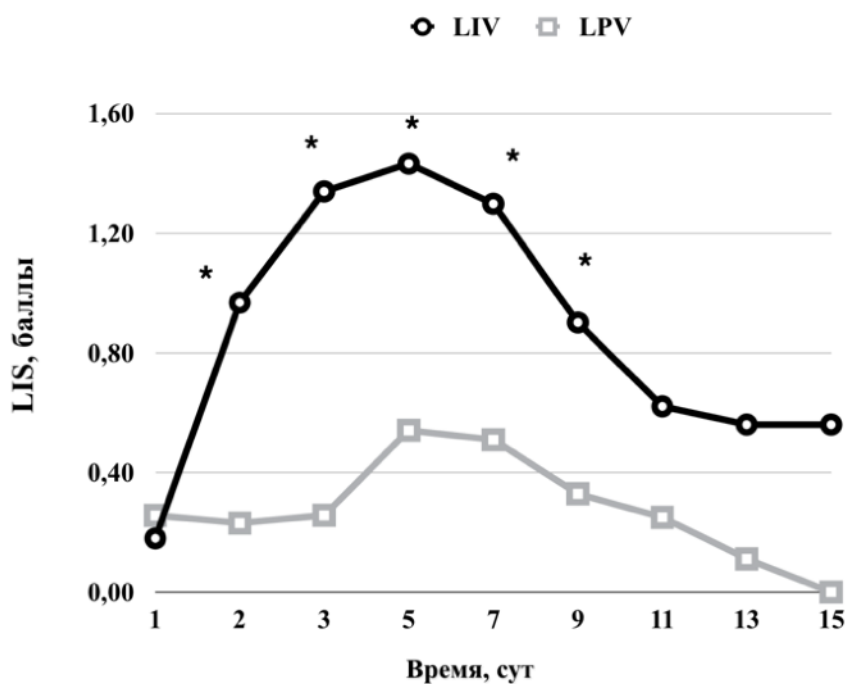


Рисунок 10 - Динамика шкалы LIS в подгруппах «протективной» (LPV) и «повреждающей» (LIV) ИВЛ (знаком «*» отмечены различия с $p < 0,01$)

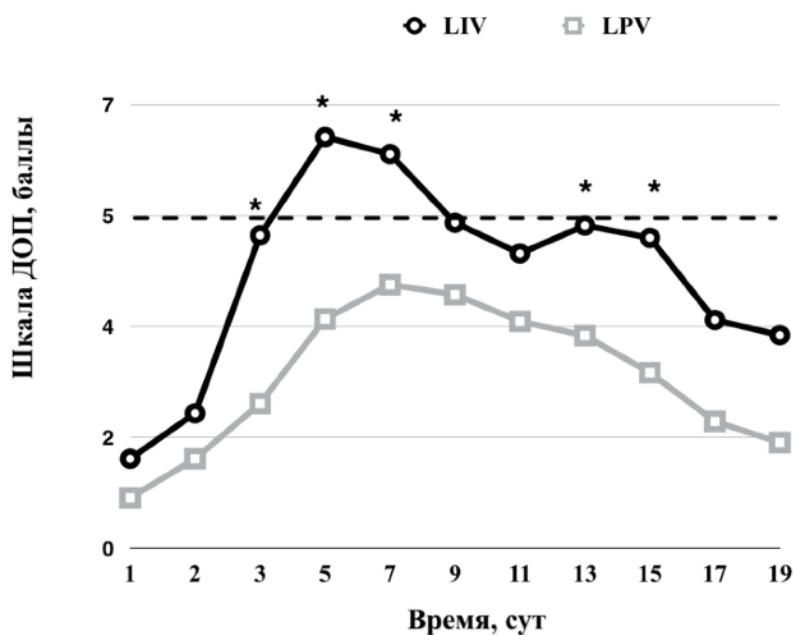


Рисунок 11 - Динамика шкалы ДОП в подгруппах «протективной» (LPV) и «повреждающей» (LIV) ИВЛ (знаком «*» отмечены различия с $p < 0,01$, пунктирной линией - пороговое значение для диагностики пневмонии - 5 баллов)

В итоге частота ВАП составила в группе «протективной» ИВЛ 22%, а в группе «повреждающей» ИВЛ 86% ($p=0,003$). Увеличение повреждения легких влияет на длительность респираторной поддержки - так, по данным нашего исследования продолжительность респираторной поддержки составила $17,4\pm 6,0$ суток в группе «повреждающей» ИВЛ и $12,8\pm 3,3$ суток в группе «протективной» ИВЛ ($p=0,0001$).

3.4 Рекрутирование альвеол при развитии гипоксемической ОДН на фоне длительной ИВЛ исходно здоровых легких

Длительная вентиляция исходно здоровых легких по «внелегочным» показаниям может приводить к снижению индекса PaO_2/FiO_2 вследствие ателектазирования дорсальных отделов (самая частая причина), ОПЛ/ОРДС, ВАПЛ или их сочетания; провести дифференциальную диагностику без проведения КТ легких и оценки биомеханики респираторной системы затруднительно. При снижении индекса PaO_2/FiO_2 и формальном соответствии критериям ОПД/ОРДС во время проведения ИВЛ мы применяли маневры рекрутирования альвеол для поиска наиболее безопасного варианта из 3-х наиболее распространенных в мировой практике.

Эффективность маневра оценивали по изменению индекса PaO_2/FiO_2 , который исходно составил $194,7\pm 36,4$ мм рт.ст., при проведении рекрутирования достоверно увеличивался до $283,7\pm 79,1$ мм рт.ст. ($p<0,0001$), однако сразу после рекрутирования отмечено недостоверное снижение индекса PaO_2/FiO_2 до $268,5\pm 73,4$ мм рт.ст. ($p=0,387$ по сравнению с предыдущим), через 0,5 часа до $250,3\pm 65,9$ мм рт.ст. ($p=0,047$ по сравнению с предыдущим и $p=0,001$ по сравнению с исходным), через 1 час - $245,2\pm 56,8$ мм рт.ст. ($p=0,052$ по сравнению с предыдущим и $p<0,0001$ по сравнению с исходным), через 2 часа $243,3\pm 57,4$ мм рт.ст. ($p=0,516$ по сравнению с предыдущим и $p<0,0001$ по сравнению с исходным), через 24 часа отмечен повторно рост индекса PaO_2/FiO_2 вследствие настройки РЕЕР ($p=0,007$ по сравнению с предыдущим и $p<0,0001$ по сравнению с исходным). Мы не

получили достоверных отличий между методами рекрутирования по влиянию на индекс PaO_2/FiO_2 на всех этапах исследования ($p>0,05$). Таким образом, рекрутирование альвеол оказалось эффективным, однако уже с первого часа отмечено повторное дерекрутирование альвеол на фоне, по-видимому, неадекватно настроенного уровня РЕЕР, а повторное рекрутирование альвеол возникало только в течение нескольких часов после настройки РЕЕР.

РЕЕР в первые сутки составил 8(6;10) мбар, а на вторые - уже 12 (12;14) мбар, на 3-и 12 (10;13) мбар, на 5-е - 12 (8;12) мбар. Соответственно, эффективное рекрутирование альвеол на вторые сутки, которое отражено увеличением индекса PaO_2/FiO_2 , было связано с более высоким уровнем РЕЕР на вторые сутки, выбор значения которого осуществляли «эмпирически», то есть по максимальному соотношению PaO_2/FiO_2 .

Для оценки безопасности маневра измеряли сердечный и ударный индексы в динамике, которые исходно составили 2,6 (1,8;3,2) л/мин/м² и 29,5 (19,3;39,5) мл/мин/м², соответственно, при проведении рекрутирования достоверно снизились до 1,8 (1,0;2,2) л/мин/м² и 19,5 (13,0;22,8) мл/мин/м², соответственно ($p<0,0001$ для обоих показателей); сразу после маневра оставались значительно сниженными и составили 2,1 (1,4;2,5) л/мин/м² и 23,0 (15,0;28,0) мл/мин/м², соответственно ($p<0,0001$ для обоих показателей по сравнению с исходным); через 0,5 часа эти показатели не вернулись к исходным - 2,2 (1,5;2,6) л/мин/м² и 23,5 (16,0;29,8) мл/мин/м², соответственно ($p<0,0001$ для обоих показателей по сравнению с исходным); через 1 час - 2,3 (1,6;2,5) л/мин/м² и 23,0 (19,0;29,0) мл/мин/м², соответственно ($p<0,0001$ для обоих показателей по сравнению с исходным); через 2 часа - 2,3 (2,0;2,7) л/мин/м² и 26,0 (18,1;29,5) мл/мин/м², соответственно ($p=0,001$ для обоих показателей по сравнению с исходным); только через 24 часа отмечен возврат этих гемодинамических показателей к исходным значениям - 2,6 (2,3;3,1) л/мин/м² и 27,0 (23,1;32,2) мл/мин/м², соответственно ($p=0,336$ и $p=0,777$, соответственно, по сравнению с исходным). Мы не получили достоверных отличий между методами рекрутирования по влиянию на гемодинамику на всех этапах исследования ($p>0,05$). Таким образом, угнетение сердечного

выброса происходило не только во время проведения маневров рекрутирования, но и в течение 2 и более часов после, что делает данную методику небезопасной для рутинного клинического применения. Похожие результаты были получены и по доставке кислорода: $775,4 \pm 420,5$ мл/мин исходно, значительное снижение до $520,5 \pm 287,6$ мл/мин во время маневра ($p < 0,0001$); $636,8 \pm 306,2$ мл/мин сразу после рекрутирования ($p < 0,0001$ по сравнению с исходным и $p < 0,0001$ по сравнению с предыдущим); $676,6 \pm 338,7$ мл/мин через 0,5 часа ($p < 0,0001$ по сравнению с исходным и $p = 0,484$ по сравнению с предыдущим); $706,7 \pm 455,0$ мл/мин через 1 час ($p < 0,0001$ по сравнению с исходным и $p = 0,043$ по сравнению с предыдущим); $745,7 \pm 397,7$ мл/мин через 2 часа ($p = 0,015$ по сравнению с исходным и $p = 0,058$ по сравнению с предыдущим); $797,1 \pm 262,6$ мл/мин через 24 часа ($p = 0,345$ по сравнению с исходным и $p < 0,0001$ по сравнению с предыдущим). Таким образом, и доставка кислорода оставалась ниже исходных значений как минимум 2 часа после маневров рекрутирования альвеол.

При планировании дальнейших этапов исследования маневры рекрутирования альвеол по причине длительного и клинически значимого угнетения транспорта кислорода не использовали, вместо этого мы применили расширенный мониторинг биомеханики дыхания и волюметрической капнографии для оценки эффективности и безопасности настройки РЕЕР.

3.5 Дифференциальная диагностика гипоксемической ОДН при помощи компьютерной томографии

«Золотым» стандартом в дифференциальной диагностике гипоксемической (паренхиматозной) ОДН является компьютерная томография легких, которая, к сожалению, остается недоступной для рутинного круглосуточного использования во многих клиниках нашей страны и, зачастую, невыполнима в связи с высоким риском ухудшения состояния пациента во время транспортировки в кабинет компьютерной томографии. Для дифференциальной диагностики паренхиматозной ОДН при проведении

ИВЛ возможно применение и других прикроватных методов, прежде всего, использование параметров биомеханики респираторной системы.

Томографическую картину, соответствующую острому повреждению легких, выявили менее, чем у четверти больных: диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) в 24,3 % случаев, классическая картина «мокрой губки» - только в 10,7% случаев. У большинства пациентов, соответствующих диагностическим критериям ОПЛ, выявлены только двусторонние ателектазы в нижележащих (базальных) отделах легких - так называемые «дисателектатические изменения» (82,7%) и локальная нозокомиальная пневмония - 77,3% случаев (рисунок 12).

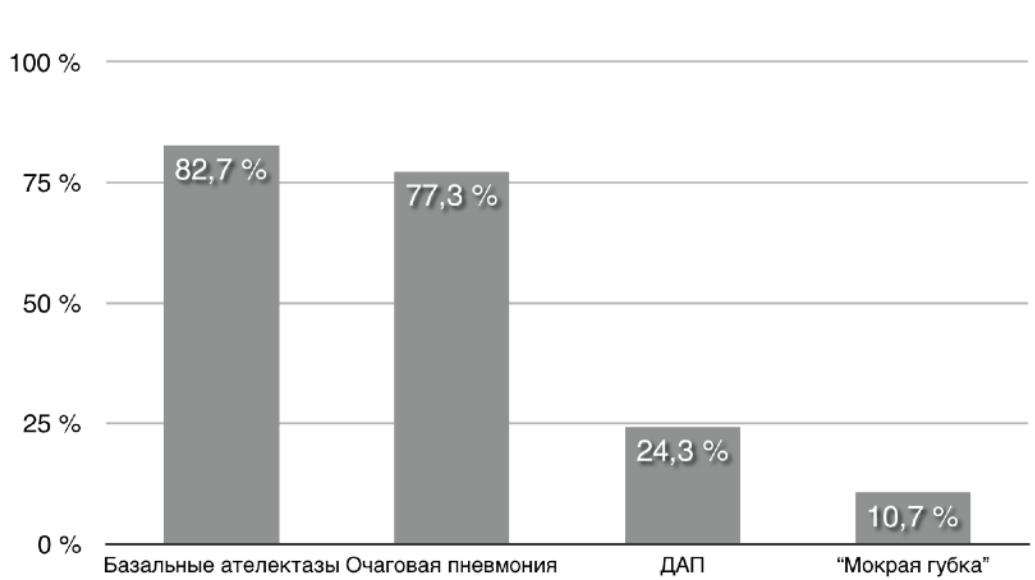


Рисунок 12 - Частота возникновения томографических феноменов повреждения легочной ткани у больных с диагностическими критериями ОПЛ/ОРДС (ДАП-диффузное альвеолярное повреждение)

Несмотря на то, что у пациентов с гомогенным повреждением (ДАП, «мокрая губка») величина индекса PaO_2/FiO_2 была ниже, чем при локальном повреждении (пневмония, дисателектатические изменения) (185 (150;226) мм рт.ст vs 210 (200;246) мм рт.ст.), снижение индекса PaO_2/FiO_2 не позволило дифференцировать локальное двустороннее повреждение легочной ткани (ателектазы, пневмония) от диффузного альвеолярного повреждения ($p=0,223$, критерий Колмогорова-Смирнова)(рисунок 13).

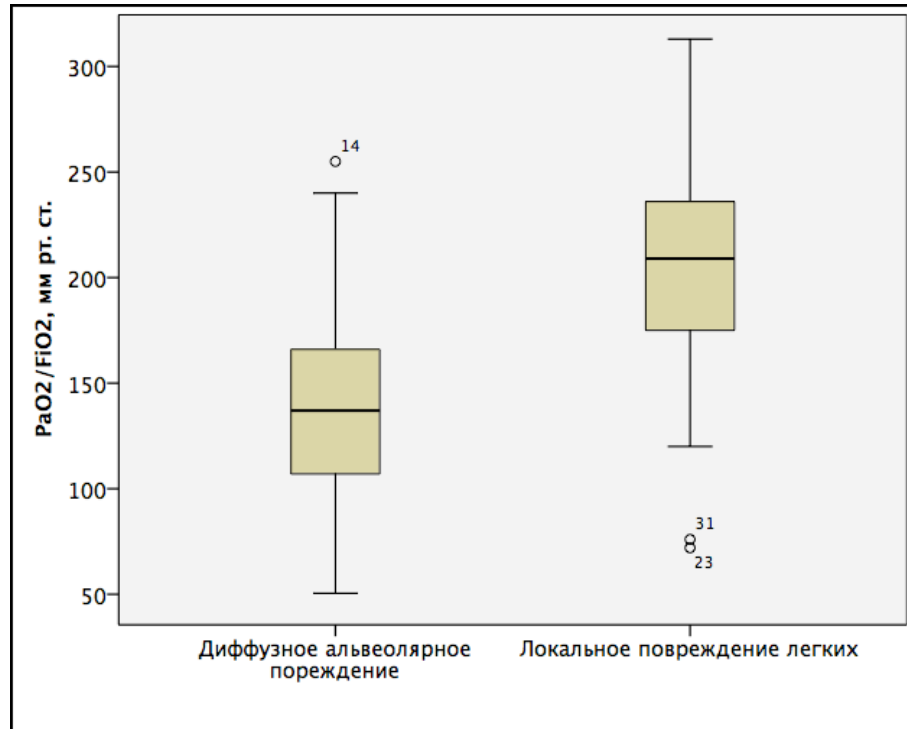
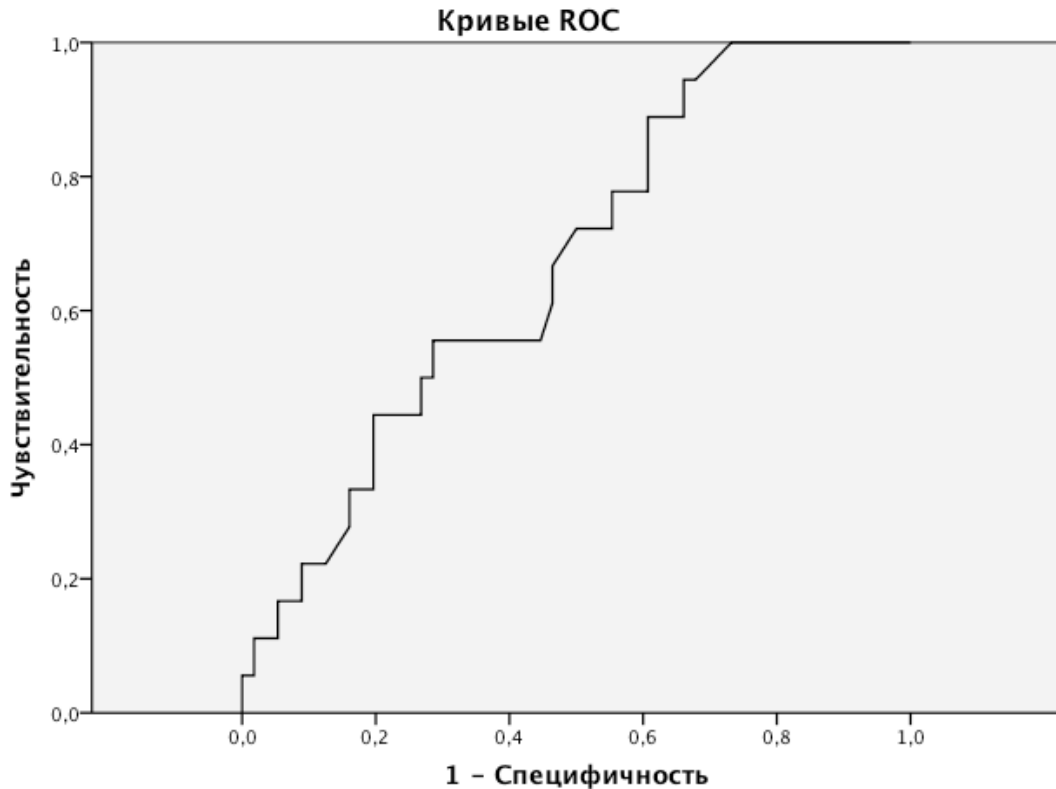


Рисунок 13 - Индекс PaO_2/FiO_2 при диффузном и двустороннем локальном повреждении паренхимы легких. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов)

При оценке индекса PaO_2/FiO_2 при помощи ROC-анализа (рисунок 14) установлено, что чувствительность и специфичность этого критерия не позволили использовать его как надежный критерий диагностики ОРДС - AUROC 0,67 (для величины менее 300 мм рт.ст. чувствительность 100%, специфичность 14,3%; для величины менее 250 мм рт.ст. - 88,9% и 33,9% и для величины менее 200 мм рт.ст. - 55,6 и 62,5% соответственно), поэтому индекс PaO_2/FiO_2 для дифференциальной диагностики паренхиматозной ОДН неприменим, и может быть только дополнительным параметром.



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рисунок 14 - ROC-кривая индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ для диагностики острого респираторного дистресс-синдрома при выявлении двусторонних инфильтратов на рентгенограмме.

Мы провели оценку средней денситометрической плотности (радиоденсивности) полученных томограмм легких в аксиальной проекции и в 3-х зонах - верхней, средней и нижней - на уровне 5-го грудного позвонка. Средняя радиоденсивность правого легочного поля при диффузном альвеолярном повреждении в аксиальной проекции составила $-472,28 \pm 159,9$ единиц Хаунсфилда (HU), а при локальном повреждении $-672,8 \pm 145,5$ HU ($p < 0,001$, критерий Колмогорова-Смирнова). Средняя радиоденсивность левого легочного поля при диффузном альвеолярном повреждении составила $-462,9 \pm 152,4$ HU, а при локальном повреждении альвеол $-655,0 \pm 166,8$ HU ($p < 0,001$, критерий Колмогорова-Смирнова) (рисунок 15). При этом не найдено различий в распределении радиоденсивности в верхних и нижних отделах легких у пациентов с диффузным и локальным альвеолярным повреждением ($p > 0,05$, критерий Колмогорова-Смирнова).

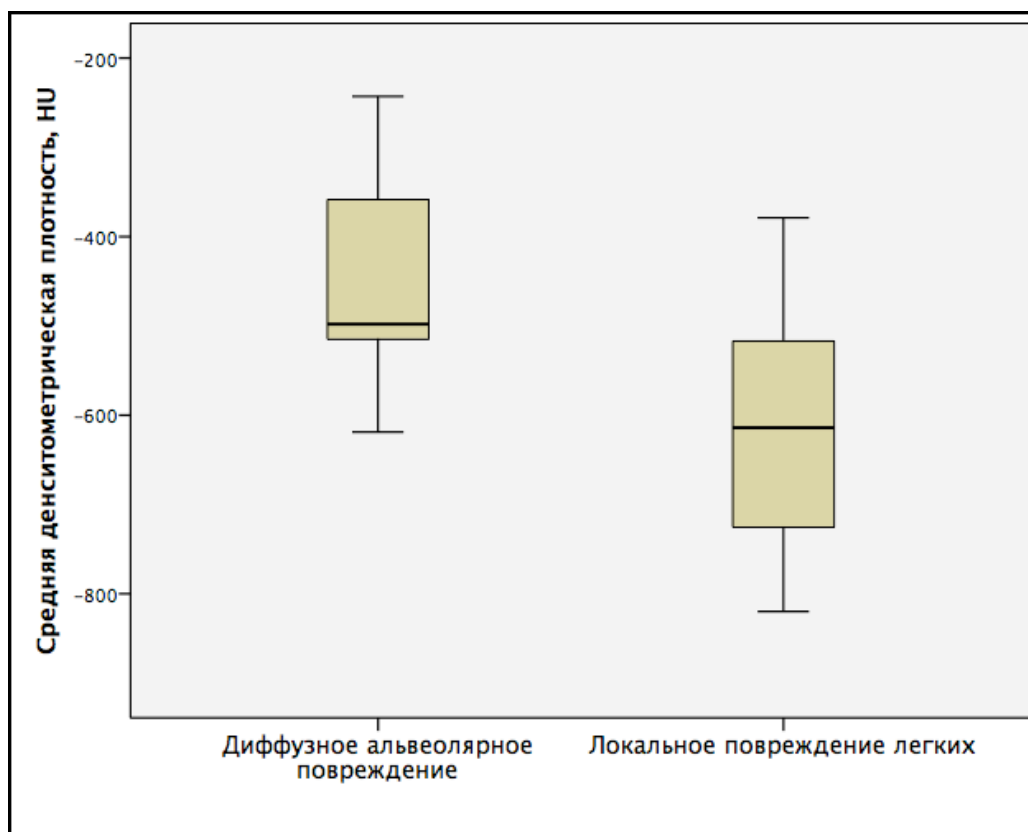


Рисунок 15 - Денситометрическая плотность левого легочного поля в аксиальной проекции на уровне 5-го грудного позвонка при диффузном и двустороннем локальном повреждении альвеол. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значения

Однако, в средних отделах легких отмечено значительное различие денситометрической плотности у больных с диффузным и локальным повреждением паренхимы легких в правом легочном поле $-457,8 \pm 189,3$ vs $-723,4 \pm 117,2$ соответственно и $-529,0 \pm 118,6$ vs $-731,0 \pm 130,6$ в левом легочном поле ($p=0,027$ и $0,007$ соответственно, критерий Колмогорова-Смирнова) (рисунок 16).

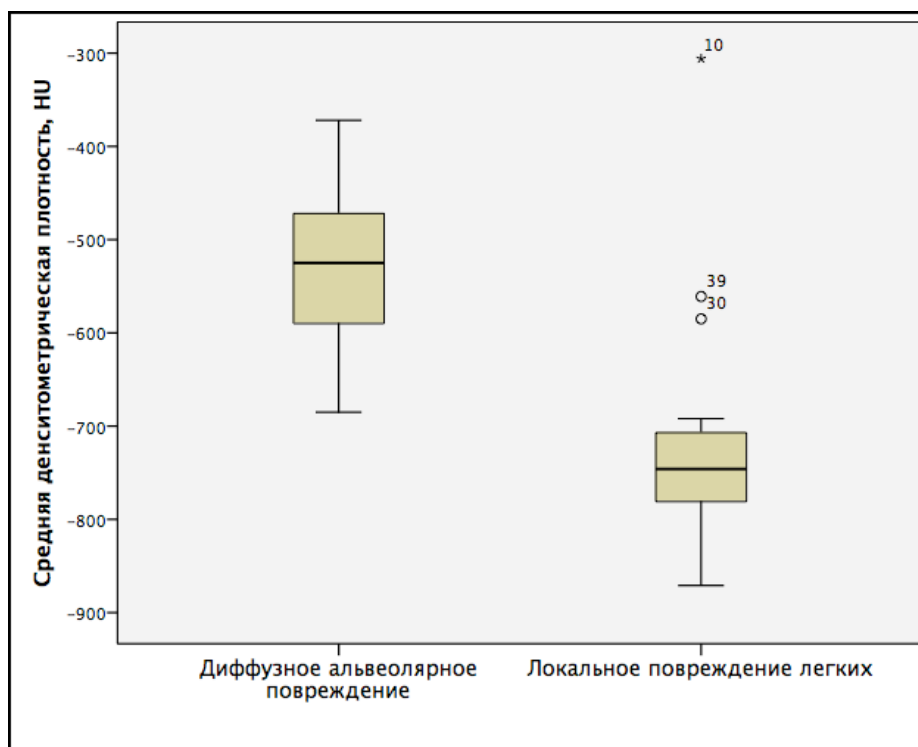


Рисунок 16 - Денситометрическая плотность средних отделов левого легочного поля в аксиальной проекции на уровне 5-го грудного позвонка при диффузном и двустороннем локальном повреждении альвеол. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

Таким образом, даже простая оценка средней плотности в легочных полях позволяет оценить наличие диффузного альвеолярного повреждения, причем наиболее точна оценка в средних отделах левого легочного поля на уровне 5-го грудного позвонка.

3.6 Дифференциальная диагностика гипоксемической ОДН при помощи оценки податливости респираторной системы и статической петли «давление-объем»

Компьютерная томография легких позволяет визуально оценить морфологию повреждения легких, а также их потенциальную рекрутабельность, то есть возможность относительно безопасного открытия альвеол при увеличении давления в дыхательных путях.

При невозможности выполнения КТ необходимо оценить гомогенность повреждения альвеол и их рекрутабельность прикроватно. Для этого проще всего использовать простые показатели податливости респираторной системы - давление плато (P_{plat}) и обратно пропорциональную ему статическую податливость респираторной системы (C_{stat}): $C_{stat} = V_t / P_{plat} - PEEP$, где V_t - дыхательный объем.

Установлено, что такой простой параметр как давление плато позволяет отличить диффузное альвеолярное повреждение, то есть острый респираторный дистресс-синдром или ВАПЛ, так как для диффузного альвеолярного повреждения характерно более высокое давление плато - 25 мбар (95% ДИ 22-32), чем для локального повреждения (ателектазов и пневмонии) 20 мбар (95% ДИ 18; 22), $p=0,014$, критерий Колмогорова-Смирнова)(рисунок 17). При проведении ROC-анализа площадь под кривой оставила 0,81, при этом увеличение давления плато выше 30 мбар позволило со 100% специфичностью диагностировать диффузное поражение альвеол, то есть ОРДС.

Расчетная величина статической податливости (в отличие от давления плато) не позволяет дифференцировать диффузное альвеолярное повреждение (37 мл/мбар (95% ДИ 28; 43)) от локального - 42 мл/мбар (95% ДИ 38; 45), $p=0,054$, критерий Колмогорова-Смирнова (рисунок 18), площадь под ROC-кривой для прогнозирования диффузного альвеолярного повреждения 0,72.

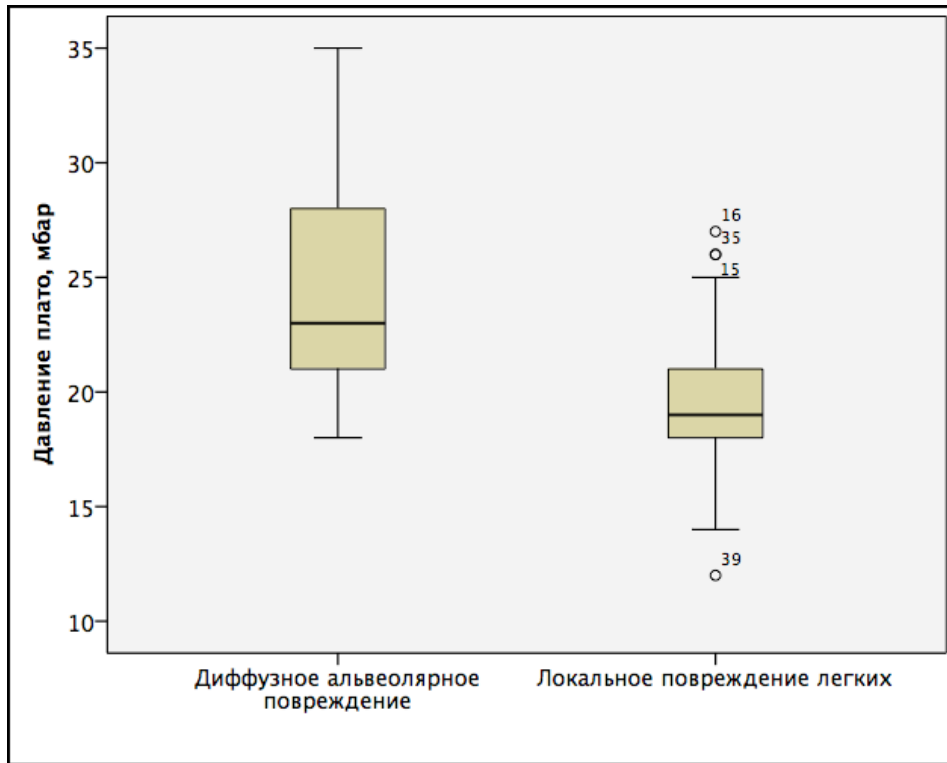


Рисунок 17 - Давление плато при диффузном и двустороннем локальном повреждении паренхимы легких. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

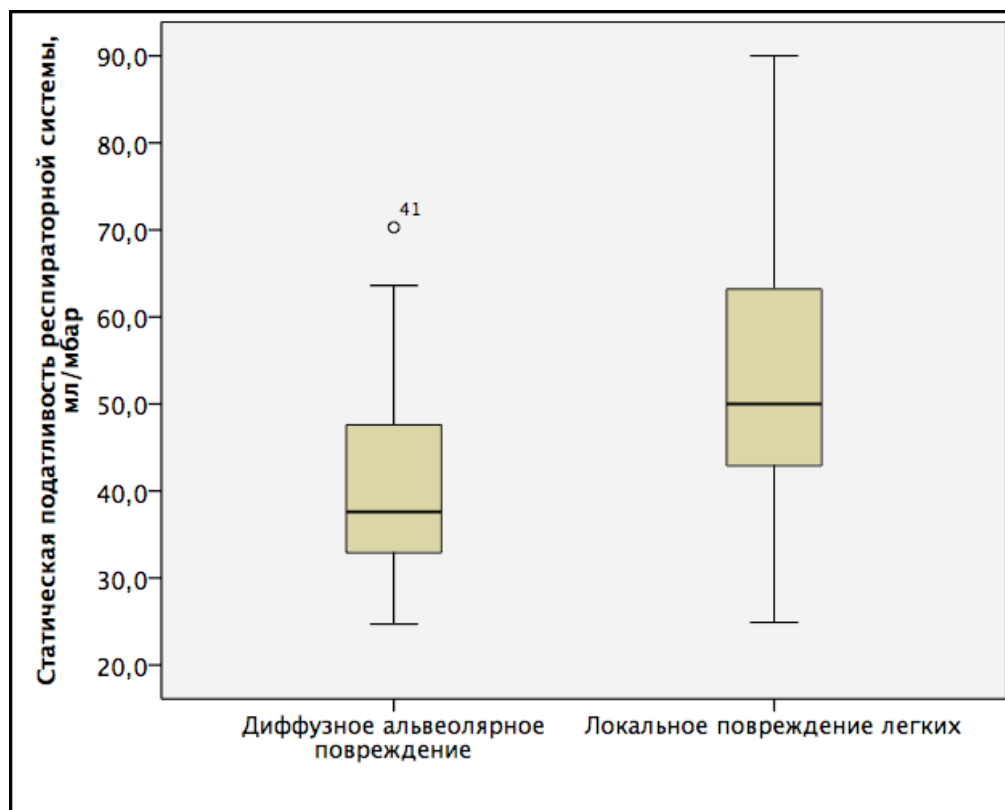


Рисунок 18 - Расчетная статическая податливость при диффузном и двустороннем локальном повреждении паренхимы легких. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

Подробная оценка податливости респираторной системы возможна при помощи статической петли «давление-объем», построенной методом малого потока. В ней выделяют следующие величины: нижнюю точку перегиба (НТП, LIP) - точку перехода к линейной части податливости на инспираторной части петли; эффективную податливость (C_{lin}) - линейную часть инспираторной петли с максимальной податливостью; верхнюю точку перегиба (ВТП, UIP) - точку перехода от эффективной податливости к инспираторной части петли со сниженной податливостью; экспираторный перегиб (ЭП, EIP) - точка перехода к максимальной линейной податливости на экспираторной части петли; гистерезис (Hyst) - разницу объема легких между экспираторной и инспираторной частью петли при давлении в 20

мбар; $V_{реер}$ - объем, выделенный вентилятором от установленного РЕЕР до нулевого давления перед началом маневра построения петли (Рисунок 19).

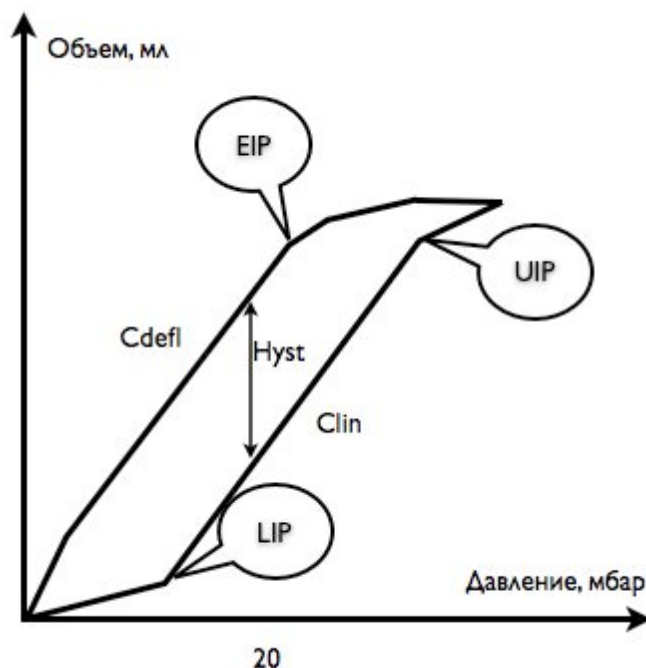


Рисунок 19 - Статическая петля «давление-объем» (объяснения в тексте)

Несмотря на то, что с момента начала изучения податливости респираторной системы прошло более полувека, использование статической петли «давление-объем» в рутинной практике анестезиолога-реаниматолога до сих пор не нашло своего применения. Более того, ее использование часто сбивает врачей с толку.

Мы рассчитали прогностическую значимость для каждого из параметров статической петли «давление-объем».

3.6.1 Нижняя точка перегиба

Величина нижней точки перегиба позволила нам дифференцировать диффузное и локальное повреждение альвеол (при оценке компьютерных томограмм легких): чем она выше, тем более вероятно диффузное повреждение альвеол (критерий Манна-Уитни U , $p < 0,0001$; критерий Колмогорова-Смирнова, $p < 0,0001$) (Рисунок 20).

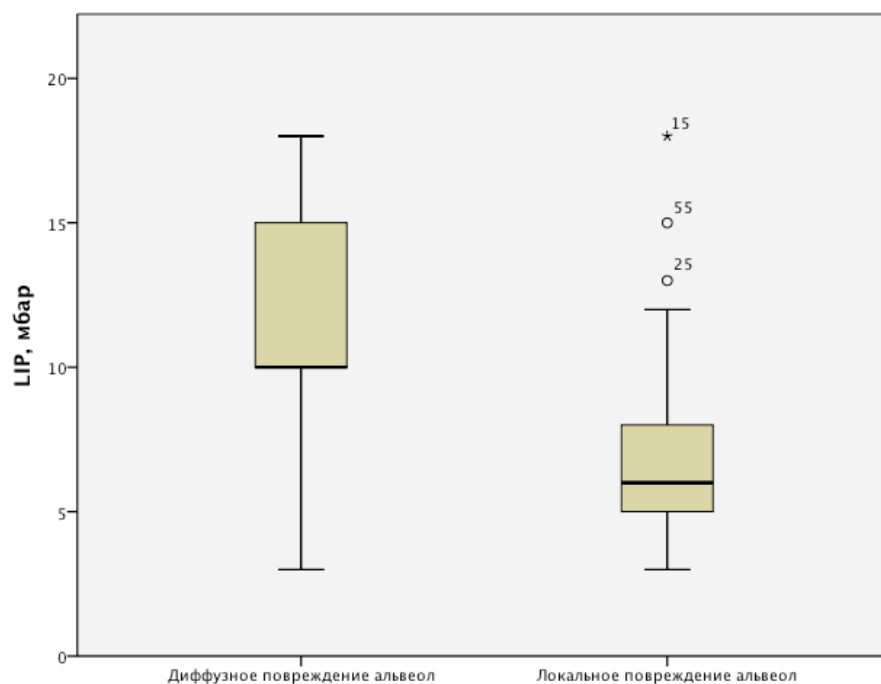


Рисунок 20 - Величина нижней точки перегиба (LIP) при диффузном и локальном повреждении альвеол. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов)

Так, при значении НТП выше 10 мбар с чувствительностью 76% и специфичностью 85% можно прогнозировать диффузное повреждение альвеол (AUROC 0,81).

При отсутствии возможности построения статической петли «давление-объем» можно приблизительно оценить величину НТП (и, соответственно, степень гомогенности повреждения альвеол) при помощи давления плато, так как чем выше давление плато (и, соответственно, ниже статическая податливость), тем выше значение НТП ($\rho=0,514$, $p<0,0001$). Однако разброс величин достаточно большой, что может приводить к ошибочной оценке (Рисунок 21). Значение нижней точки перегиба и статической податливости коррелируют слабее ($\rho=-0,363$, $p=0,002$).

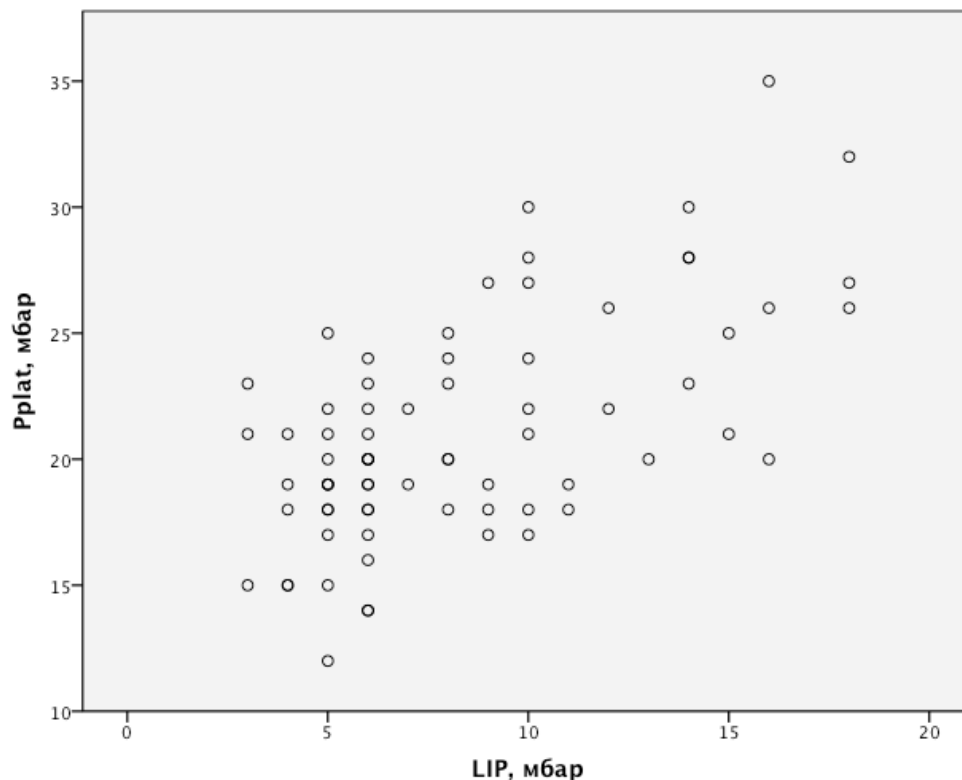


Рисунок 21 - Зависимость между давлением инспираторной паузы (плато)(Pplat) и величиной нижней точки перегиба (LIP)

Прогнозирование величины нижней точки перегиба (а, соответственно, и гомогенности повреждения альвеол) по индексу PaO_2/FiO_2 практически невозможно, так как между ними очень слабая зависимость ($\rho=-0,276$, $p=0,027$) (рисунок 22).

Величина нижней точки перегиба не позволяет прогнозировать объем РЕЕР-индуцированного открытия альвеол во время построения петли ($p>0,05$) и изменение величины индекса PaO_2/FiO_2 при рекрутировании альвеол (маневр 40 мбар на 30 сек)($p>0,05$), соответственно оценить эффект от применения РЕЕР по этому параметру невозможно (Рисунок 23).

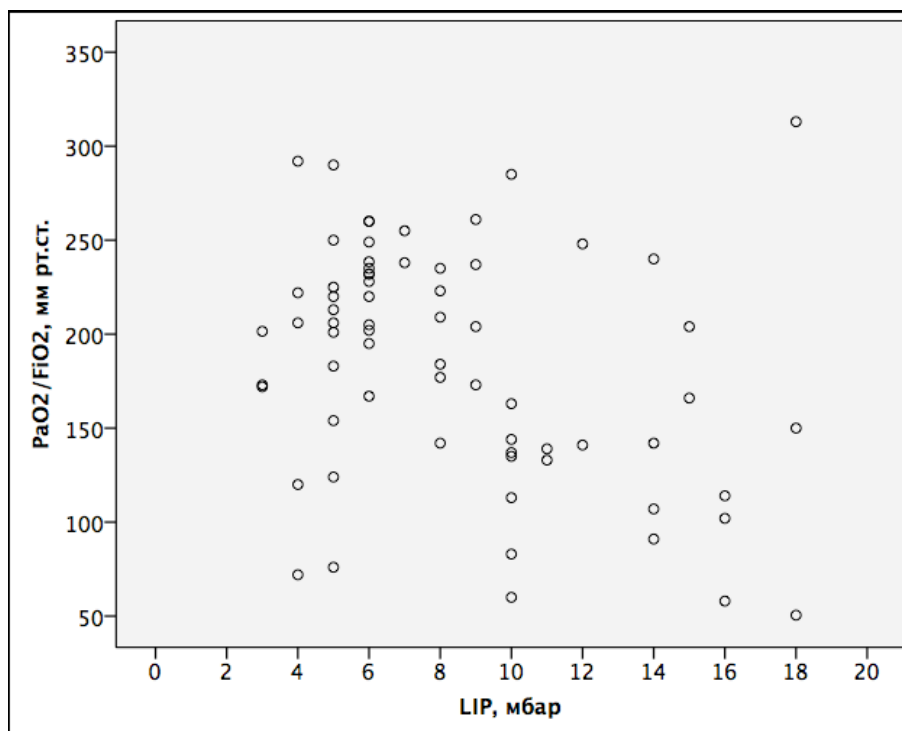


Рисунок 22 - Зависимость между индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и величиной нижней точки перегиба (LIP)

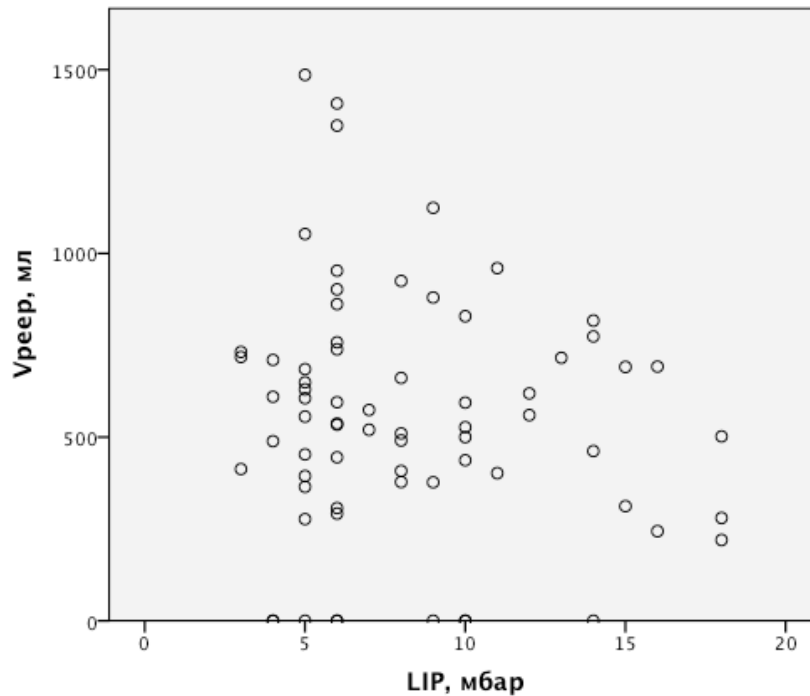


Рисунок 23 - Зависимость между объемом РЕЕР-индуцированного открытия альвеол ($V_{\text{реер}}$) и величиной нижней точки перегиба (LIP)

Распределения величин нижней точки перегиба, а также исходно установленного уровня РЕЕР были различными (7 (5;10) мбар vs 10 (8;10) мбар соответственно, $p=0,004$). При этом распределение величины нижней точки перегиба значительно отличалось от нормального (Рисунок 24).

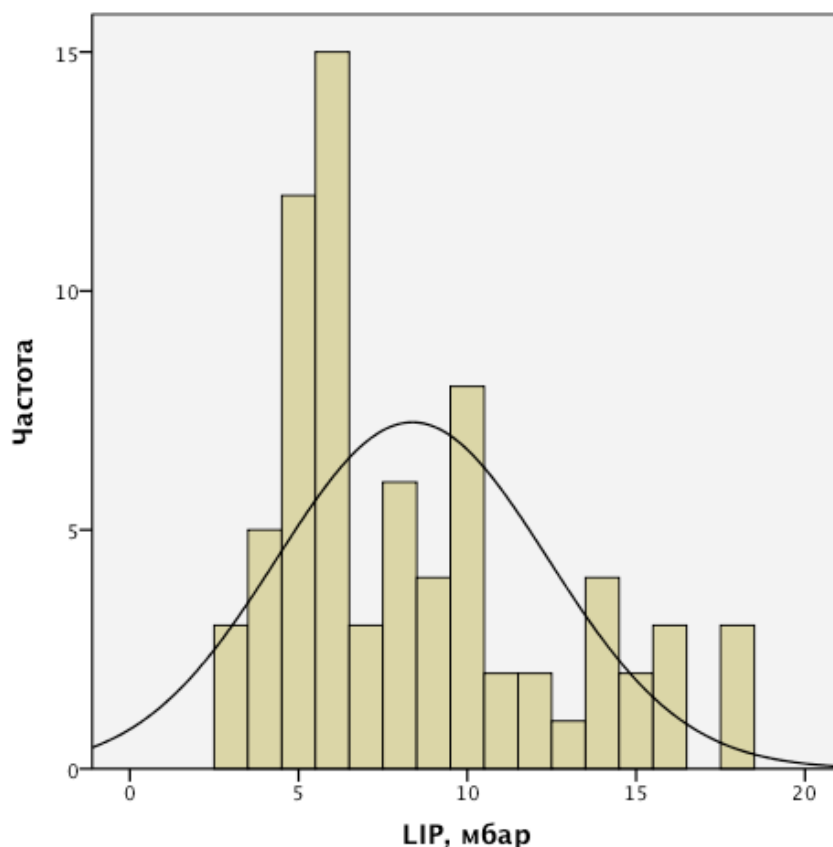


Рисунок 24 - Распределение величины нижней точки перегиба

После настройки РЕЕР по нижней точке перегиба изменения индекса PaO_2/FiO_2 были незначимы ($p>0,05$), что потребовало настройки РЕЕР по максимальному индексу PaO_2/FiO_2 у большинства больных ($n=64$) вследствие неэффективности настройки РЕЕР по нижней точке перегиба.

РЕЕР, настроенный по нижней точке перегиба, был существенно ниже РЕЕР, настроенного по максимальному индексу PaO_2/FiO_2 (РЕЕР: 8 (5;10,5) vs 13 (12;15), соответственно; анализ Фридмана, $p<0,0001$) (рисунок 25).

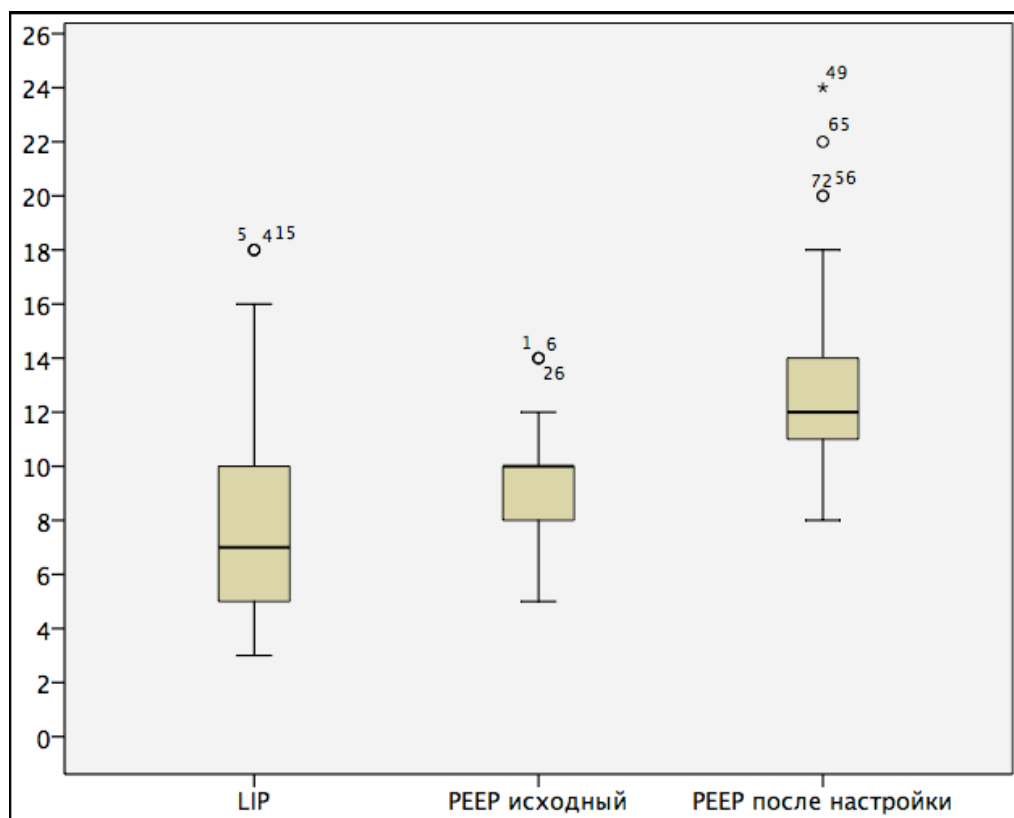


Рисунок 25 - Различия между величиной нижней точки перегиба (LIP), исходным и настроенным уровнями РЕЕР. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

Следует отметить, что, в отличие от локального повреждения альвеол, у больных с диффузным повреждением альвеол ($n=17$) выявлена связь между значением нижней точки перегиба и величиной РЕЕР, установленной по максимальному индексу PaO_2/FiO_2 ($\rho=0,642$, $p=0,003$).

Мы измерили объем на уровне нижней точки перегиба. Он составил 169 (112;244) мл, что оказалось значительно ниже объема при исходном уровне РЕЕР (V_{PEEP})(535 (374;722)мл)($p<0,0001$). Величина объема на уровне LIP не позволяет прогнозировать рекрутабельность альвеол - объем рекрутирования альвеол во время 30-секундной задержки давления 40 мбар составил 359 (240;450) мл ($p<0,0001$).

Также мы рассчитали величину статической податливости респираторной системы на уровне LIP и на уровне РЕЕР. Податливость на уровне нижней точки перегиба была значительно ниже исходной податливости на уровне РЕЕР (24,2 (17,2;31,3) мл/мбар vs 58,9 (38,3;84,1) мл/мбар, соответственно, $p < 0,0001$) (рисунок 26).

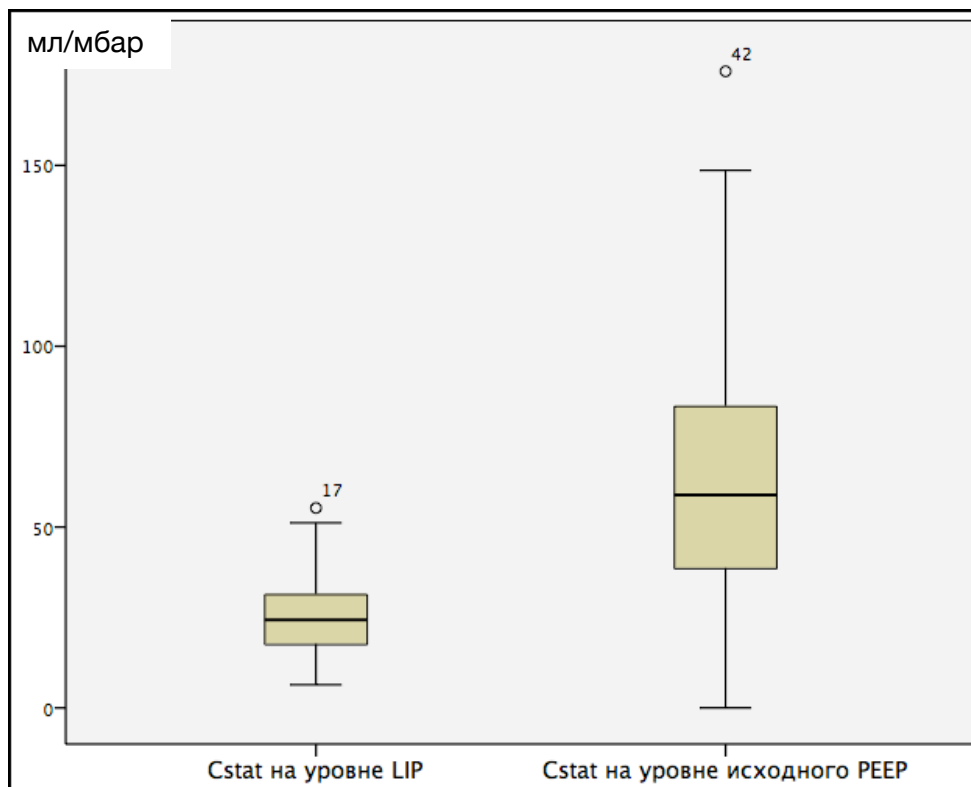


Рисунок 26 - Различия между величиной статической податливости респираторной системы (Cstat) на уровне нижней точки перегиба (LIP) и на исходном уровне РЕЕР. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

Таким образом, использование нижней точки перегиба для настройки РЕЕР невозможно, главная цель ее использования - прикроватная оценка диффузного альвеолярного повреждения.

3.6.2 Линейная податливость

Величина линейной (эффективной) податливости (C_{lin}) не позволяет дифференцировать диффузное и локальное повреждение альвеол (критерий Манна-Уитни U, p=0,123; критерий Колмогорова-Смирнова, p=0,118), что демонстрирует рисунок 27.

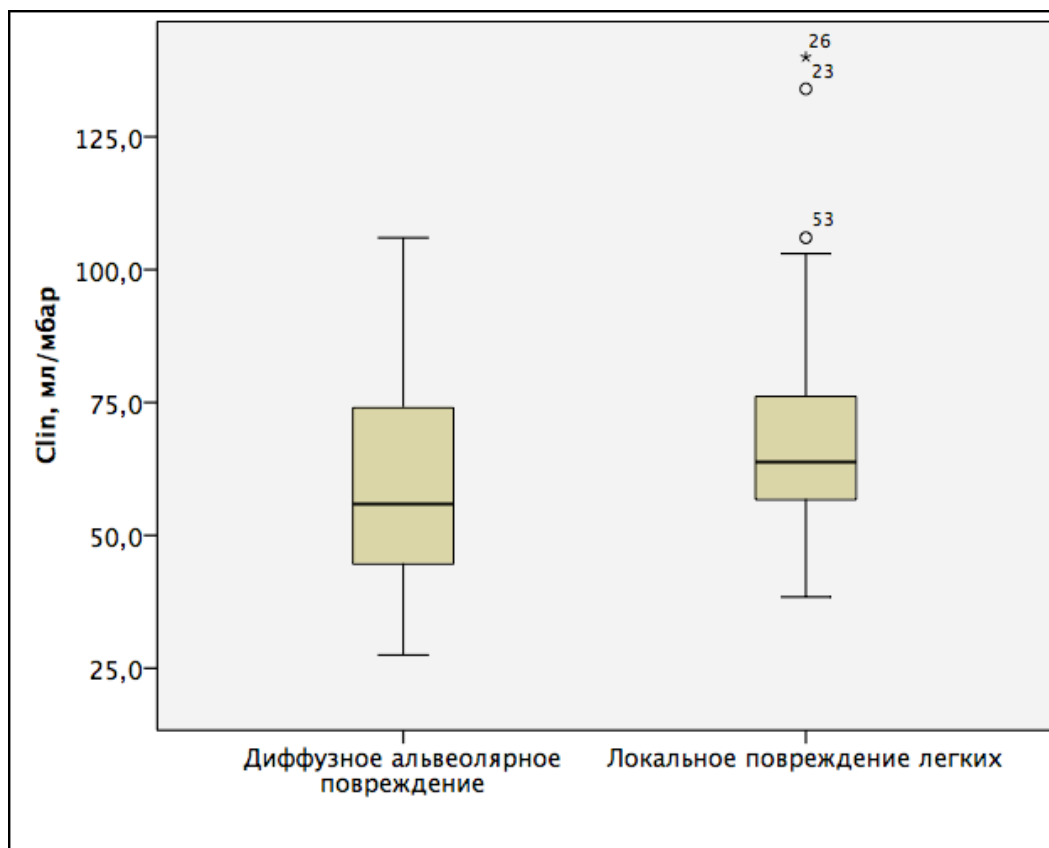


Рисунок 27 - Линейная (эффективная) податливость при диффузном и локальном повреждении альвеол. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов).

Величина линейной податливости также не прогнозирует величину индекса PaO₂/FiO₂ (p>0,05), то есть даже при нормальной податливости может быть низкий индекс PaO₂/FiO₂ (рисунок 28).

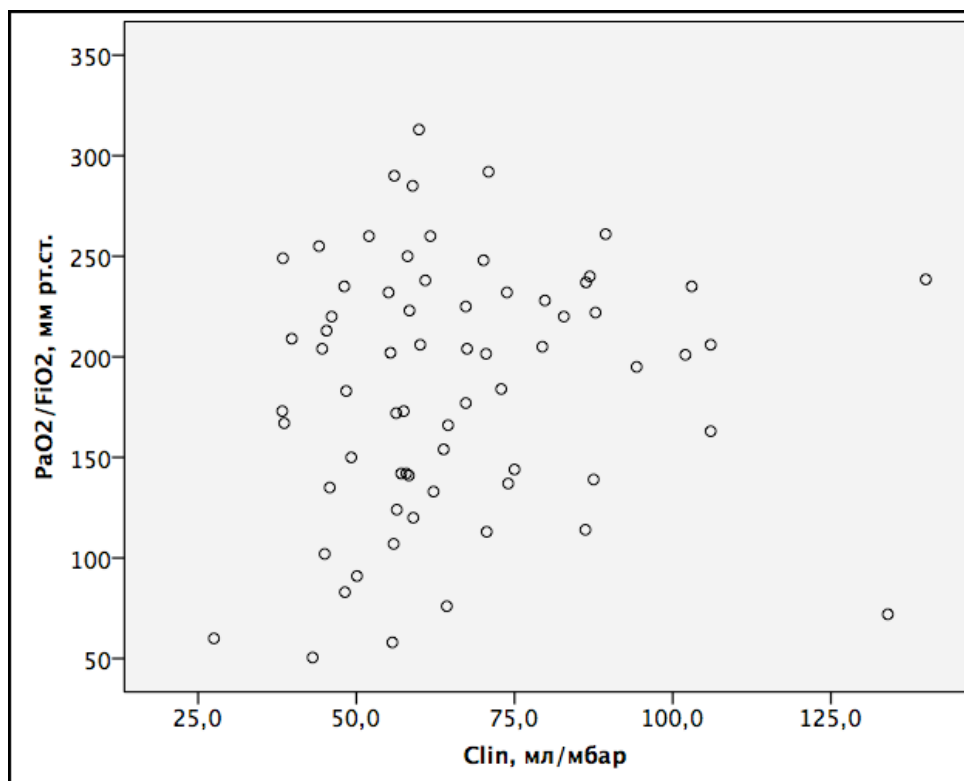


Рисунок 28 - Зависимость между линейной податливостью (C_{lin}) и индексом PaO_2/FiO_2

Величина линейной податливости хорошо коррелирует со статической податливостью ($\rho=0,826$, $p<0,0001$), что очевидно, и давлением плато ($\rho=-0,532$, $p<0,0001$).

Значение линейной податливости позволяет достаточно точно прогнозировать объем РЕЕР-индуцированного открытия альвеол во время построения петли - чем выше угол наклона кривой линейной податливости, тем больше объем РЕЕР-индуцированного открытия альвеол ($\rho=0,493$, $p<0,0001$) (Рисунок 29).

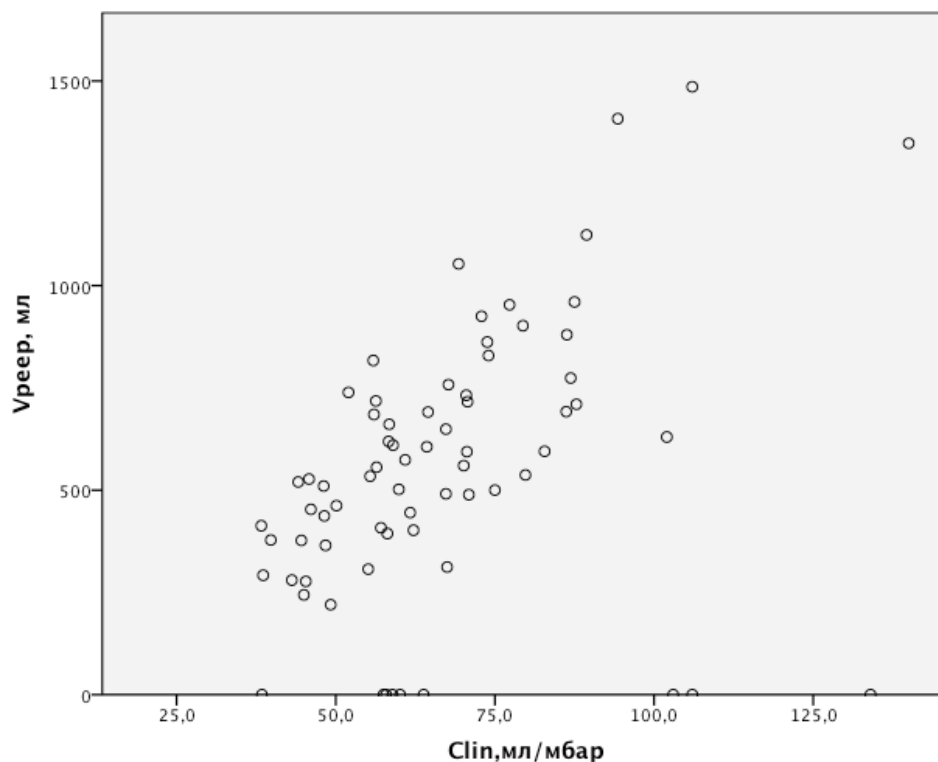


Рисунок 29 - Прогнозирование РЕЕР-индуцированного открытия альвеол (V_{reer}) по величине линейной податливости

Линейная податливость не позволила прогнозировать изменение величины индекса PaO_2/FiO_2 при рекрутировании альвеол (маневр 40 мбар на 30 сек) ($p > 0,05$), соответственно использовать этот параметр для оценки вероятной эффективности этого типа маневра открытия альвеол нецелесообразно. Клинический смысл использования этого параметра для дифференциальной диагностики и выбора параметров ИВЛ сомнителен.

3.6.3 Верхняя точка перегиба

Верхняя точка перегиба (UIP) выявлена у 64 пациентов (81,6%) и составила 30 (27;33) мбар. Статическая податливость респираторной системы на уровне верхней точки перегиба была ниже, чем на уровне исходного РЕЕР (51,9 (40,1;66,4) мл/мбар vs 58,9 (38,3;84,1) мл/мбар, соответственно, $p = 0,001$) (рисунок 30).

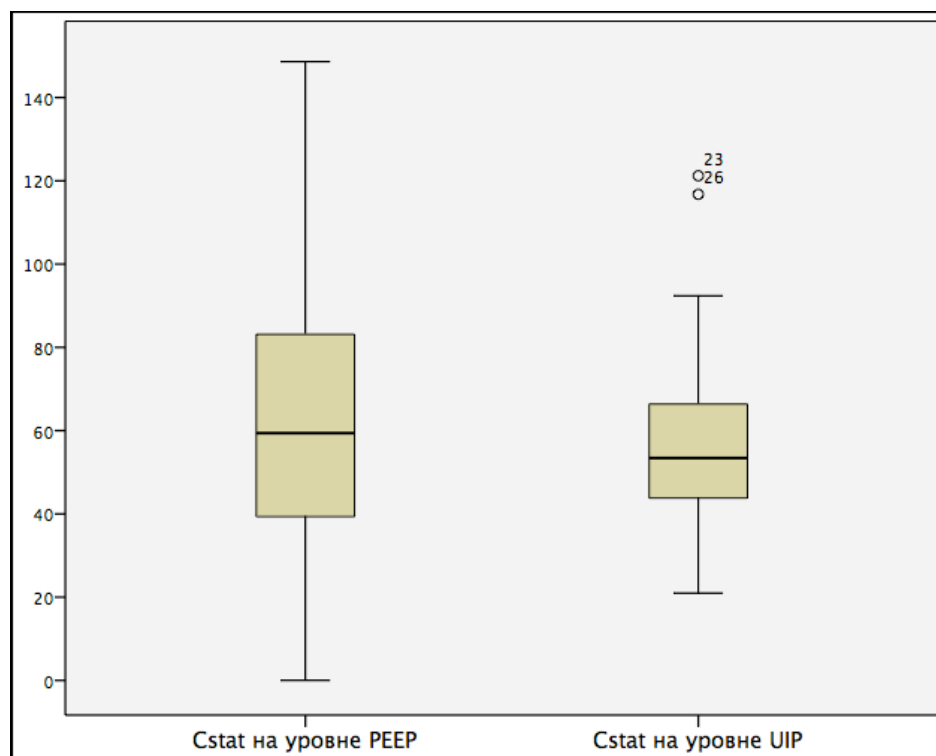


Рисунок 30 - Статическая податливость респираторной системы (Cstat) на уровне верхней точки перегиба (UIP) и на уровне исходного РЕЕР
 Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии - медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

К сожалению, для UIP нами не было найдено значимых корреляций с параметрами PaO_2/FiO_2 ($\rho=0,081$, $p=0,543$), диагностики гомогенности повреждения легких ($p=0,315$) и прогнозирования эффекта от рекрутирования альвеол ($\rho=0,266$, $p=0,050$).

В литературе общепринято, что верхняя точка перегиба является показателем перераздувания альвеол. Ярко выраженная верхняя точка перегиба с феноменом «крыла птицы» выявлена нами только у 6 пациентов (7,9%) - вероятно, что у этих пациентов было выражено перераздувание уже открытых альвеол. Для оценки прогностической способности этой точки мы провели корреляционный анализ с изменением альвеолярной вентиляции методом волюметрической капнографии - нами не получено значимых корреляций с изменением альвеолярной вентиляции после проведения

маневра рекрутирования альвеол ($\rho=-0,083$, $p=0,538$) и изменением наклона плато волюметрической капнограммы ($\rho=0,120$, $p=0,391$)(рисунок 31).

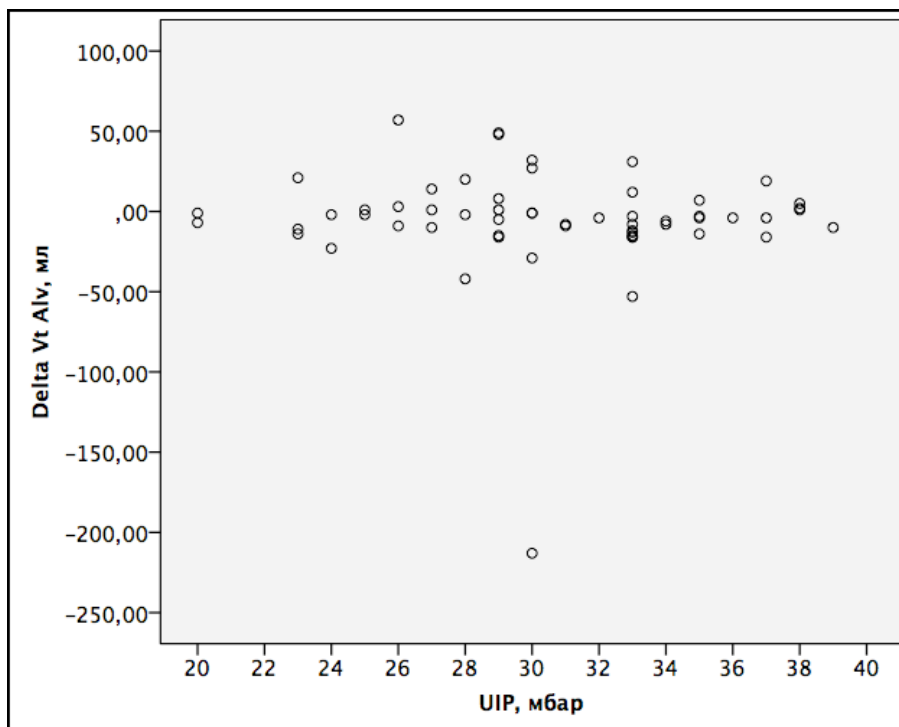


Рисунок 31 - Изменение альвеолярной вентиляции (V_t Alv) после проведения маневра рекрутирования альвеол в зависимости от исходной величины верхней точки перегиба

Использование этого показателя в клинике имеет мало смысла, вероятно при появлении выраженного симптома «крыло птицы» можно думать о выраженном перераздувании уже открытых альвеол.

3.6.4 Экспираторная точка перегиба

Теоретически экспираторная точка перегиба (EIP) должна в большей степени отражать оптимальный с точки зрения биомеханики дыхания уровень РЕЕР, так как РЕЕР - это экспираторный параметр. Мы проверили это предположение. Величина экспираторной точки перегиба составила 18,5 (17,0;21,0) мбар, распределение экспираторной точки перегиба представлено на рисунке 32.

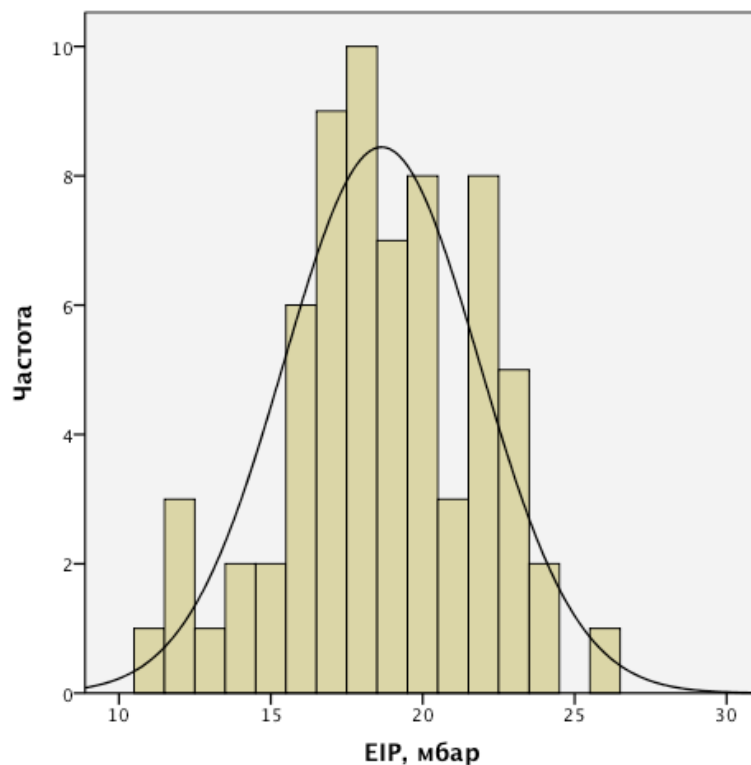


Рисунок 32 - Распределение величины экспираторной точки перегиба

Величина EIP не позволила прогнозировать гомогенность поражения альвеол, величину индекса P_{aO_2}/F_{iO_2} и эффект от рекрутирования альвеол ($p > 0,05$). На рисунке 33 представлено распределение величин EIP при диффузном повреждении альвеол и локальном повреждении легких.

Имеется слабая корреляция с давлением плато ($\rho = 0,385$, $p = 0,002$) и статической податливостью ($\rho = -0,282$, $p = 0,024$). Выявлена слабая связь между величинами нижней точки перегиба и экспираторной точки перегиба ($\rho = 0,337$, $p = 0,002$).

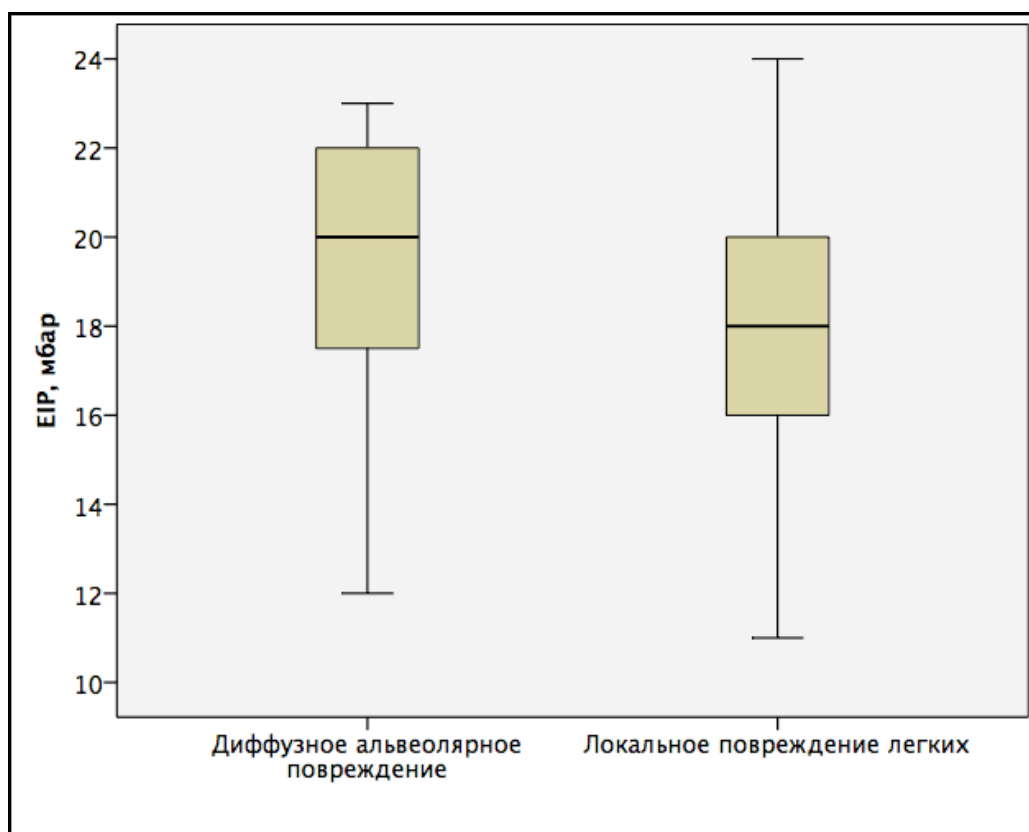


Рисунок 33 - Распределение величин экспираторной точки перегиба (EIP) при диффузном и локальном повреждении альвеол. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

В некоторых литературных источниках указывается на возможность использования величины точки экспираторного перегиба для настройки уровня РЕЕР. Мы сравнили величины EIP и РЕЕР, настроенного по максимальному индексу PaO_2/FiO_2 , уровень EIP оказался избыточным (критерий Фридмана, $p < 0,0001$) (рисунок 34).

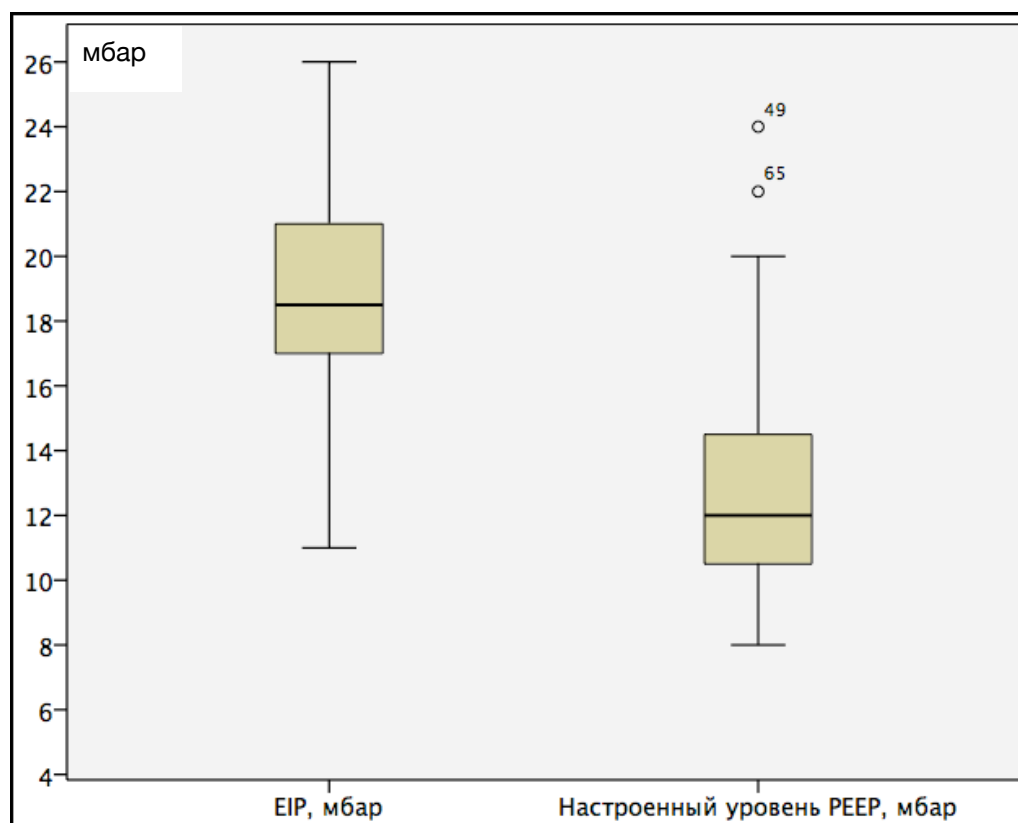


Рисунок 34 - Распределение величин экспираторной точки перегиба (EIP) и уровня РЕЕР, настроенного по максимальному индексу PaO_2/FiO_2 . Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии - медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

При оценке связи между экспираторной точкой перегиба и величиной настроенного РЕЕР по максимальному индексу PaO_2/FiO_2 видны несоответствия величин и большой разброс показателей (рисунок 35).

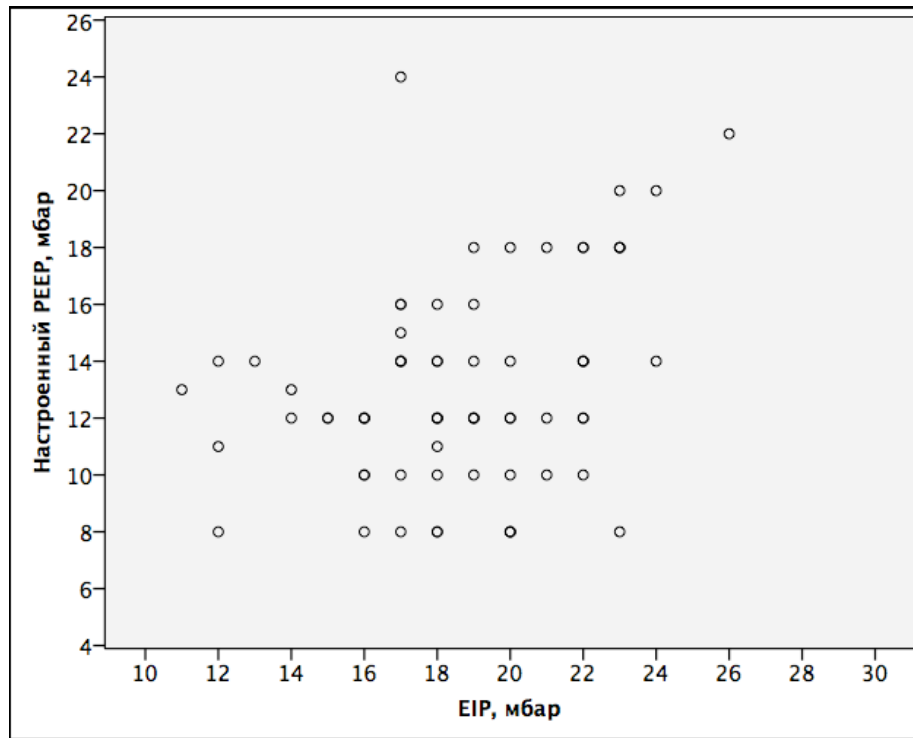


Рисунок 35 - Связь между величиной экспираторной точки перегиба (EIP) и уровня РЕЕР, настроенного по максимальному индексу PaO_2/FiO_2

По-видимому, использование экспираторной точки перегиба в клинической практике имеет мало смысла. Может быть, эту точку можно использовать как некоторый верхний предел для настройки уровня РЕЕР у пациента с гипоксемической ОДН.

3.6.5 Экспираторная податливость

Экспираторная линейная часть петли податливости (C_{defl}) хорошо коррелирует с инспираторной линейной податливостью (C_{lin}) ($\rho=0,8$, $p<0,0001$). Корреляция экспираторной линейной податливости с давлением плато выражена сильнее ($\rho=-0,681$, $p<0,0001$), чем у инспираторной линейной податливости ($\rho=-0,532$, $p<0,0001$). C_{defl} хуже прогнозирует объем РЕЕР-индуцированного открытия альвеол, чем C_{lin} ($\rho=0,39$, $p<0,0001$). Экспираторная податливость слабо коррелирует с индексом PaO_2/FiO_2 ($\rho=0,335$, $p=0,003$). C_{defl} слабо коррелирует с объемом рекрутированной легочной ткани ($\rho=0,369$, $p=0,003$), прогнозировать рекрутабельность альвеол при помощи этого показателя трудно (рисунок 36).

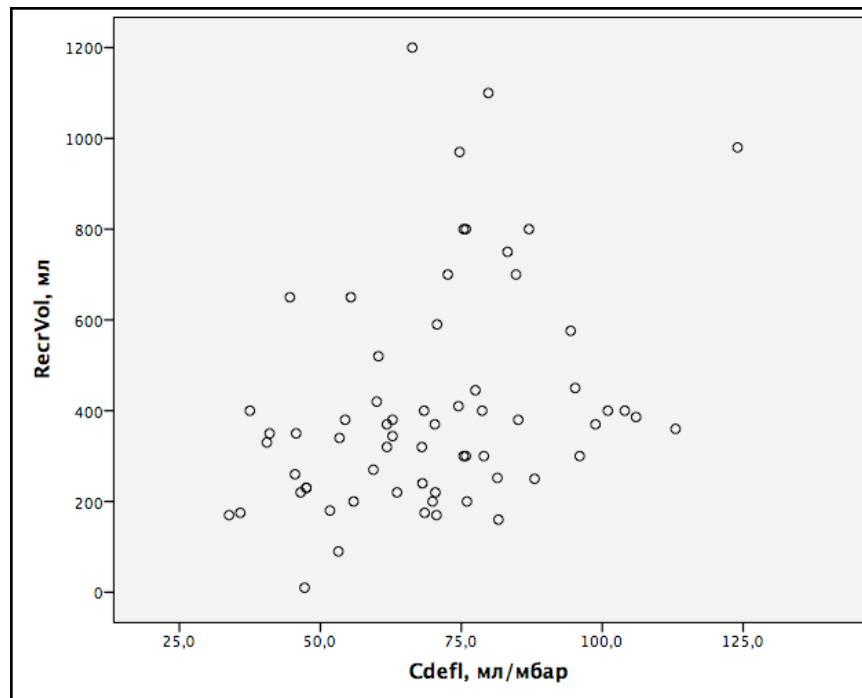


Рисунок 36 - Зависимость объема рекрутируемой легочной ткани (RecrVol) от величины податливости экспираторной линейной части статической петли «давление-объем»

По-видимому, Cdefl следует использовать для приблизительной оценки рекрутабельности альвеол - чем выше показатель, тем более рекрутабельны альвеолы. Инспираторная линейная часть кривой податливости для этой цели неприменима ($\rho=0,219$, $p=0,083$).

3.6.6 Гистерезис

Гистерезис (Hyst) - это различие наклона и сдвига траекторий инспираторной и экспираторной части статической петли «давление-объем». Гистерезис считают одним из показателей рекрутабельности альвеол - чем выше гистерезис - тем выше рекрутабельность. Для проверки этого тезиса мы рассчитали гистерезис как разность объемов, измеренных на экспираторной и инспираторной частях статической петли «давление-объем» при уровне давления 20 мбар. Чем больше величина гистерезиса, тем более он выражен. Мы не получили значимых различий между гистерезисом, измеренным у больных с диффузным и локальным повреждением альвеол в первые 48 часов от момента начала гипоксемической (паренхиматозной) ОДН ($p>0,05$).

По данным настоящего исследования гистерезис не позволил прогнозировать влияние маневров рекрутирования альвеол и настройки РЕЕР на индекс PaO_2/FiO_2 и объем рекрутированной легочной ткани ($p>0,05$) (таблица 7).

Таблица 7 - Корреляционные связи гистерезиса, PaO_2/FiO_2 и рекрутабельности альвеол

	PaO_2/FiO_2 исходно, мм рт.ст.	PaO_2/FiO_2 после настройки РЕЕР, мм рт.ст.	PaO_2/FiO_2 после рекрутирования альвеол, мм рт.ст.	Объем рекрутирования альвеол, мл
Гистерезис, мл	0,089 $p=0,472$	-0,061 $p=0,811$	0,242 $p=0,054$	0,224 $p=0,069$
Примечания: представлены коэффициент корреляции Спирмена и статистическая значимость				

Также мы оценили возможность дифференциальной диагностики диффузного и локального повреждения легких на основе гистерезиса. К сожалению, этот показатель также неприменим и для этой цели (рисунок 37).

По-видимому, использование этого показателя в клинике как маркера рекрутабельности альвеол сильно преувеличено. Гистерезис следует считать физиологической характеристикой легочной ткани, на которую трудно повлиять при помощи респираторной поддержки.

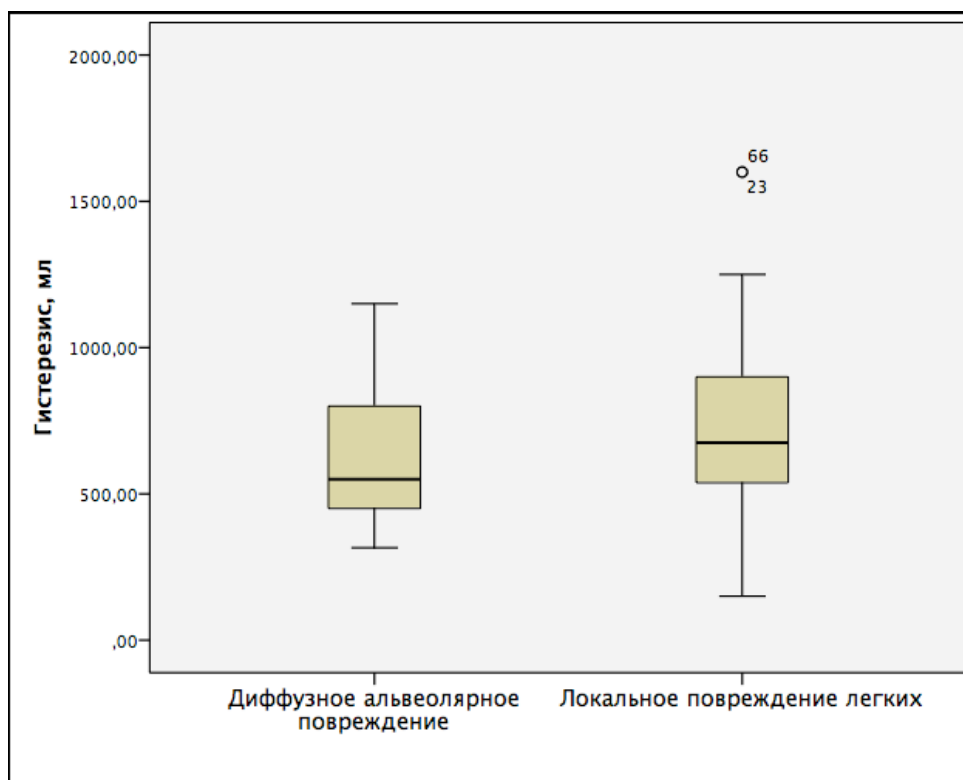


Рисунок 37 - Распределение величин гистерезиса у пациентов с диффузным и локальным повреждением альвеол. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значения, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

3.6.7 Объем рекрутирования

Для оценки рекрутабельности альвеол применяют создание паузы во время построения статической петли «давление-объем» (один из вариантов манёвра рекрутирования альвеол). Объем рекрутирования альвеол (RecrVol) мы оценивали при проведении рекрутирующего маневра - построения статической петли «давление-объём» до уровня давления 40 мбар и удержания этого давления в течение 30 секунд (в англоязычной литературе «Sustained inflation»). При этом оценивали увеличение объема легких (при неизменном давлении) (рисунок 38).

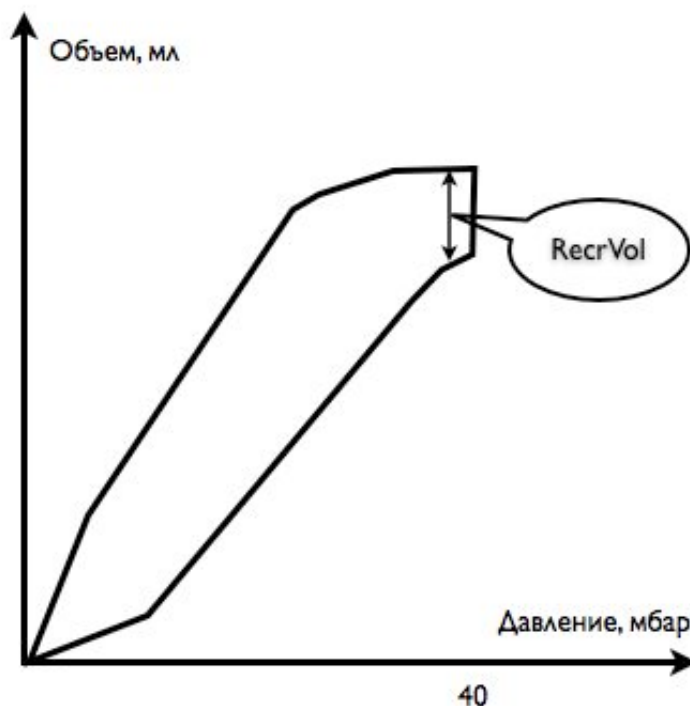


Рисунок 38 - Статическая петля «давление-объем» с маневром рекрутирования 40 мбар на 30 сек (представлен показатель RecrVol)

Этот маневр позволил оценить рекрутабельность легочной ткани. Объем открытых (рекрутированных) альвеол при проведении этого маневра составил 350 (240;450) мл, что значительно меньше, чем при использовании исходного уровня РЕЕР (535 (374;722) мл). После проведения рекрутирующего маневра 40 мбар на 30 сек индекс PaO_2/FiO_2 увеличивался незначительно (201 (140;234) мм рт.ст. исходно vs 218 (179;265) мм рт.ст. после маневра, $p < 0,0001$), вероятно, вследствие того, что при проведении этого маневра объем рекрутированных альвеол был невелик. Объем рекрутированных альвеол у больных с диффузным и локальным повреждением легких достоверно не отличался ($p = 0,116$).

Заменить такой маневр простыми методами оценки биомеханики дыхания оказалось невозможно. Выявлены слабые корреляции объема рекрутирования со статической податливостью, давлением плато, линейной податливостью и нижней точкой перегиба ($\rho = 0,41$, $p < 0,0001$; $\rho = -0,313$,

$p=0,006$; $\rho=0,219$, $p=0,041$; $\rho=-0,262$, $p=0,036$, соответственно), прогнозировать по этим величинам невозможно (рисунок 39).

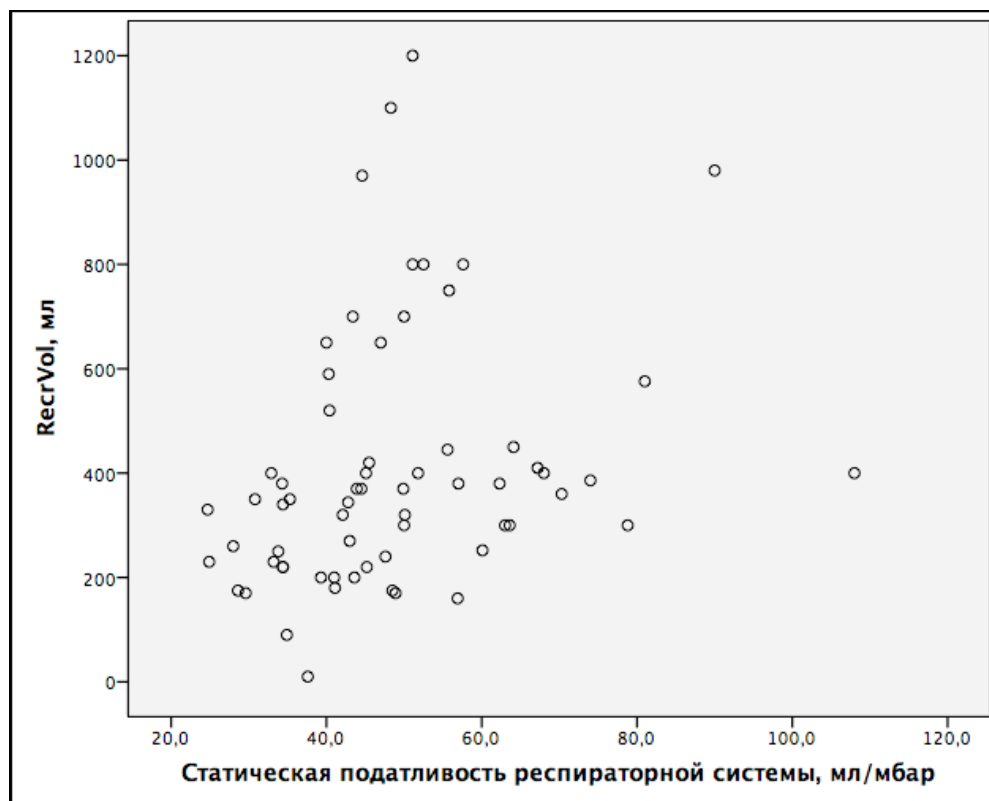


Рисунок 39 - Зависимость между статической податливостью респираторной системы и объемом рекрутирования после проведения маневра рекрутирования альвеол 40 мбар на 30 сек (RecrVol)

Прогнозировать рекрутируемость легочной ткани при помощи индекса PaO_2/FiO_2 также невозможно ($\rho=0,159$, $p=0,220$).

Томографическая картина легочной ткани не позволила прогнозировать объем рекрутированной во время маневра рекрутирования легочной ткани ($\rho=-0,339$, $p=0,169$ для левого легочного поля и $\rho=0,133$, $p=0,625$ для средних отделов левого легочного поля) (рисунок 40).

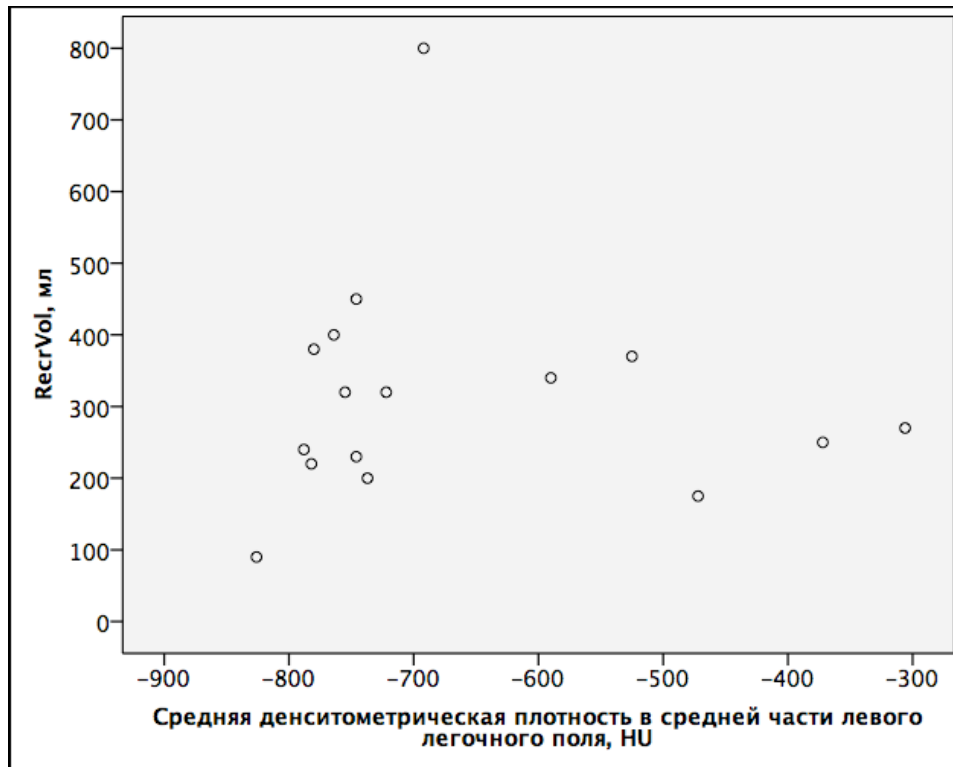


Рисунок 40 - Зависимость между средней плотностью средней части левого легочного поля и объемом рекрутирования после проведения маневра рекрутирования альвеол 40 мбар на 30 сек (RecrVol)

При этом оценка денситометрической плотности средних отделов левого легочного поля позволила приблизительно оценить эффект увеличения индекса PaO_2/FiO_2 после рекрутирования альвеол ($\rho=0,466$, $p=0,050$) (рисунок 41).

Таким образом, использование статической петли «давление-объем» для дифференциальной диагностики и оптимизации параметров респираторной поддержки при паренхиматозной ОДН имеет ограниченную ценность и несет потенциальную опасность ошибочной настройки РЕЕР. Величина нижней точки перегиба более 10 мбар позволяет с достаточной точностью диагностировать диффузное повреждение альвеол (ОРДС, отек легких), а линейная податливость - прогнозировать величину РЕЕР-индуцированного открытия альвеол. Давление плато - важнейший показатель для оценки гомогенности повреждения альвеол и потенциальной их рекрутируемости. Для оценки рекрутабельности следует использовать

статическую петлю «давление-объем» в сочетании с поддержанием заданного инспираторного давления в течение 30 секунд.

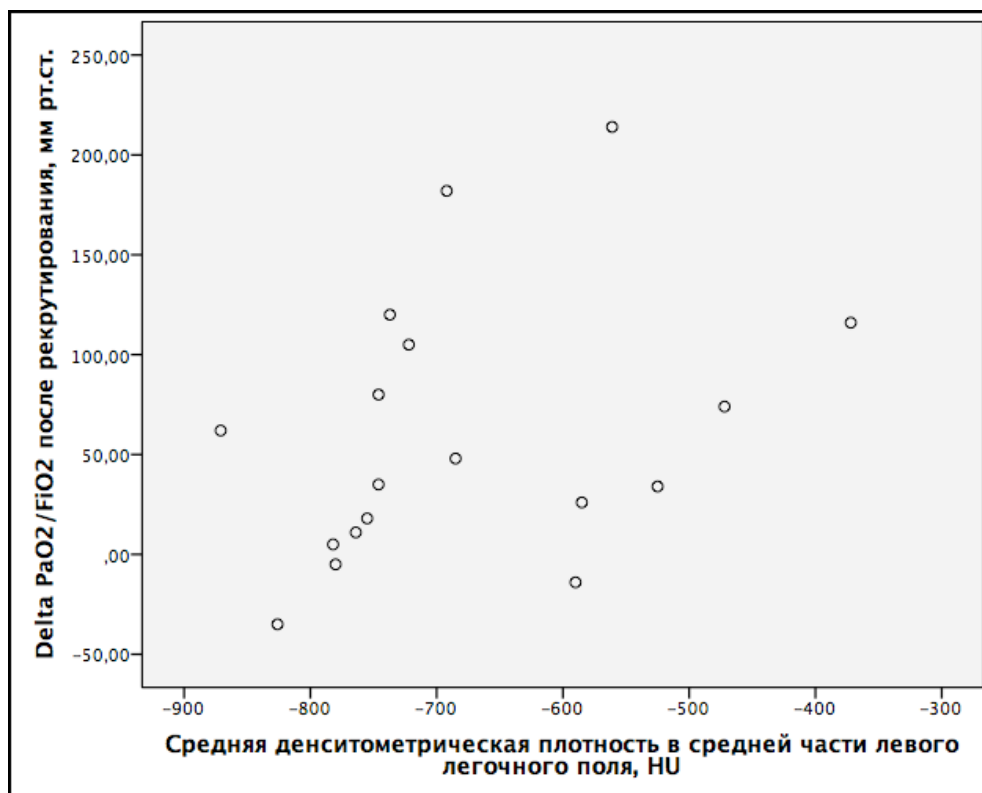


Рисунок 41 - Зависимость между изменением индекса PaO₂/FiO₂ после рекрутирования альвеол 40 мбар на 30 сек и плотностью средней части левого легочного поля

3.7 Резюме

- Проведение длительной ИВЛ с «низким» уровнем РЕЕР 5 мбар и «высоким» дыхательным объемом (12 мл/кг идеальной массы тела) («повреждающий» режим ИВЛ) по сравнению с «высоким» уровнем РЕЕР 10 мбар и «малым» дыхательным объемом (6 мл/кг идеальной массы тела) («протективный» режим ИВЛ) приводит к развитию вентилятор-ассоциированного повреждения интактных легких (усиление выброса провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО в легких), ухудшает оксигенирующую функцию легких (1,54 балла по Шкале повреждения легких vs с 0,54 баллами), увеличивает частоту развития вентилятор-ассоциированной пневмонии с 22 до 86%, а также увеличивает

длительность ИВЛ ($17,4 \pm 6$ сут vs с $12,8 \pm 3,3$ сут) и общую продолжительность лечения в ОРИТ ($21,3 \pm 8$ сут vs $15,9 \pm 3$ сут);

- Величина применяемого в ОРИТ РФ дыхательного объема превышает безопасную величину в среднем на 35% у мужчин и на 50% у женщин, а величина РЕЕР составляет всего 5 (4;8) мбар не только у пациентов без исходного повреждения легких, но и у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, несмотря на существующие международные и Российские клинические рекомендации, а применение полностью вспомогательной (Pressure Support Ventilation + Adaptive Support Ventilation) и неинвазивной вентиляции легких крайне ограничено - 16,0% и 1,1%, соответственно;

- Компьютерную томографию легких следует выполнять всем пациентам с гипоксемической ОДН (при условии доступности и транспортабельности пациента), при этом в подавляющем большинстве случаев причиной гипоксемии являются локальное повреждение альвеол (ВАП 77,3%, ателектазы 82,7%), а не характерное для ОРДС диффузное альвеолярное повреждение (24,3%);

- Наиболее точно отличить диффузное повреждение легких от локального возможно при оценке на компьютерной томограмме легкого средней денситометрической плотности средней части левого легочного поля на уровне 5-го грудного позвонка: плотность составляет $-462,9 \pm 152,4$ HU при диффузном повреждении альвеол и $-655,0 \pm 166,8$ HU при локальном повреждении альвеол;

- Маркером диффузного повреждения альвеол может быть величина давления плато выше 30 мбар;

- Статическая петля «давление-объем» несет ограниченную ценность для настройки параметров респираторной поддержки:

- нижняя точка перегиба не позволяет использовать ее для выбора величины «оптимального» с точки зрения оксигенации РЕЕР, так как ее величина и индекс P_{aO_2}/F_{iO_2} ниже, чем при РЕЕР, подобранном по максимальному индексу P_{aO_2}/F_{iO_2} (7(5;10) мбар по

сравнению с 13 (12;15) мбар), НТП позволяет лишь отличить диффузное и локальное повреждение при отсутствии возможности проведения КТ легких - НТП более 10 мбар свидетельствует о диффузном повреждении альвеол (AUROC 0,81);

- верхняя точка перегиба при применении дыхательного объема 6 мл/кг идеальной массы тела выявлена у 81,6% пациентов, однако, она не связана с преобладанием перераздувания уже открытых альвеол, так как при ее появлении не увеличивается альвеолярное мертвое пространство, в том числе и при появлении ярко выраженной верхней точки перегиба (феномена «крыла птицы»);

- точка экспираторного перегиба не позволяет прогнозировать гомогенность повреждения и рекрутабельность альвеол ($p > 0,05$), а также не может служить ориентиром для настройки РЕЕР, так как ее величина (18,5 (17;21) мбар), как правило, значительно превышает уровень минимального достаточного РЕЕР для обеспечения максимального соотношения PaO_2/FiO_2 (13(12;15) мбар);

- величина гистерезиса податливости респираторной системы не прогнозирует объем рекрутирования альвеол ($\rho = 0,224$, $p = 0,069$);

- для оценки рекрутабельности альвеол следует применять комбинацию статической петли «давление-объем» с удержанием заданного инспираторного давления в течение 30 секунд, оценивая при этом увеличение объема легких - увеличение объема свидетельствует о рекрутабельности альвеол; при сравнении такого маневра рекрутирования с величиной минимально достаточного уровня РЕЕР, для достижения максимального индекса PaO_2/FiO_2 , выявлено, что эффект РЕЕР на объем рекрутированных альвеол выше (535(179;722) мл по сравнению с 350(240;450) мл при построении петли с рекрутированием).

ГЛАВА 4. НАСТРОЙКА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО КОНЕЧНО-ЭКСПИРАТОРНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ОСНОВАНИИ МОНИТОРИНГА ТРАНСПУЛЬМОНАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, СТАТИЧЕСКОЙ ПЕТЛИ «ДАВЛЕНИЕ-ОБЪЕМ» И ВОЛЮМЕТРИЧЕСКОЙ КАПНОГРАФИИ

4.1 Введение

У людей без патологии легких альвеолы всегда находятся в расправленном состоянии, так как оставшийся в конце спокойного выдоха объем газа (функциональная остаточная емкость, ФОЕ) превышает объем, при котором происходит коллабирование альвеол (объем закрытия легких). Для паренхиматозной дыхательной недостаточности характерно снижение ФОЕ легких вследствие коллапса альвеол. Цель применения РЕЕР - недопущение коллапса альвеол на выдохе, то есть поддержание ФОЕ больше объема закрытия легких, как у здоровых людей (28, 40, 243).

На сегодняшний день не существует протоколов и рекомендаций настройки положительного конечно-экспираторного давления при гипоксемической дыхательной недостаточности. Мнение экспертов за несколько десятилетий существования РЕЕР колебалось между минимальным РЕЕР в сочетании с максимальной доставкой кислорода и «высоким» РЕЕР, обеспечивающим максимальное открытие коллабированных альвеол (60, 61, 62, 307).

Ни одно из исследований доказательной медицины, в которых настройку РЕЕР осуществляли в соответствии с таблицей или схемой, без учета физиологических параметров пациента не показало улучшения исходов (86, 90, 96, 225, 229, 329).

В клинической практике используют несколько методов настройки РЕЕР, имеющих физиологическое обоснование: по максимальной податливости (величину РЕЕР устанавливают по максимальной статической податливости респираторной системы), статической петле «давление-объем» (величину РЕЕР устанавливают чуть выше значения нижней точки

перегиба на статической петле «давление-объем») (13, 60, 61, 276, 329), по стресс-индексу (величину РЕЕР устанавливают в соответствии со значением стресс-индекса, предполагая, что при величине стресс-индекса равной единице не происходит перераздувания альвеол и их коллапса на выдохе) (275), максимальной функциональной остаточной емкости (28, 40), транспульмональному давлению (РЕЕР устанавливают в соответствии с нулевым или положительным транспульмональным давлением на выдохе) (203, 204, 312, 313).

Несмотря на то, что ни один из описанных методов не прошел «испытаний» в сравнительных исследованиях доказательной медицины, в практических руководствах и протоколах иногда рекомендуют устанавливать величину РЕЕР такой, чтобы она была выше нижней точки перегиба на статической петле «давление-объем» (9, 13, 48).

В последние годы в медицинскую практику входит метод настройки РЕЕР по транспульмональному давлению. Транспульмональное давление - это разница между давлением внутри и снаружи альвеолы (то есть в плевральной полости, средостении). Теоретически альвеола будет открыта при величине транспульмонального давления на выдохе равной или выше нуля. Очевидно, что при высоком внешнем давлении на альвеолу создаются условия для коллапса альвеол (возникает отрицательное транспульмональное давление). Типичный пример использования транспульмонального давления в практике - акваланг, который на глубине создает давление в дыхательных путях чуть выше давления воды на глубине. Так, например, на глубине 30 метров акваланг должен создать давление в дыхательных путях (и, соответственно, в альвеолах) выше 3000 мбар (3 избыточные атмосферы) для того, чтобы преодолеть внешнее давление воды на плевральную полость и легкие, и ныряльщик мог сделать вдох. Аналогичным образом настраивают РЕЕР в соответствии с давлением на выдохе в нижней трети пищевода (аналога давления в плевральной полости) для того, чтобы транспульмональное давление было выше нуля и, соответственно, не было условий для коллапса альвеол за счет сдавления их извне.

Настраивая РЕЕР любым из методов следует помнить, что неомогенность повреждения альвеол приводит к тому, что при увеличении давления в дыхательных путях, кроме раскрытия коллабированных альвеол, происходит перераздувание альвеол, которые уже были открытыми до начала повышения давления в респираторной системе, при этом именно перераздувание альвеол вносит значимый вклад в ряд негативных эффектов респираторной поддержки, как, например, рост постнагрузки правого желудочка и угнетение сердечного выброса. Поэтому важно установить такую величину РЕЕР, при которой максимален объем вентилируемых альвеол, а перераздувание альвеол сведено к минимуму.

4.2 Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе и волюметрической капнографии, сравнение методов с «эмпирическим» и нижней точкой перегиба статической петли «давление-объем»

При выборе эффективного и безопасного метода настройки уровня РЕЕР у пациентов с гипоксемической ОДН мы исследовали 4 метода:

- эмпирический (до включения в протокол исследования) - уровень РЕЕР выбирал дежурный врач на основании максимального увеличения индекса SpO_2/FiO_2 в сочетании с отсутствием негативного влияния на гемодинамику (изменение АД и/или ЧСС более, чем на 20% от исходного, увеличение ЦВД более, чем на 50% от исходного, необходимость применения катехоламинов или увеличения их дозы);
- по нижней точке перегиба статической петли «давление-объем» - уровень РЕЕР устанавливали на уровне 1-2 мбар выше этого значения;
- по нулевому транспульмональному давлению на выдохе - уровень РЕЕР устанавливали равным давлению в пищеводе (суррогату плеврального давления) на выдохе;
- по объёму выдыхаемого углекислого газа за минуту (VCO_2) и за один выдох ($VtCO_2$) - оценивали уровень РЕЕР, при котором происходило снижение выделения углекислого газа, то есть увеличение альвеолярного

мертвого пространства, свидетельствующее о перераздувании уже открытых альвеол.

На первом этапе (до включения в протокол исследования) оценивали эмпирически настроенный дежурным врачом уровень РЕЕР, который составил 15 (12;18 мбар), распределение РЕЕР было далеко от «нормального» (рисунок 42).

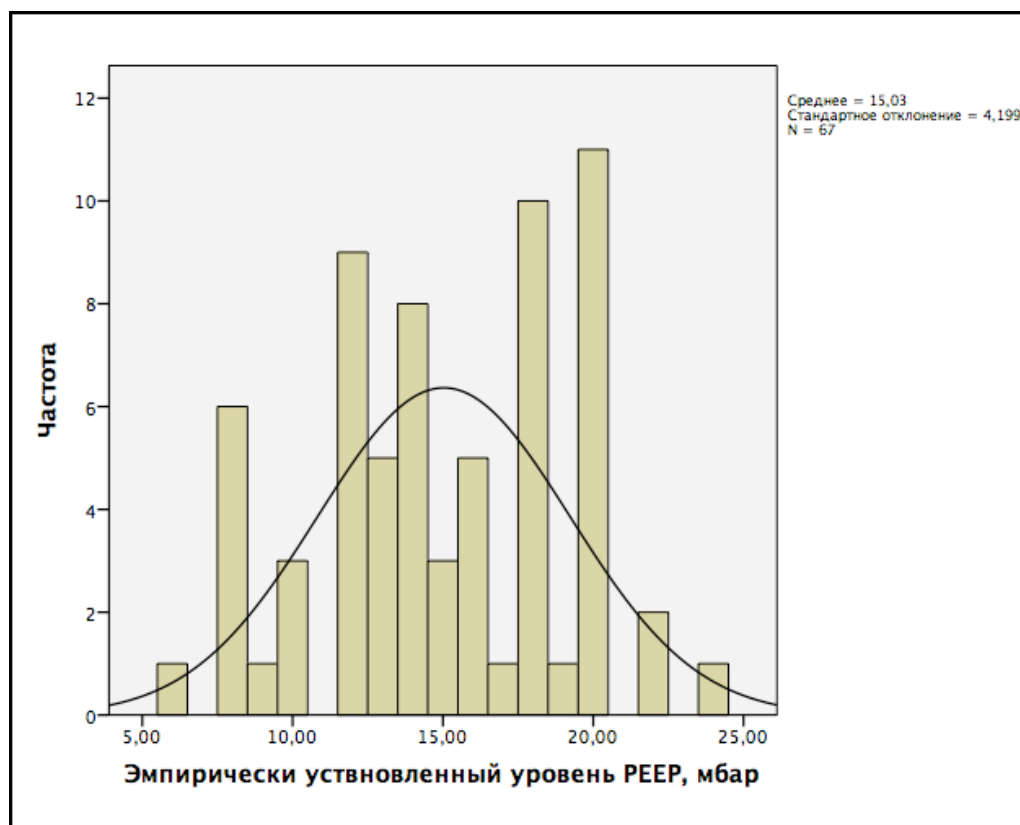


Рисунок 42 - Распределение величины эмпирически установленного РЕЕР

Вторым этапом строили статическую петлю «давление-объем» методом малого потока и фиксировали величину нижней точки перегиба.

Величина нижней точки перегиба на статической петле «давление-объем» составила 5 (6;10) мбар (1 мбар=1 см вод.ст.) и не позволила использовать ее для оптимизации РЕЕР, так как у большинства пациентов была на уровне или ниже установленной до включения в исследование (минимум 3, максимум 16 мбар) (Рисунок 43).

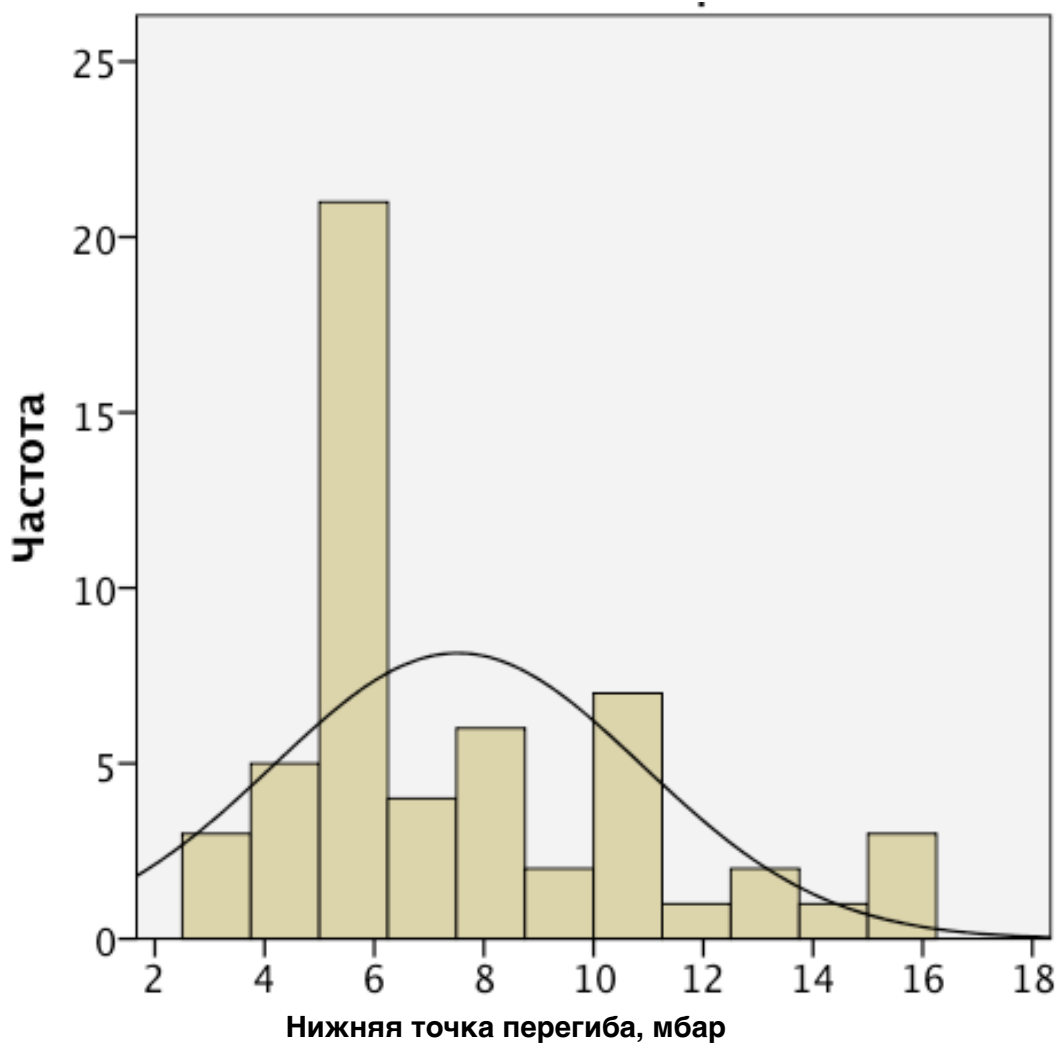


Рисунок 43 - Распределение величин нижней точки перегиба и давления в пищеводе в конце выдоха (мбар)

Следующим этапом измеряли давление в пищеводе на выдохе. Величина давления в пищеводе в конце выдоха составила 14 (12;18,25) мбар, минимум 2, максимум 24 мбар, при этом распределение было приближено к нормальному, в отличие от распределения нижней точки перегиба (Рисунок 44). Давление в пищеводе в конце выдоха было выше величины нижней точки перегиба у 54 пациентов (96,4%), и только у 2 пациентов - ниже.

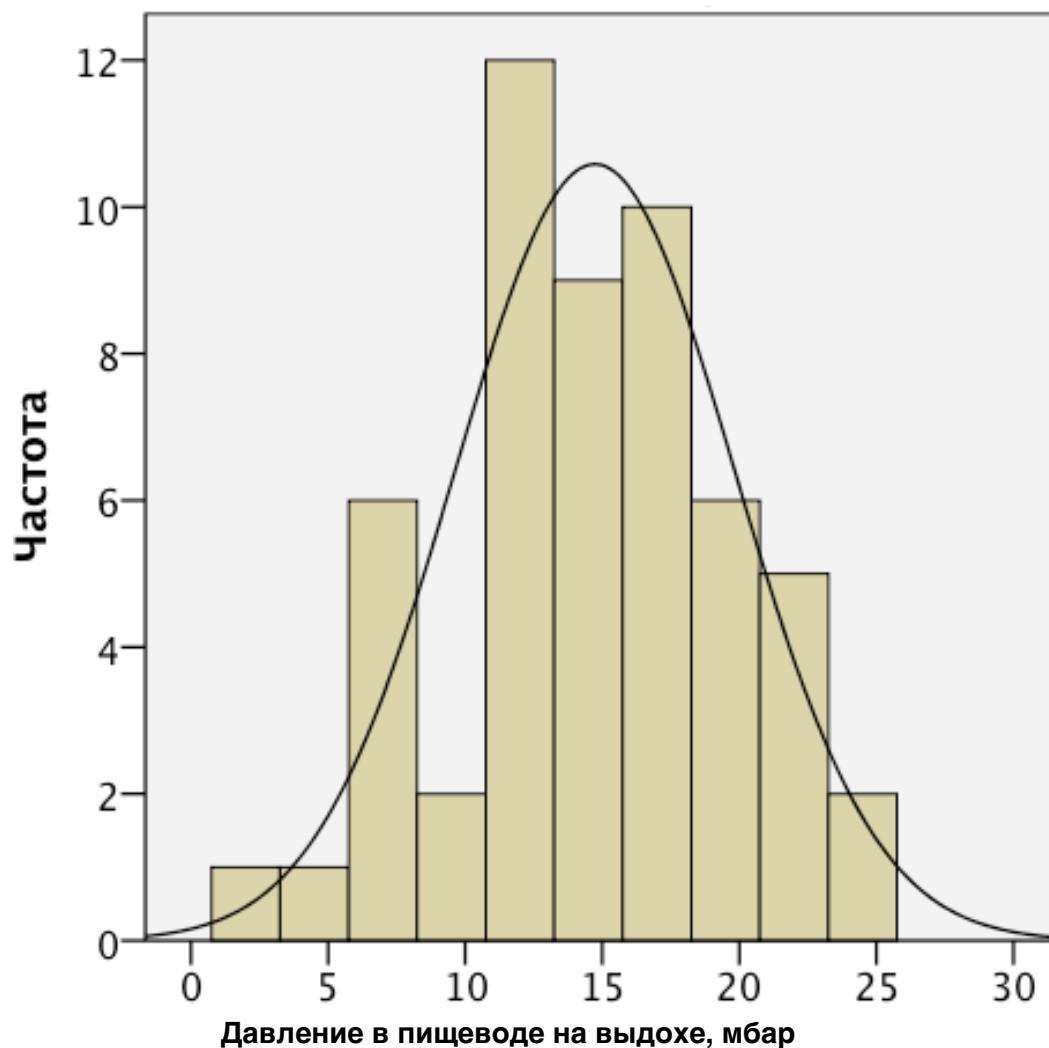


Рисунок 44 - Распределение величин давления в пищеводе в конце выдоха (мбар)

Мы сравнили корреляционные связи между этими тремя величинами, на основании которых теоретически можно устанавливать уровень РЕЕР.

Между величинами нижней точки перегиба и «эмпирически» установленным РЕЕР существует прямая корреляционная связь средней силы ($\rho=0,523$, $p<0,0001$), однако использовать для настройки РЕЕР нижнюю точку перегиба крайне затруднительно (ниже эмпирически установленного, неэффективно) (рисунок 45).

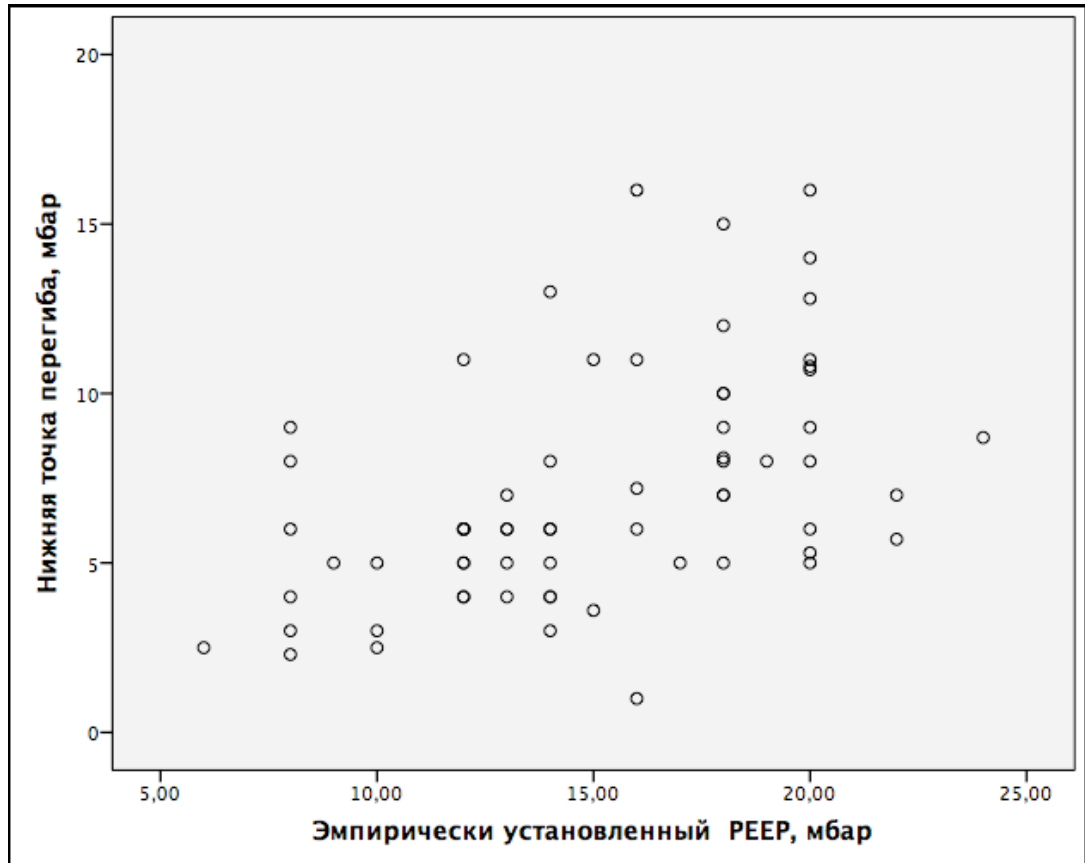


Рисунок 45 - Зависимость между «эмпирически» установленным уровнем РЕЕР и величиной нижней точки перегиба на статической петле «давление-объем»

Также мы обнаружили слабую корреляционную связь между величиной нижней точки перегиба на статической петле «давление-объем» и величиной давления в пищеводе на выдохе ($\rho=0,452$, $p<0,0001$), при этом оценить давление в пищеводе (то есть плевральное давление, способствующее коллапсу альвеол) на основании нижней точки перегиба невозможно (рисунок 46).

Мы выявили сильную корреляционную связь между величиной эмпирически выбранного РЕЕР и давлением в пищеводе на выдохе ($\rho=0,873$, $p=0,007$), вероятно, такой эмпирический метод возможно использовать для настройки уровня РЕЕР как бы учитывая транспульмональное давление (рисунок 47).

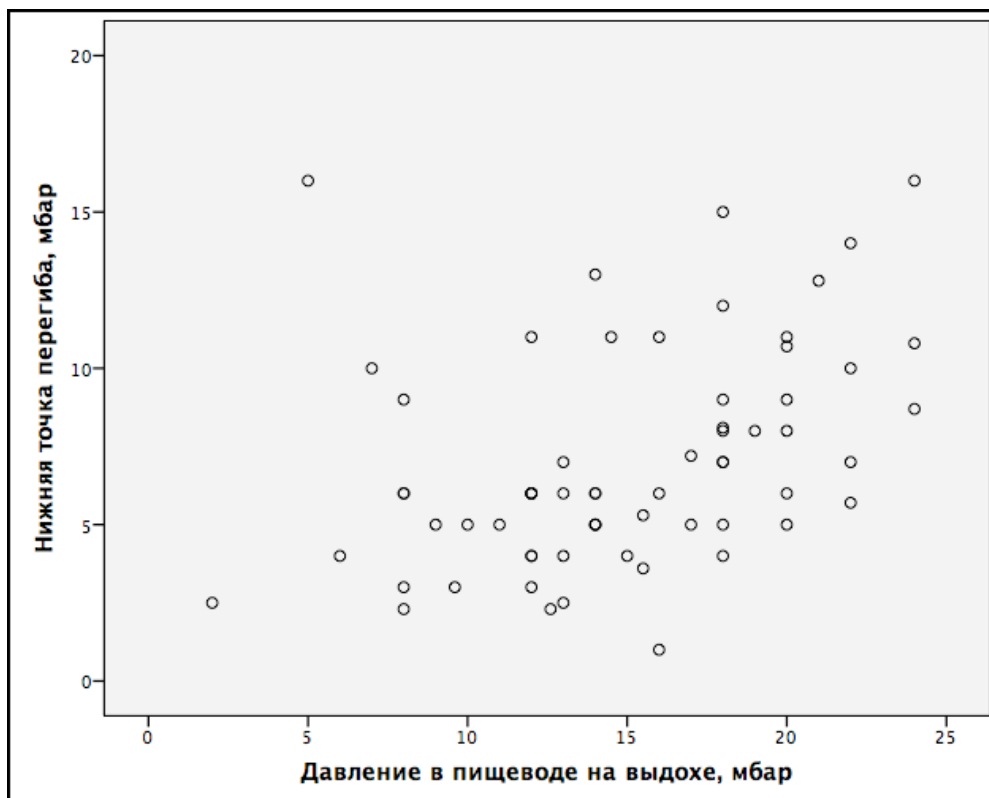


Рисунок 46 - Зависимость между давлением в пищеводе на выдохе и величиной нижней точки перегиба на статической петле «давление-объем»

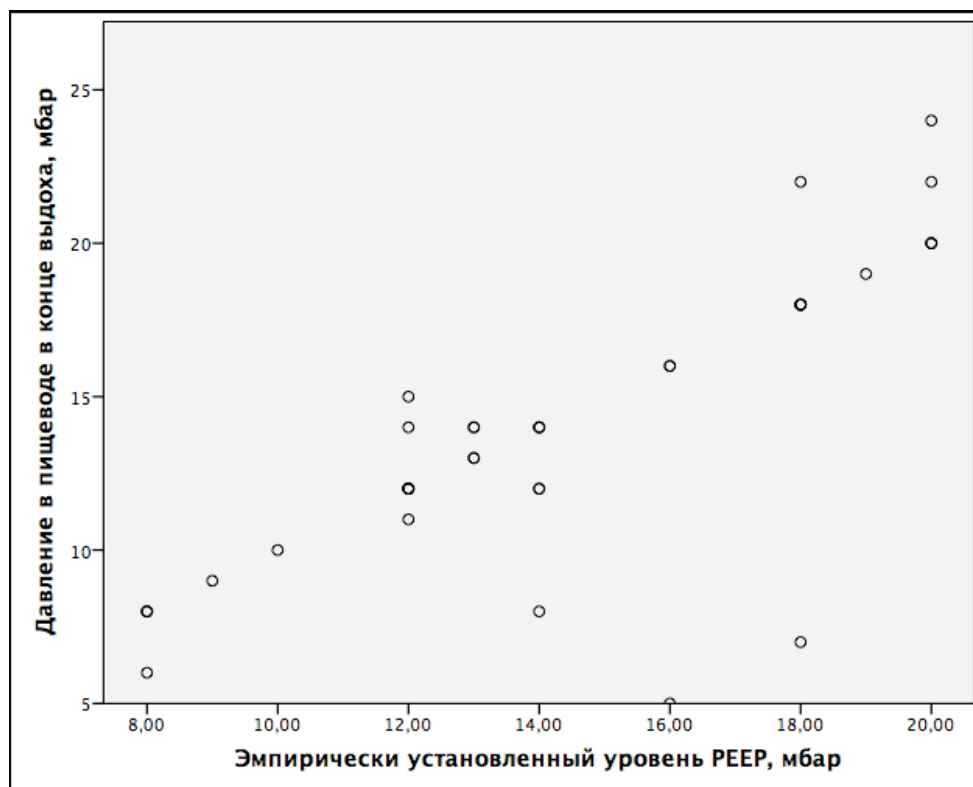


Рисунок 47 - Зависимость между «эмпирически» установленным уровнем РЕЕР и давлением в пищеводе на выдохе

Мониторинг пищевого давления позволил оценить отдельно податливость легких и грудной стенки. Статическая податливость респираторной системы составила 35 (27;42) мл/мбар, податливость легочной ткани 42 (34;53,75) мл/мбар, между ними выявлена сильная корреляционная связь, что позволяет в большинстве случаев использовать расчетный параметр статической податливости, доступный на любом современном вентиляторе, в отсутствие мониторинга пищевого давления ($\rho=0,8$, $p<0,001$).

Исходная податливость грудной стенки составила 80 (62;105) мл/мбар (норма 100-200 мл/мбар), при этом исходно сниженная податливость грудной стенки (ниже 100 мл/мбар) отмечена у 46% пациентов ($n=26$), что свидетельствует о значимом вкладе грудной стенки в патологию респираторной системы в целом при развитии острой гипоксемической (паренхиматозной) дыхательной недостаточности.

Величина давления в пищеводе имеет прямую корреляционную связь с индексом массы тела ($\rho 0,554$, $p=0,002$). Следует отметить, что у всех пациентов с избыточной массой тела (индекс массы тела более 30 кг/кв.м.) величина давления в пищеводе (аналог плеврального давления) превосходила 10 мбар, что может свидетельствовать о высоком риске коллапса альвеол в дорсальных (нижних) отделах легких при вентиляции с уровнем РЕЕР ниже 10 мбар у этих больных даже при отсутствии повреждения легочной ткани (рисунок 48).

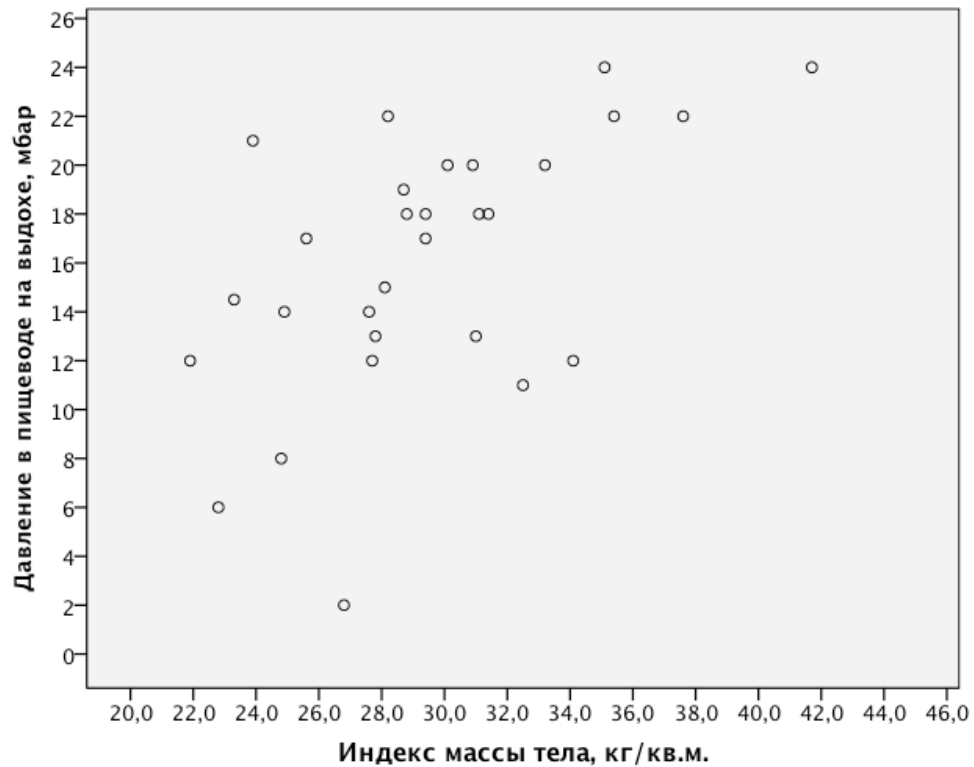


Рисунок 48 - Зависимость давления в пищеводе в конце выдоха от индекса массы тела

Внутрибрюшное давление у пациентов с гипоксемической ОДН в настоящем исследовании составило 10 (6;21) мбар. Мы не получили достоверной корреляции между величиной внутрибрюшного давления и величиной давления в пищеводе в конце выдоха ($p=0,376$), а также между внутрибрюшным давлением и нижней точкой перегиба на статической петле «давление-объем» ($p=0,464$).

На следующем этапе увеличения РЕЕР от 8 до 20 мбар мы исследовали податливость респираторной системы, легких и грудной стенки, а также влияние на вымывание углекислого газа из альвеол.

При увеличении РЕЕР в диапазоне с 8 до 12 мбар значимого снижения податливости легких не отмечено, стойкое снижение податливости легочной ткани возникало в диапазоне РЕЕР от 14 до 20 мбар, что выше медианы нулевого транспульмонального давления на выдохе. Снижение статической податливости респираторной системы возникло в диапазоне РЕЕР от 10 до 20 мбар, при этом податливость грудной стенки в динамике достоверно не

менялась (анализ Фридмана, таблица 8, рисунок 49). По-видимому, податливость респираторной системы является более чувствительным параметром для оценки податливости легочной ткани в большинстве случаев (и более применимым в рутинной практике при отсутствии мониторинга пищевого давления).

Таблица 8 - Изменение податливости легких при увеличении РЕЕР

	РЕЕР 8	РЕЕР 10	РЕЕР 12	РЕЕР 14	РЕЕР 16	РЕЕР 18	РЕЕР 20
Податливость легких, мл/мбар	42 (34;53,75)	41 (31,25;50,75)	43 (31;57)	38 (30;50)	37 (30;50)	34 (28;45)	32 (25,5;44)
р по сравнению с исходным	-	0,057	0,029	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
р по сравнению с предыдущим	-	0,057	0,116	0,013	0,011	0,008	0,178
Статическая податливость респираторной системы, мл, мбар	35 (27;42)	32,5 (27,0;39,75)	32 (27;38)	31 (25;36)	31 (24;37)	30 (23;34)	29 (20,5;32)
р по сравнению с исходным	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
р по сравнению с предыдущим	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001
Примечание: в скобках представлены медианы и 25%-75% процентиля							

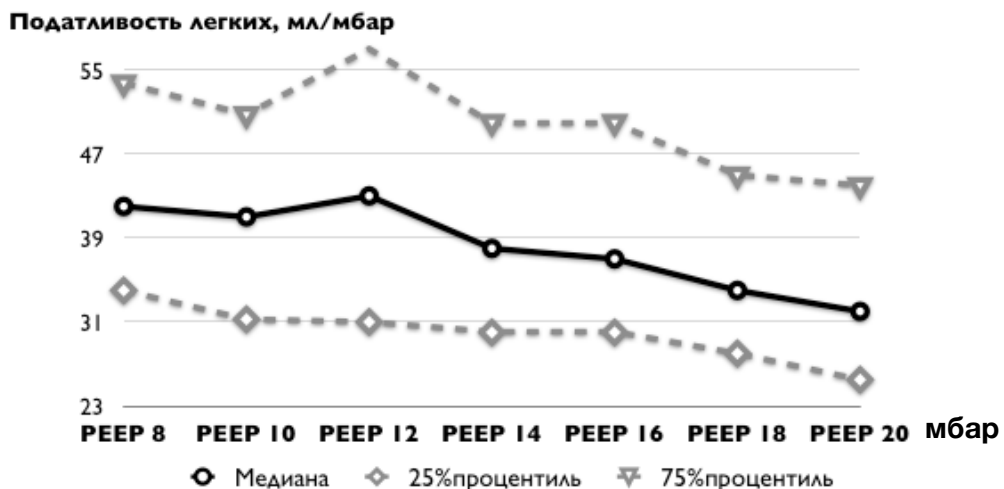


Рисунок 49 - Податливость легочной ткани при разной величине РЕЕР(мбар)

4.3 Повреждение легких при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе

Повреждение легких зависит от дельты транспульмонального давления и разницы между давлением плато и РЕЕР («driving» pressure). Если величина повреждающей дельты транспульмонального давления точно неизвестна, то для «driving» pressure эта величина составляет 15 мбар и более (62). Можно экстраполировать эти данные и принять, что и для дельты транспульмонального давления эта величина также будет составлять около 15 мбар и выше. Увеличение уровня РЕЕР не привело к появлению повреждающего легкое транспульмонального давления плато, которое составило 4(0;6) мбар при РЕЕР 8 мбар, 6 (1,75;8,25) мбар при РЕЕР 10 мбар, 7 (4;10) мбар при РЕЕР 12 мбар, 9 (6;11,5) мбар при РЕЕР 14 мбар, 11 (7;13,5) мбар при РЕЕР 16 мбар, 12 (9,5;15,5) мбар при РЕЕР 18 мбар и 14 (11;17) мбар при РЕЕР 20 мбар ($p < 0,0001$ между всеми этапами сравнения) (рисунок 50).

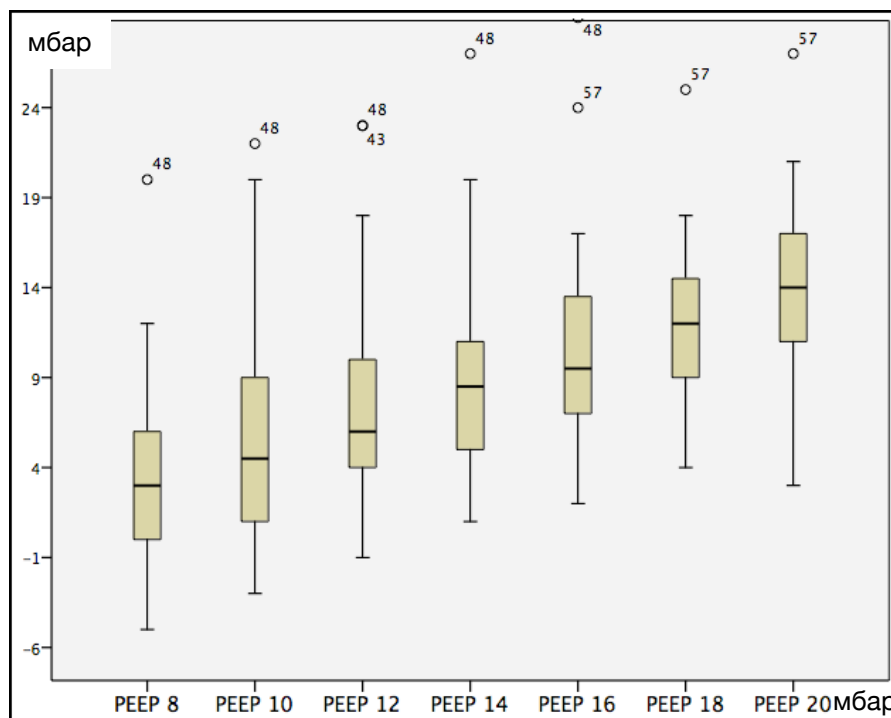


Рисунок 50 - Транспульмональное давление плато при увеличении уровня РЕЕР с 8 до 20 мбар. Примечания: ящики представляют 25-75%

процентили, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочками - «выскакивающие» значения

Увеличение РЕЕР привело к ожидаемому росту давления плато (измеренному в дыхательных путях): 21 (18;24) мбар при РЕЕР 8 мбар, 23 (21;26) мбар при РЕЕР 10 мбар, 25 (23;28) мбар при РЕЕР 12 мбар, 28 (25;30) мбар при РЕЕР 14 мбар, 30 (28;33) мбар при РЕЕР 16 мбар, 32 (30;36) мбар при РЕЕР 18 мбар и 36 (34;40) мбар при РЕЕР 20 мбар ($p < 0,0001$ между всеми этапами сравнения). Хотя и считается, что увеличение давления плато выше 30 мбар может быть опасным, это не соответствует физиологии дыхания и понятию о транспульмональном давлении. Но, даже если принять величину 30 мбар как повреждающую, то и тут уровень «безопасного» РЕЕР будет соответствовать медиане пищеводного давления на выдохе, а повреждение начнется при величине РЕЕР выше 14 мбар (рисунок 51).

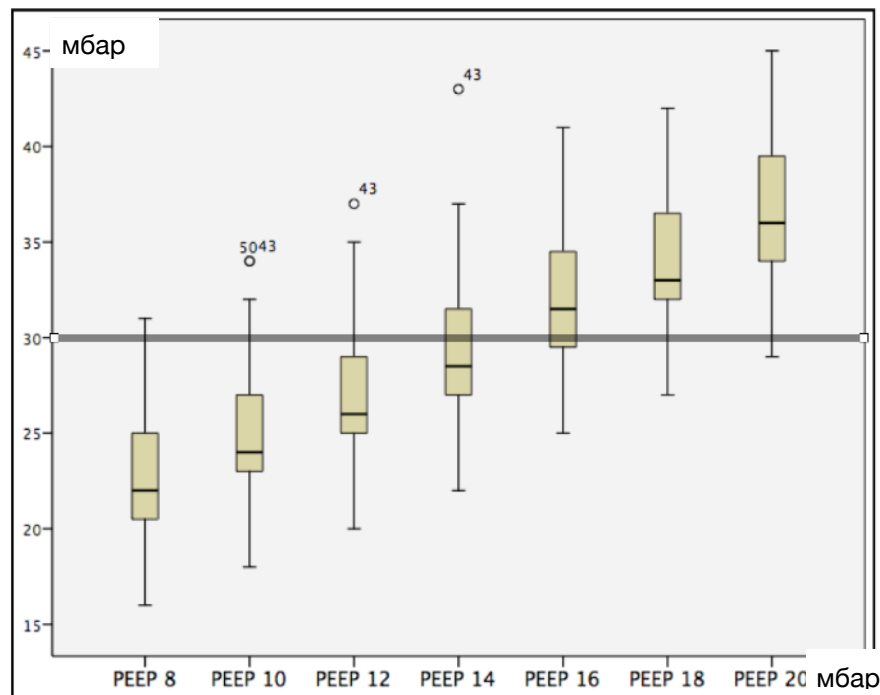


Рисунок 51 - Давление плато (мбар) при увеличении уровня РЕЕР с 8 до 20 мбар. Примечания: ящики представляют 25-75% процентили, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочками - «выскакивающие» значения, горизонтальная линия - условное значение повреждающего давления плато в 30 мбар

При оценке величины «driving» pressure мы также не получили повреждающего значения медианы до уровня РЕЕР 14 мбар: 13 (10;16) мбар при РЕЕР 8 мбар, 13 (11;16) мбар при РЕЕР 10 мбар, 13 (11;16) мбар при РЕЕР 12 мбар, 14 (11;16) мбар при РЕЕР 14 мбар, 14 (12;17) мбар при РЕЕР 16 мбар, 14 (12;18) мбар при РЕЕР 18 мбар и 16 (14;20) мбар при РЕЕР 20 мбар ($p < 0,0001$ между всеми этапами сравнения). И в этом случае повреждающее давление возникает при величинах РЕЕР выше медианы нулевого транспульмонального давления на выдохе, то есть выше 14 мбар, хотя у некоторых пациентов отмечено появление высокого «driving» pressure при РЕЕР 8 мбар (вероятно, этим пациентам необходимо снижение дыхательного объёма (рисунок 52)).

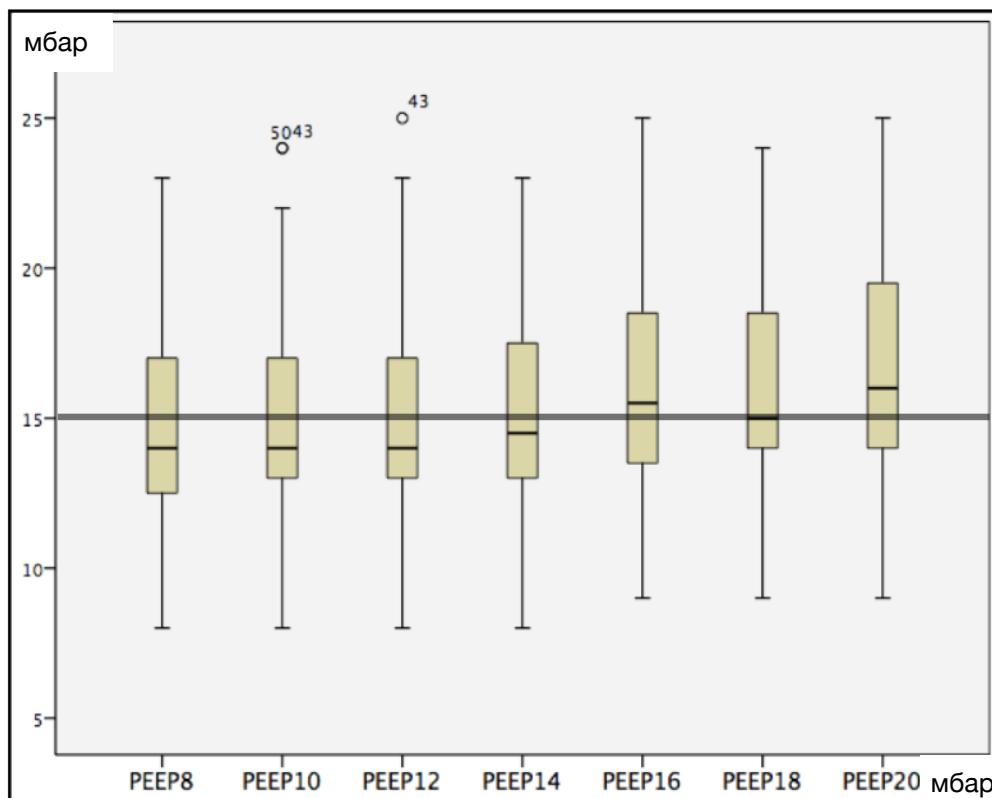


Рисунок 52 - «Driving» pressure (мбар) при увеличении уровня РЕЕР с 8 до 20 мбар. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочками - «выскакивающие» значения, горизонтальная линия - условное значение повреждающего давления в 15 мбар

Несмотря на статистически значимый рост «driving» pressure, клинически значимого прироста его величины при увеличении уровня РЕЕР не произошло, что свидетельствует о небольшом вкладе «высокого» РЕЕР в повреждение легких и высокой степени рекрутабельности альвеол при ОРДС, что подтверждает данные мировой литературы (62).

Мы оценили величину дельты транспульмонального давления, которое составило 9 (8;12) мбар при РЕЕР 8 мбар, 10 (8;12,25) мбар при РЕЕР 10 мбар, 10 (8;12) мбар при РЕЕР 12 мбар, 10 (8;13,5) мбар при РЕЕР 14 мбар, 10 (8;12) мбар при РЕЕР 16 мбар и 10 (8;13,75) мбар при РЕЕР 18 мбар (p не достигла статистической значимости, кроме этапа увеличения РЕЕР с 16 до 18 мбар, где $p=0,014$). При РЕЕР 20 мбар возможно появление повреждающего легкое транспульмонального давления 11,6 (10;15,75) мбар (статистически не значимо по сравнению с РЕЕР 18 мбар)(рисунок 53).

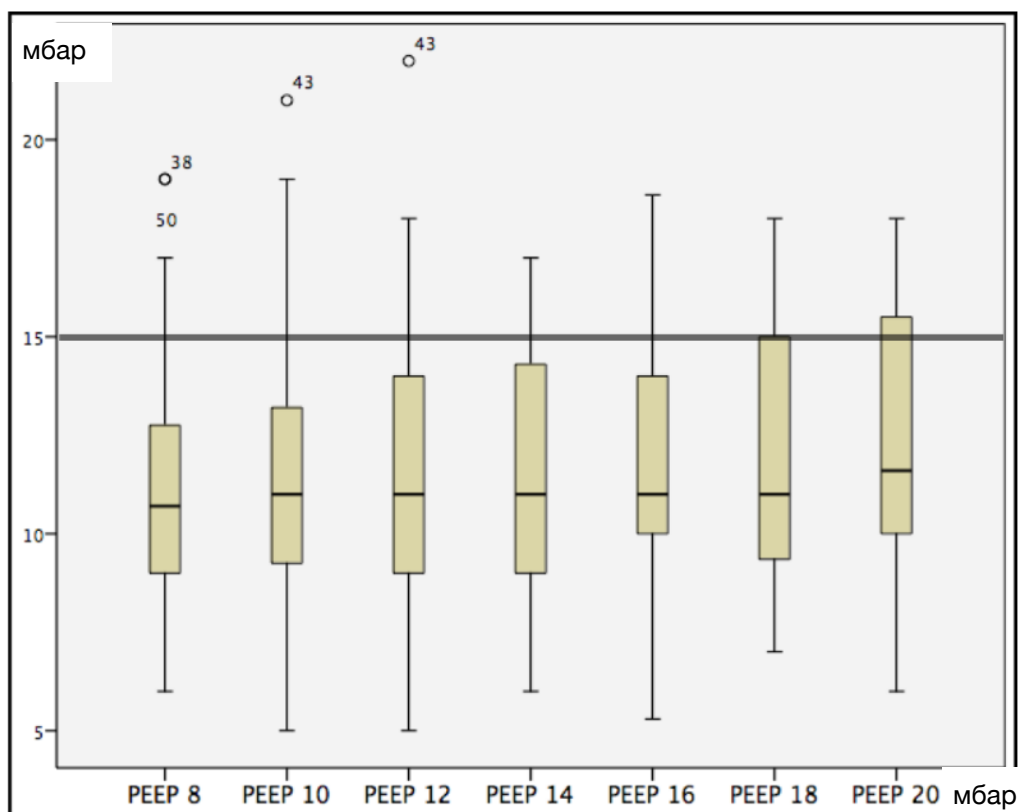


Рисунок 53 - Дельта транспульмонального давления (мбар) при увеличении уровня РЕЕР с 8 до 20 мбар. Примечания: ящики представляют 25-75% перцентили, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочками - «выскакивающие» значения

Таким образом, с учетом транспульмонального давления плато и дельты транспульмонального давления повреждение легких при ИВЛ может начинаться при величинах РЕЕР, превышающих 18-20 мбар. При использовании суррогатных методы оценки, основанных на измерении давления в дыхательных путях - давления плато и «driving» pressure, повреждение легких может начинаться при уровне РЕЕР выше 14 мбар. Эти величины соответствуют данным о снижении податливости легких и статической податливости респираторной системы. Вероятно, в среднем, при величине РЕЕР 14 мбар может начинаться перераздувание альвеол параллельно с открытием их на вдохе. Важно отметить тот факт, что эта цифра соответствует медиане пищеводного давления на выдохе.

Для оценки возникающего параллельно с рекрутированием альвеол изменения альвеолярного мертвого пространства (перераздувание альвеол), мы оценили изменение выделения углекислоты в диапазоне РЕЕР от 8 до 20 мбар.

Параллельно со снижением податливости легких при увеличении РЕЕР возникало кратковременное снижение минутного выведения углекислоты (VCO_2) и объема углекислого газа, выделяемого за один выдох ($VtCO_2$) (таблица 9). Начиная с 10 мбар при увеличении уровня РЕЕР происходило уменьшение выведения углекислого газа, выделяемого за один выдох. Это снижение, по-видимому, свидетельствует о об увеличении вентиляции мертвого пространства вследствие перераздувания уже открытых альвеол. Однако значимое снижение выведения минутного объема углекислого газа возникло только в диапазоне от 16 до 20 мбар, то есть при величинах РЕЕР выше величины медианы нулевого транспульмонального давления на выдохе, что может косвенно свидетельствовать о нарушении перфузии легких вследствие перераздувания альвеол и/или угнетения сердечного выброса.

Таблица 9 - Изменение объема выдыхаемого углекислого газа при увеличении РЕЕР (мбар)

	РЕЕР 8	РЕЕР 10	РЕЕР 12	РЕЕР 14	РЕЕР 16	РЕЕР 18	РЕЕР 20
Объем углекислого газа за один выдох, мл	12,4 (11,2;14,2)	12,3 (10,7; 13,7)	11,9 (10,3; 13,2)	11,4 (10;13,2)	11,2 (9,6; 12,8)	10,6 (9,3; 12,7)	10,65 (9,1; 12,5)
р по сравнению с исходным	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
р по сравнению с предыдущим	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Объем выдыхаемого углекислого газа за минуту, мл/мин	294 (247;332)	297 (253;331)	297 (258;331)	293 (259; 328)	287 (248; 322)	280 (239; 319)	284,5 (252; 319)
р по сравнению с исходным	-	0,647	0,267	0,276	0,014	0,003	0,002
р по сравнению с предыдущим	-	0,647	0,247	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Примечание: представлены медианы и 25%-75% процентиля (в скобках)							

Ограничением исследования является отсутствие инвазивного мониторинга гемодинамики у большинства пациентов. Как известно, волюметрическая капнография позволяет неинвазивно оценить изменения сердечного выброса, перфузии легких и вентиляционно-перфузионных соотношений (81). Для оценки влияния РЕЕР на перфузию легких и сердечный выброс мы использовали суррогатный маркер - изменение отношения выделения углекислого газа за минуту к парциальному давлению углекислого газа в конце выдоха ($\tilde{V}CO_2/etCO_2$), то есть изменение альвеолярной вентиляции за 1 выдох. Как видно из таблицы 10, при увеличении уровня РЕЕР происходило закономерное снижение отношения $\tilde{V}CO_2/etCO_2$, что свидетельствовало об уменьшении вымывания углекислого газа из альвеол вследствие угнетения сердечного выброса и/или ухудшения перфузии легких. Однако, у большинства больных значимое снижение этого показателя отмечено при увеличении РЕЕР выше 16 мбар, то есть выше

нулевого транспульмонального давления на выдохе. Более того, максимум соотношения $\tilde{V}CO_2/etCO_2$ (а, вероятно, и максимум сердечного индекса и/или оптимум вентиляционно-перфузионного соотношения) практически соответствует уровню нулевого транспульмонального давления в конце выдоха.

Таблица 10 - Изменение соотношения $\tilde{V}CO_2/etCO_2$ при увеличении РЕЕР (мбар)

	РЕЕР 8	РЕЕР 10	РЕЕР 12	РЕЕР 14	РЕЕР 16	РЕЕР 18	РЕЕР 20
$\tilde{V}CO_2/etCO_2$, мл/мин/мм.рт.ст.	7,44 (6,20; 8,84)	7,50 (6,73; 8,80)	7,56 (6,73; 8,84)	7,47 (6,5;8,7)	7,29 (6,46;8,53)	7,24 (6,32; 8,38)	7,32 (6,34; 8,76)
p по сравнению с исходным	-	0,586	0,586	0,686	0,043	0,01	0,004
p по сравнению с предыдущим	-	0,586	0,174	<0,001	<0,001	0,001	0,002
Примечание: в скобках представлены медианы и 25%-75% процентиля							

4.4 Изменения альвеолярной вентиляции при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе - эффективность и безопасность

Через 3 часа после настройки РЕЕР в соответствии с нулевым транспульмональным давлением мы оценивали изменение индекса PaO_2/FiO_2 (то есть косвенно - фракции шунта) и альвеолярного мертвого пространства.

Настройка РЕЕР в соответствии с нулевым транспульмональным давлением на выдохе ($P_{tr} \text{ РЕЕР}=0$) (в отличие от настройки РЕЕР по нижней точке перегиба) привела к увеличению индекса PaO_2/FiO_2 с 205 (154;235) до 280 (208;358) мм рт. ст. ($p<0,001$, критерий Фридмана), что может свидетельствовать о вовлечении в газообмен коллабированных альвеол. Параллельно с ростом индекса PaO_2/FiO_2 через 3 часа после установки РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе (то есть РЕЕР стал

равен давлению в пищеводе на выдохе) отмечено небольшое изменение альвеолярного мертвого пространства (рисунок 13), не достигшее в целом статистической достоверности (с 54 (35,6;77) до 51,4 (26,2;80,4) ($p=0,093$, критерий Фридмана, $n=43$). Вероятным объяснением этого может быть одновременное открытие коллабированных альвеол в дорсальных отделах легких и перераздувание исходно открытых альвеол в вентральных отделах, в результате чего суммарный объем альвеолярного мертвого пространства остался неизменным (рисунок 54).

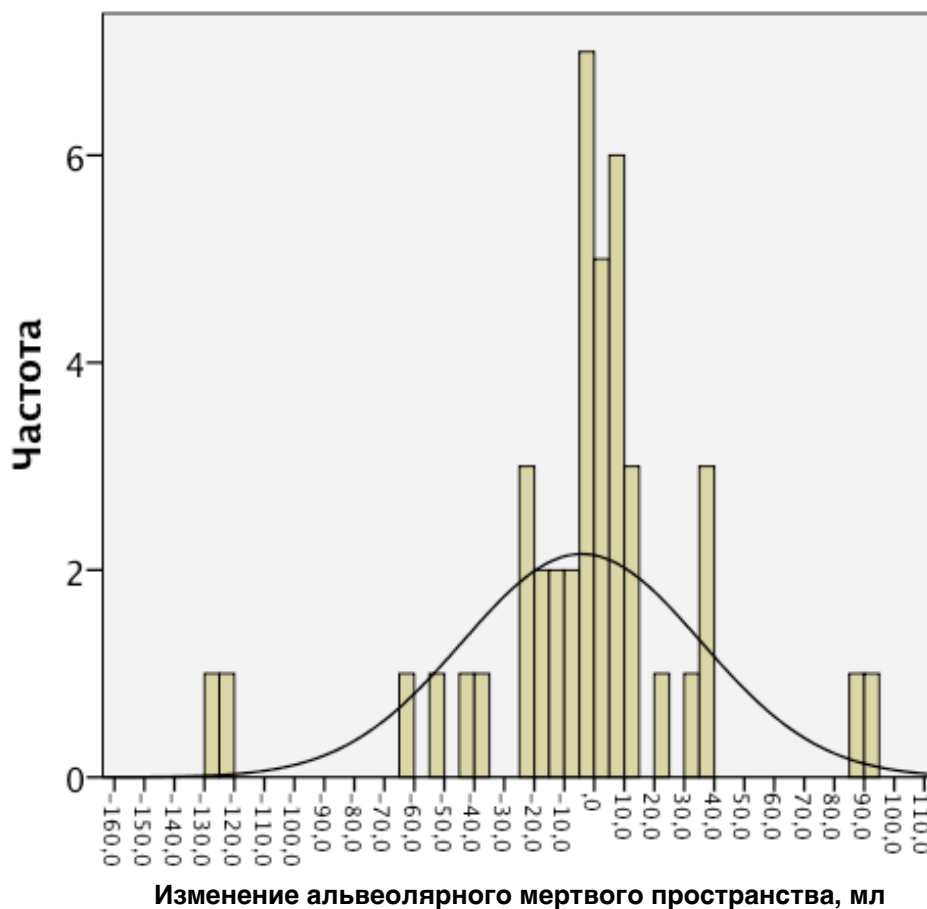


Рисунок 54 - Изменение альвеолярного мертвого пространства через 3 часа после установки РЕЕР на уровне давления в пищеводе в конце выдоха

Однако у некоторых пациентов ($n=7$) отмечен значимый рост альвеолярного мертвого пространства (более 20 мл), что связано с преобладанием перераздувания альвеол, которые участвовали в вентиляции

до увеличения РЕЕР. Не отмечено различий по исходной податливости грудной стенки, легких, величине нижней точки перегиба у больных, у которых происходило значимое увеличение объема мертвого пространства ($p > 0,05$). У тех пациентов, у которых происходило увеличение альвеолярного мертвого пространства более, чем на 20 мл при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе, индекс PaO_2/FiO_2 обычно увеличивался меньше, чем у остальных пациентов, а иногда происходило снижение индекса PaO_2/FiO_2 (так называемые «нерекрутеры») Эти изменения не достигли статистической достоверности (изменение PaO_2/FiO_2 составило 87,5 (6,25;145,75) в общей группе и 49 (-23;160) в группе, в которой отмечено увеличение альвеолярного мертвого пространства более 20 мл, $p \gg 0,05$).

У большинства пациентов (64,3%) настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе привела к уменьшению статической податливости и податливости легких (рисунок 55), у 23,2% податливость не изменилась и только у 8,9% пациентов отмечен рост статической податливости, что, вероятнее всего, связано с сопутствующим перераздуванием альвеол при увеличении РЕЕР. Полученное распределение изменения податливости при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению в конце выдоха не соответствует тактике настройки РЕЕР по максимальной податливости.

После настройки РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению отмечено увеличение ЦВД с 8 (6;12) до 14(12;20) мбар ($p=0,02$), АД и ЧСС не претерпели статистически значимых изменений. 4 пациентам (7,1%) в первые 3 часа после настройки РЕЕР начали введение катехоламинов (дофамина) или увеличили их дозировку. У 1 пациента через сутки после настройки РЕЕР выявлен односторонний пристеночный пневмоторакс.

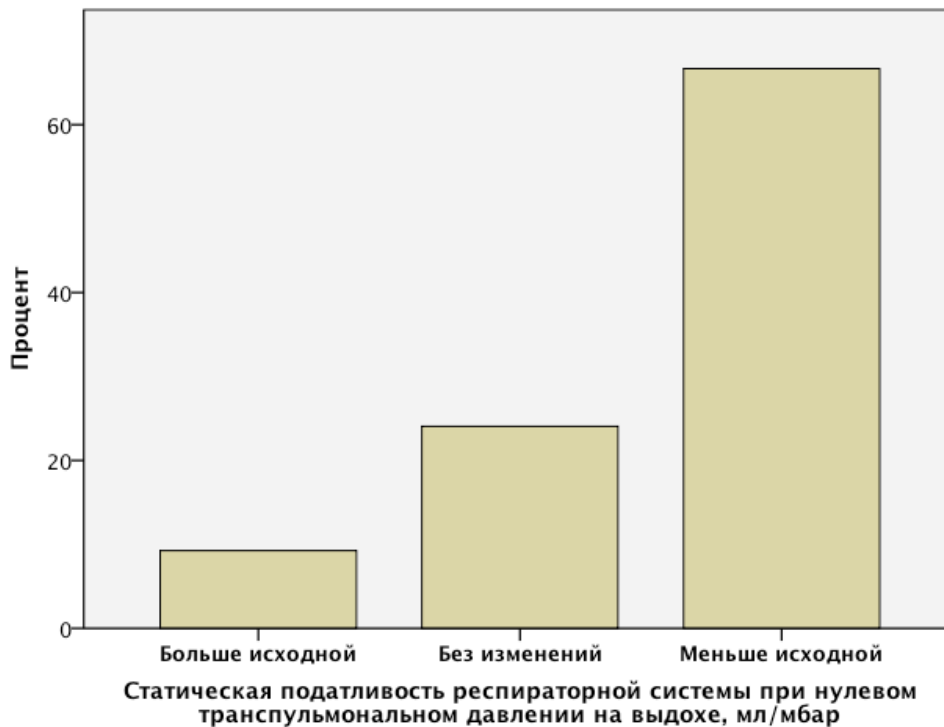


Рисунок 55 - Изменение статической податливости при настройке РЕЕР в соответствии с нулевым транспульмональным давлением на выдохе

4.5 Альтернативные методы оценки плеврального и транспульмонального давлений и возникающие ошибки интерпретации измерений

В физиологии дыхания существуют несколько понятий о транспульмональном давлении:

- классическое понятие: $P_{tp} = P_{aw} - P_{pl}$, то есть градиент между давлением в контуре дыхательного аппарата (в полости рта при самостоятельном дыхании) и плевральным давлением,

- альтернативное понятие: $P_{tp} = P_{alv} - P_{pl}$, соответствует давлению эластической отдачи (P_{el}). В последние годы очень часто в литературе транспульмональным давлением называют именно давление эластической отдачи.

Эти два понятия нетождественны, так как измерение альвеолярного давления невозможно в принципе, соответственно измерить давление

эластической отдачи невозможно. Особенно выраженные различия между этими величинами возникают при неомогенности повреждения альвеол: нарушении проходимости бронхиол, заполнении альвеол экссудатом и так далее.

Оценка плеврального давления возможна при помощи измерения пищеводного давления (принимая плевральное давление равным или на 3-5 мбар ниже пищеводного), то есть «классическим» способом оценки транспульмонального давления. Такой метод оценки мы использовали в настоящем исследовании для настройки уровня РЕЕР.

Альтернативный метод оценки плеврального давления через упругость (elastance) основан на допущении, что упругость (величина, обратная податливости) легких (E_l), грудной стенки (E_{cw}) и респираторной системы (E_{rs}) линейны на всем протяжении и начинаются в точке нулевого давления. В этом случае плевральное давление (P_{pl}) можно рассчитать на основании следующей формулы (150):

$$P_{pl} = P_{aw} * E_{cw} / E_{rs}.$$

В работах Loring S et al (203, 204) показана ошибочность этого метода оценки плеврального давления, так как податливость нелинейна и при росте плеврального давления кривая податливости грудной стенки может смещаться вправо без изменения величины податливости (которая равна углу наклона кривой податливости). То есть происходит изменение давления эластической отдачи при неизменной упругости (податливости). Такая ситуация возникает, например, при ожирении (рисунок 56).

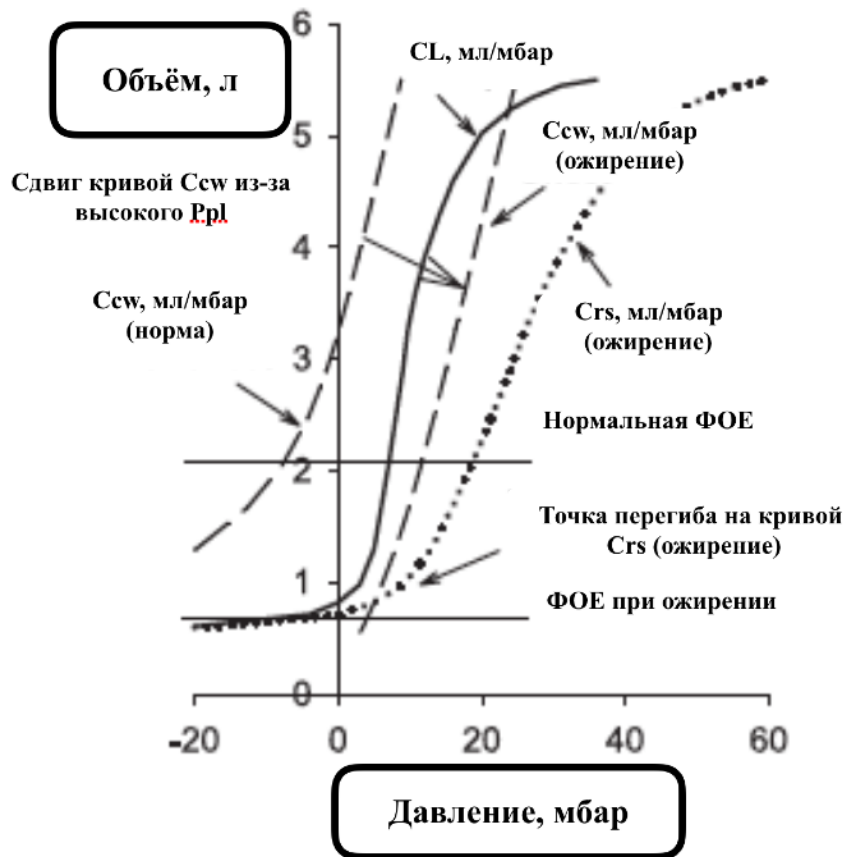


Рисунок 56 - Сдвиг кривой податливости грудной стенки при высоком плевральном давлении у пациента с ожирением без изменения податливости грудной стенки

Следует различать *elastance* грудной стенки, который является углом наклона кривой «давление-объем» и давление эластической отдачи, которое является положением кривой относительно оси абсцисс. В результате различия этих понятий величины измеренного пищевода и рассчитанного плеврального давления могут сильно различаться. Соответственно, и рекомендации по выбору уровня РЕЕР при использовании этих двух методов будут также различными.

Различия между измеренным пищеводным (плевральным) давлением и рассчитанным плевральным давлением на основании упругости грудной стенки представлены на рисунке (рисунок 57).

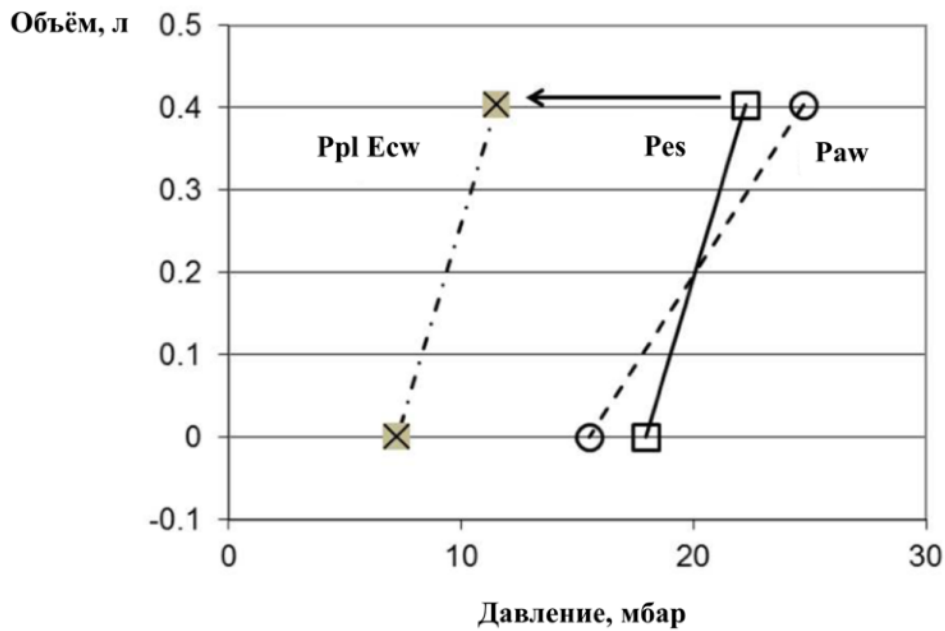


Рисунок 57 - Различия между величинами измеренного пищевода давления (P_{es}) и плеврального давления, рассчитанного на основании соотношения упругости грудной стенки к упругости респираторной системы в целом ($P_{pl\ Escw}$)

Как видно на рисунке 57, величины оцененного плеврального давления различаются между двумя методами (измеренным по пищеводному давлению и рассчитанным по упругости грудной стенки) на величину пищевода давления на уровне функциональной остаточной емкости, которая обычно не равна нулю.

Мы оценили различия между тремя возможными вариантами величин транспульмонального давления на вдохе в диапазоне РЕЕР от 8 до 20 мбар:

- измеренным транспульмональным давлением плато ($P_{tp\ plat}$) на основании разницы между давлением плато (давление, измеренное в дыхательных путях) и давлением в пищеводе (классический вариант измерения транспульмонального давления),
- рассчитанным транспульмональным давлением плато на основании вычисления плеврального давления через упругость легких ($P_{tp\ plat\ El}$),

- рассчитанным транспульмональным давлением плато на основании вычисления плеврального давления через упругость грудной стенки ($P_{tp\ plat\ E_{cw}}$).

Транспульмональное давление на основании упругости легких рассчитывали по формуле:

$$P_{tp\ plat\ E_l} = P_{plat} * E_l / E_{tot}.$$

Транспульмональное давление на основании упругости грудной стенки рассчитывали по формуле:

$$P_{tp\ plat\ E_{cw}} = P_{plat} - (P_{plat} * E_{cw} / E_{tot}).$$

Мы оценили различия между этими измеренными и рассчитанными величинами.

Как видно из таблицы 11, величины рассчитанного транспульмонального давления плато на основании упругости грудной стенки были выше измеренного транспульмонального давления плато на каждом из уровней положительного конечно-эспираторного давления (разница составила около 8 мбар).

Таблица 11 - Измеренное транспульмональное давление плато ($P_{tp\ plat}$) и рассчитанное транспульмональное давление плато на основании упругости грудной стенки ($P_{tp\ plat\ E_{cw}}$)

РЕЕР, мбар	$P_{tp\ plat}$, мбар	$P_{tp\ plat\ E_{cw}}$, мбар	p
8	4,0 (0,0;6,0)	11,9 (9,4;15,3)	<0,0001
10	6,0 (1,8;8,3)	13,6 (10,8;17,4)	<0,0001
12	7,0 (4,0;10,0)	15,1 (12,6;18,0)	<0,0001
14	9,0 (6,0;11,5)	16,4 (13,5;20,2)	<0,0001
16	11,0 (7,0;13,5)	18,6 (15,8;22,7)	<0,0001
18	12,0 (9,5;15,5)	20,5 (17,9;25,8)	<0,0001
20	14,0 (11,0;17,0)	23,1 (17,3;29,0)	<0,0001
Примечание: представлены медианы и 25%-75% процентиля (в скобках)			

Также, величины рассчитанного транспульмонального давления плато на основании упругости легких были значительно выше измеренного транспульмонального давления плато на каждом из уровней положительного конечно-экспираторного давления и выше транспульмонального давления плато на основании упругости грудной стенки (разница составила около 13 мбар)(таблица 12).

Таблица 12 - Измеренное транспульмональное давление плато ($P_{tp\ plat}$) и рассчитанное транспульмональное давление плато на основании упругости легких ($P_{tp\ plat\ El}$)

РЕЕР, мбар	$P_{tp\ plat}$, мбар	$P_{tp\ plat\ El}$, мбар	p
8	4,0 (0,0;6,0)	16,7 (13,6;19,1)	<0,0001
10	6,0 (1,8;8,3)	18,6 (15,7;21,6)	<0,0001
12	7,0 (4,0;10,0)	19,6 (15,7;22,9)	<0,0001
14	9,0 (6,0;11,5)	21,6 (18,9;25,4)	<0,0001
16	11,0 (7,0;13,5)	24,8 (20,3;26,9)	<0,0001
18	12,0 (9,5;15,5)	25,6 (23,2;29,1)	<0,0001
20	14,0 (11,0;17,0)	28,9 (23,1;33,0)	<0,0001
Примечание: представлены медианы и 25%-75% процентиля (в скобках)			

Мы сравнили величины измеренного двумя способами транспульмонального давления плато - на основании упругости грудной стенки и легких - разница составила около 5 мбар (таблица 13).

Аналогичным способом мы оценили динамику измеренного пищевода давления и рассчитанного плеврального давления при увеличении РЕЕР от 8 до 20 мбар с шагом в 2 мбар. При этом оказалось, что рассчитанное на основании упругости грудной стенки плевральное давление было значительно ниже измеренного пищевода и достигало отрицательных величин при величине РЕЕР от 8 до 20 мбар, что противоречит всем понятиям о физиологии дыхания во время проведения ИВЛ (таблица 14).

Таблица 13 - Сравнение величин транспульмонального давления, рассчитанного на основании упругости грудной стенки ($P_{tp\ plat\ E_{cw}}$) и легких ($P_{tp\ plat\ E_l}$)

PEEP, мбар	$P_{tp\ plat\ E_{cw}}$, мбар	$P_{tp\ plat\ E_l}$, мбар	p
8	11,9 (9,4;15,3)	16,7 (13,6;19,1)	<0,0001
10	13,6 (10,8;17,4)	18,6 (15,7;21,6)	<0,0001
12	15,1 (12,6;18,0)	19,6 (15,7;22,9)	<0,0001
14	16,4 (13,5;20,2)	21,6 (18,9;25,4)	<0,0001
16	18,6 (15,8;22,7)	24,8 (20,3;26,9)	<0,0001
18	20,5 (17,9;25,8)	25,6 (23,2;29,1)	<0,0001
20	23,1 (17,3;29,0)	28,9 (23,1;33,0)	0,034
Примечание: представлены медианы и 25%-75% процентиля (в скобках)			

Таблица 14 - Сравнительная оценка измеренного пищеводаого давления (P_{es}) и рассчитанного давления в плевральной полости в конце выдоха ($P_{pl} = PEEP * E_{cw} / E_{rs}$)

PEEP, мбар	P_{es} , мбар	$P_{pl\ E_{cw}}$, мбар	p
8	11,0 (15,0;18,0)	-2,4 (-4,7;-1,1)	<0,0001
10	14,7 (11,8;18,0)	-1,9 (-3,6;-0,4)	<0,0001
12	14,8 (12,0;18,0)	-0,8 (-2,5;0,0)	<0,0001
14	15,5 (12,0;18,0)	-0,4 (-1,9;0,7)	<0,0001
16	16,0 (13,0;19,0)	0,0 (-1,0;1,0)	<0,0001
18	16,9 (13,5;19,0)	0,5 (-0,4;1,4)	<0,0001
20	18,5 (14,0;20,4)	0,5 (-0,1;1,2)	<0,0001
Примечание: представлены медианы и 25%-75% процентиля (в скобках)			

При увеличении уровня PEEP нарастает как измеренное пищеводаое давление, так и рассчитанное значение плеврального давления (на основании упругости грудной стенки и респираторной системы) на всех этапах увеличения конечно-экспираторного давления (таблицы 15 и 16).

Таблица 15 - Динамика измеренного пищевого давления (P_{es}) в конце выдоха при увеличении РЕЕР от 8 до 20 мбар

РЕЕР, мбар	P_{es} , мбар	р по сравнению с предыдущим РЕЕР
8	11,0 (15,0;18,0)	-
10	14,7 (11,8;18,0)	0,001
12	14,8 (12,0;18,0)	0,157
14	15,5 (12,0;18,0)	0,001
16	16,0 (13,0;19,0)	<0,0001
18	16,9 (13,5;19,0)	0,008
20	18,5 (14,0;20,4)	0,018

Примечание: представлены медианы и 25%-75% процентиля (в скобках)

Таблица 16 - Динамика рассчитанного давления в плевральной полости в конце выдоха ($P_{pl} = \text{РЕЕР} * E_{sw} / E_{rs}$) при увеличении РЕЕР от 8 до 20 мбар

РЕЕР, мбар	$P_{pl} E_{sw}$, мбар	р по сравнению с предыдущим РЕЕР
8	-2,4 (-4,7;-1,1)	-
10	-1,9 (-3,6;-0,4)	<0,0001
12	-0,8 (-2,5;0,0)	<0,0001
14	-0,4 (-1,9;0,7)	<0,0001
16	0,0 (-1,0;1,0)	<0,0001
18	0,5 (-0,4;1,4)	<0,0001
20	0,5 (-0,11,2)	<0,0001

Примечание: представлены медианы и 25%-75% процентиля (в скобках)

Таким образом, можно сделать следующие выводы по применимости способов расчета плеврального и транспульмонального давления:

- измеренные прямым способом пищевое и транспульмональное давления позволяют оценить уровень плеврального давления, что соответствует понятиям о податливости и упругости компонентов

респираторной системы, а также понятие о давлении эластической отдачи легких; настроенный уровень РЕЕР на основании прямого измерения пищевода давления приводит к увеличению соотношения P_{aO_2}/F_{iO_2} без значимого увеличения альвеолярного мертвого пространства (преобладание открытия альвеол над перераздуванием уже открытых альвеол),

- рассчитанное на основании упругости грудной стенки и легких транспульмональное давление на вдохе и выдохе не соответствует классическому варианту расчета транспульмонального давления на основании измерений пищевода давления и давления в дыхательных путях,

- величины транспульмонального давления плато, измеренные на основании соотношения упругости грудной стенки к упругости респираторной системы и упругости легких по отношению к упругости респираторной системы сильно отличаются и не позволяют рассматривать их как альтернативный вариант расчета транспульмонального давления на вдохе,

- величины плеврального давления в конце выдоха, измеренные на основании соотношения упругости грудной стенки к упругости респираторной системы достигают отрицательных величин в большом диапазоне уровня РЕЕР, что не соответствует физиологии дыхания и не позволяет использовать эти расчеты для оптимизации газообмена.

4.6 Резюме

- Нижняя точка перегиба на статической петле «давление-объем» не может служить инструментом для выбора величины РЕЕР у пациентов с гипоксемической ОДН;

- Настройка РЕЕР на уровне давления в нижней трети пищевода (по нулевому транспульмональному давлению) на выдохе у пациентов с гипоксемической ОДН приводит к значимому увеличению индекса P_{aO_2}/F_{iO_2} (что свидетельствует о раскрытии коллабированных альвеол),

уменьшению объема выдыхаемого углекислого газа (что свидетельствует об одновременном перерастяжении уже раскрытых альвеол), уменьшению податливости легких и незначительному изменению альвеолярного мертвого пространства;

- Увеличение альвеолярного мертвого пространства (уменьшение перфузии легочных капилляров) у большинства пациентов возникало при величинах РЕЕР, превышающих 16 мбар, что соответствовало положительному транспульмональному давлению на выдохе;

- Величина РЕЕР, настроенного на уровне нулевого транспульмонального давления в конце выдоха, может соответствовать величине РЕЕР, настроенного по максимальному индексу P_{aO_2}/F_{iO_2} («эмпирический» метод);

- Настройка РЕЕР равным нулевому транспульмональному давлению на выдохе не приводит к появлению повреждающего легкое градиента давлений выше 15 мбар (по-видимому, не усиливает вентилятор-ассоциированное повреждение легких);

- Волюметрическая капнография является простым неинвазивным методом оценки изменения альвеолярного мертвого пространства для выбора безопасного уровня РЕЕР;

- У 46% пациентов в патогенез гипоксемической ОДН вносит свой вклад снижение податливости грудной стенки, в том числе вследствие ожирения и увеличения внутрибрюшного давления;

- Давление в пищеводе на выдохе имеет прямую корреляционную связь средней силы с индексом массы тела и может служить инструментом для выбора уровня РЕЕР при ожирении;

- Расчет транспульмонального давления на вдохе и выдохе на основании упругости грудной стенки и легких приводит к ошибочным выводам и не может служить инструментом для настройки РЕЕР.

ГЛАВА 5. ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО КОНЕЧНО-ЭКСПИРАТОРНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ОРДС ВСЛЕДСТВИЕ ГРИППА А(Н1N1)PDM09 НА ОСНОВАНИИ ИЗМЕРЕНИЯ КОНЕЧНО-ЭКСПИРАТОРНОГО ОБЪЕМА ЛЁГКИХ И ВОЛЮМЕТРИЧЕСКОЙ КАПНОГРАФИИ

5.1 Введение

У людей без патологии легких большинство альвеол всегда находятся в расправленном состоянии, так как оставшийся в конце спокойного выдоха объем газа (ФОЕ) превышает объем, при котором происходит коллабирование альвеол (объем закрытия легких). Для гипоксемической дыхательной недостаточности характерно снижение ФОЕ вследствие коллапса альвеол. Цель применения положительного конечно-экспираторного давления - предотвращение коллапса альвеол на выдохе, то есть поддержание ФОЕ больше объема закрытия легких, как у здоровых людей.

В 2005 году Olegard et al. описали модифицированную технику измерения аналога ФОЕ при проведении ИВЛ - конечно-экспираторного объема легких (EELV) методом вымывания азота, которая была впоследствии встроена в вентилятор Engstrom CareStation (GE, США)(243). В 2008 году Chiumello et al. продемонстрировали соответствие между измерением EELV по методике вымывания азота и референтными методами - измерением ФОЕ при помощи компьютерной томографии легких и методом разведения гелия (100). В 2011 году Dellamonica et al. описали метод прикроватной оценки РЕЕР-индуцированного рекрутирования альвеол при помощи измерения EELV при разных уровнях РЕЕР на основе метода вымывания азота. В этом исследовании EELV, измеренный по методу вымывания азота, совпадал с другим референтным методом (EELV, измеренным по статическим кривым «давление-объем») (124).

Увеличение EELV при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) имеет протективное значение, так как позволяет уменьшить один из компонентов вентилятор-индуцированного повреждения легких -

«strain» (перерастяжение)- соотношение дыхательного объема к ФОЕ, что приводит к уменьшению легочной воспалительной реакции (99). Оценка ФОЕ имеет принципиальное значение для оценки рекрутабельности и выбора уровня РЕЕР. Выбор уровня РЕЕР по ФОЕ может иметь преимущества у пациентов с первичным ОРДС, так как оценка транспульмонального давления в большей степени отражает патологию при вторичном ОРДС (патология грудной стенки).

5.2 Настройка РЕЕР на основании измерения конечно-экспираторного объема легких и волюметрической капнографии

На момент включения в исследование пациенты с ОРДС вследствие гриппа А (H1N1)pdm09 имели следующие характеристики: длительность заболевания 5 (3;10) суток, PaO_2/FiO_2 120 (70;150) мм рт.ст., SOFA 7 (5;9) баллов, ИМТ 30,1 (26,4;33,8) кг/м², давление плато 34 (31,5;37,5) мбар, РЕЕР 12 (8;15) мбар, Cstat 35 (30;40) мл/мбар, VCO_2 228 (191,5;288) мл/мин.

Для выявления факта открытия (рекрутирования) альвеол мы использовали сравнение расчетного увеличения EELV с измеренным. При отсутствии открытия альвеол при увеличении РЕЕР EELV расчетный должен совпадать с EELV измеренным; увеличение измеренного EELV выше расчётного свидетельствует об открытии, а снижение ниже расчётного - о перераздувании альвеол. Расчётное увеличение EELV рассчитывали по формуле:

$EELV_{\text{расчетный}} = EELV_{\text{при предыдущем РЕЕР}} + Cstat_{\text{при предыдущем РЕЕР}} \times (РЕЕР_{\text{следующий}} - РЕЕР_{\text{предыдущий}})$. Пример оценки рекрутабельности указанным способом представлен на схеме 1.



Схема 1 - Оценка рекрутабельности альвеол на основе исходной статической податливости и изменения конечно-экспираторного объема легких. Примечание: Cstat- статическая податливость респираторной системы, Vrecr - объем рекрутированных альвеол.

Увеличение конечно-экспираторного объема (EELV) при увеличении конечно-экспираторного давления (PEEP) при отсутствии рекрутирования альвеол (то есть при неизменной податливости респираторной системы) носит линейный характер, при рекрутировании альвеол увеличение EELV выше прогнозируемого приводит к увеличению легочных объемов больше ожидаемого и отклонению кривой выше (рисунок 58).

Подбор PEEP по уровню EELV, безусловно, носит индивидуальный характер в зависимости от морфологии повреждения легочной ткани и ряда внелёгочных факторов (таких, например, как податливость грудной стенки, внутрибрюшное и плевральное давления). Эти (достаточно сильно выраженные) индивидуальные отличия мы отметили при оценке EELV представленным способом.

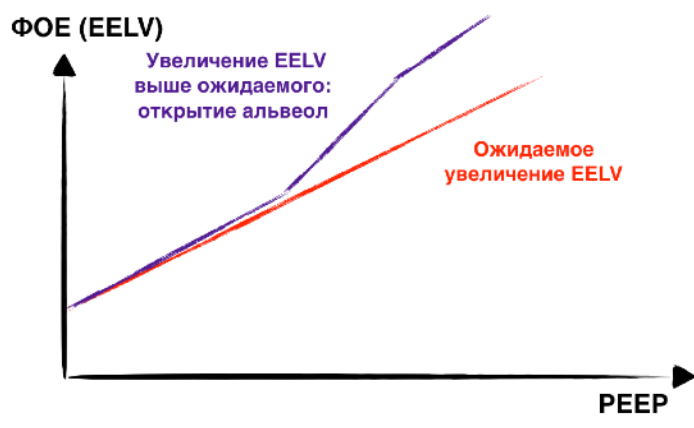


Рисунок 58 - Расчетные и ожидаемые величины конечно-экспираторного объема при увеличении конечно-экспираторного давления

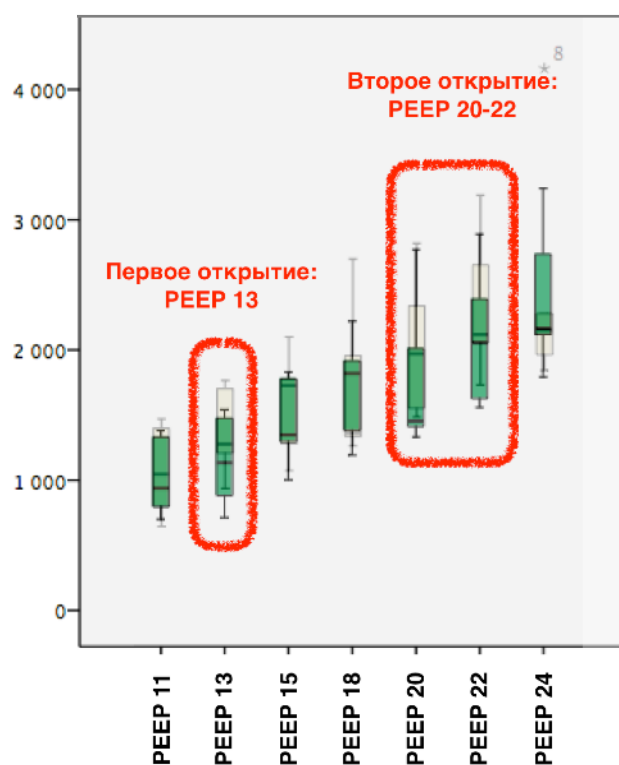


Рисунок 59 - Сравнение прогнозируемого (от предыдущего уровня РЕЕР) и измеренного EELV при увеличении РЕЕР (мбар). Примечания: темные ящики прогнозируемого EELV наложены на светлые ящики измеренного EELV, в рамках выделены места несовпадений расчетного и измеренного EELV, соответствующие открытию альвеол.

Тем не менее, при сравнении расчётного EELV с измеренным, мы отметили несколько общих для всех пациентов «точек открытия» при поэтапном увеличении уровня РЕЕР у большинства пациентов с ОРДС при гриппе А (H1N1)pdm09 - первая - при уровне РЕЕР 11-15 мбар, вторая - при уровне РЕЕР 20-22 мбар (таблица 17, рисунок 59).

Эти точки соответствовали увеличению SpO₂ во время проведения процедуры измерения EELV. У большинства «рекрутеров», то есть у пациентов, у которых отмечен прирост EELV значительно выше ожидаемого, наибольшее открытие альвеол без выраженного перераздувания альвеол наблюдалось при РЕЕР около 16-20 мбар, а у некоторых пациентов - и 22 мбар (к сожалению различия не достигли статистической достоверности).

Таблица 17 - Измеренный (EELV изм) и расчётный (EELV расч) (от предыдущего уровня РЕЕР, мбар) конечно-эспираторный объем

	РЕЕР 8 (n=27)	РЕЕР 11 (n=27)	РЕЕР 13 (n=27)	РЕЕР 15 (n=27)	РЕЕР 18 (n=27)	РЕЕР 20 (n=27)	РЕЕР 22 (n=12)	РЕЕР 24 (n=5)
VCO ₂ , мл/ мин	206 (176;255)	223 (181; 244)	206 (168; 254)	212 (171;256)	200 (146;227)	203 (153; 252)	203 (174;251)	185 (182; 257)
p	-	0,847	0,847	0,178	<0,0001	0,180	0,132	0,025
VCO ₂ /EtCO ₂	7,56 (5,77; 8,57)	7,71 (5,60; 8,30)	7,61(5,5 5; 8,31)	7,07 (5,40; 8,09)	6,89 (5,19; 7,52)	6,55 (4,92; 7,78)	7,10(5,18; 8,07)	7,30 (5,87; 7,40)
p	-	0,847	0,847	0,178	<0,0001	0,180	0,132	0,025
Примечания: достоверность отличий по сравнению с предыдущим уровнем РЕЕР, критерий Фридмана								

Оценка рекрутабельности альвеол - основа для прогнозирования эффективности и безопасности применения РЕЕР. При низкой рекрутабельности применение «высокого» РЕЕР противопоказано (вероятно, необходимо применение экстракорпоральных методов обеспечения газообмена), напротив, при высокой рекрутабельности открытие альвеол позволяет уменьшить осложнения и улучшить исход лечения. Рекрутабельность альвеол зависит от морфологической картины и её

«визуального» аналога - картины легочной ткани при компьютерной томографии (КТ)(148, 151). Рекрутабельным участкам легких соответствуют зоны «матового стекла» на КТ, нерекрутабельным - зоны «консолидации». Морфологическим субстратом консолидации является коллапс альвеол с заполнением их экссудатом или трансудатом, а аналогом «матового стекла» - коллапс альвеол, воспаление и отек интерстициального пространства, в поздних стадиях ОРДС - образование гиалиновых мембран (6, 12, 35, 72, 74).

Для оценки рекрутабельности мы сравнили расчетный EELV при РЕЕР 18 мбар, оцененный при РЕЕР 8 мбар, и измеренный EELV при РЕЕР 18 мбар. Измеренный конечно-экспираторный объем легких оказался примерно на 400 мл выше расчётного, что свидетельствует об открытии альвеол при увеличении РЕЕР с 8 до 18 мбар (1536 (1020;1845) мл vs 1955 (1360;2320) мл, $p=0,001$, критерий Фридмана). При этом реальный прирост конечно-экспираторного объема составил 799 (359;982 мл).

Некоторым пациентам ($n=6$) была выполнена КТ легких, при этом нами были отмечены значительные различия по изменению EELV в зависимости от томографической картины - чем больше было зон по типу «матового стекла» и меньше зон «консолидации» - тем больше выражена рекрутабельность легочной ткани (рисунок 60).

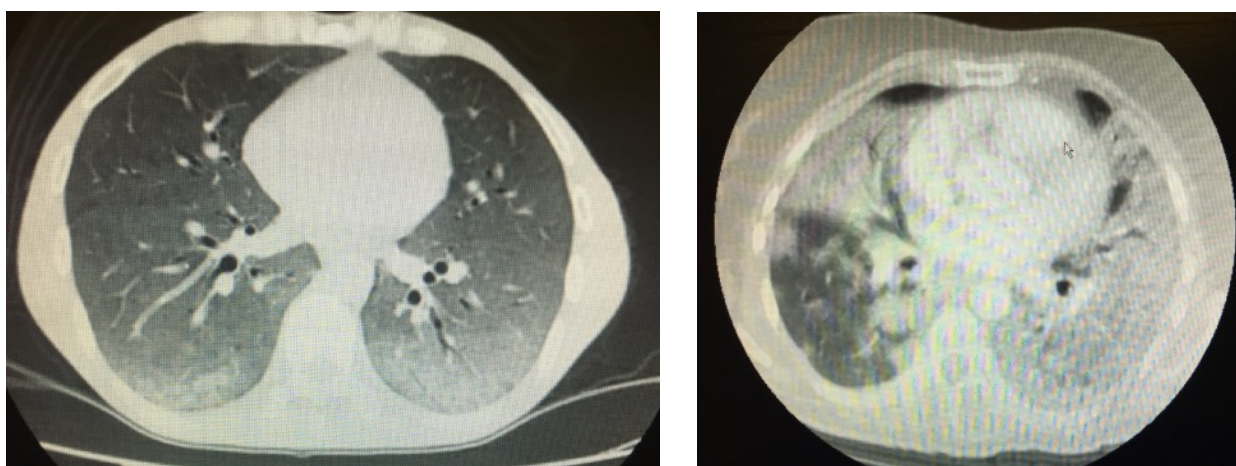


Рисунок 60 - Компьютерная томограмма легочной ткани у пациентов с ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1)pdm09. Примечания: слева - преобладание зон «матового стекла», справа - преобладание зон «консолидации» легочной ткани

У пациентов с затемнениями на томограмме легких типа «матового стекла» или преобладанием «матового стекла» (n=3) медиана EELV при PEEP 8 мбар составила 1240 мл, при этом прогнозируемая медиана EELV при PEEP 18 мбар составила 1560 мл, в то время как измеренная EELV при PEEP 18 мбар составила 2050 мл (то есть немного ниже нормального ФОЕ - у мужчин норма 3200-3500 мл, у женщин - 2200-2500 мл (рисунок 61).

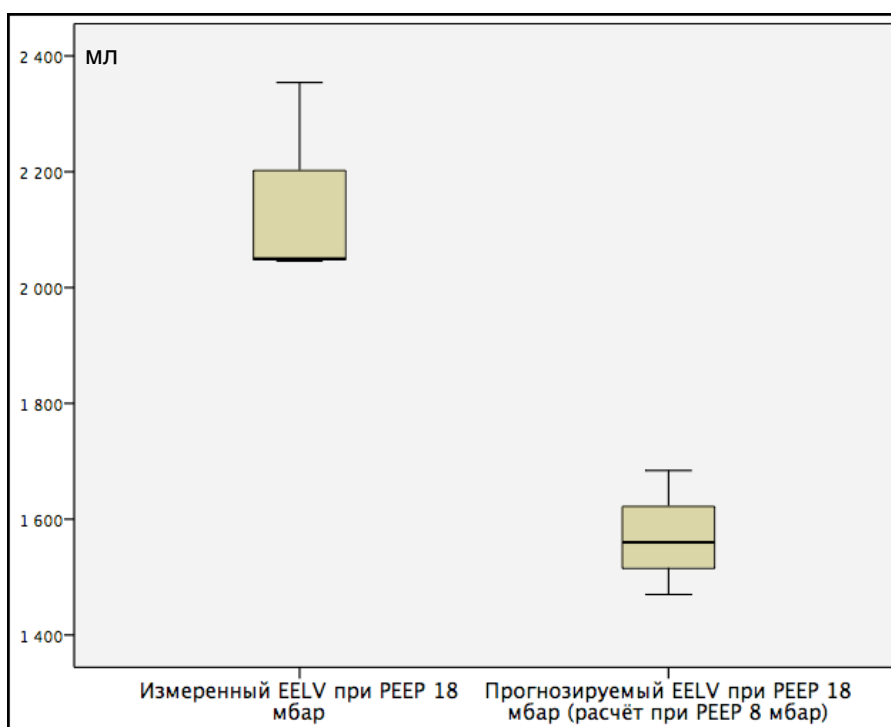


Рисунок 61 - Прогнозируемый EELV при PEEP 18 мбар и реальный EELV при PEEP 18 мбар у пациентов с преобладанием затемнений по типу «матового стекла». Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение

У пациентов с затемнениями на томограмме легких типа «консолидация» или преобладанием «консолидации» (n=3) медиана EELV при PEEP 8 мбар составила 548 мл (практически в 5-6 раз меньше нормы), при этом прогнозируемая медиана EELV при PEEP 18 мбар составила всего 808 мл, в то время как измеренная EELV при PEEP 18 мбар составила 1146 мл

(отражая открытие только небольших по объему зон «матового стекла»)
(рисунок 62).

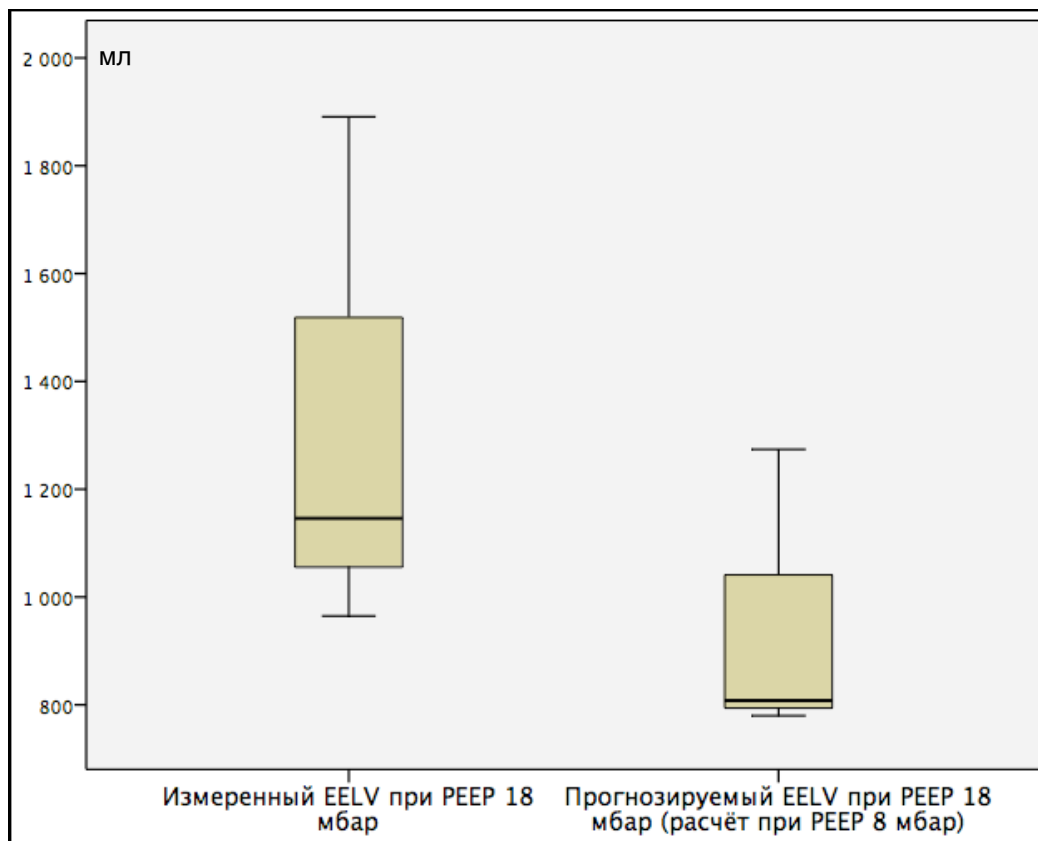


Рисунок 62 - Прогнозируемый EELV (мл) при PEEP 18 мбар и реальный EELV (мл) при PEEP 18 мбар у пациентов с преобладанием затемнений по типу «консолидации». Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение

Полученные различия приводят к выводу, что измеренная статическая податливость респираторной системы (и рассчитанная на основании ее ФОЕ при более высоком уровне PEEP) не позволяет прогнозировать открытие альвеол - как правило оно превышает расчётные величины. Различия по конечно-экспираторному объему легких при PEEP 8 мбар в зависимости от КТ-картины легких представлены на рисунке 63.

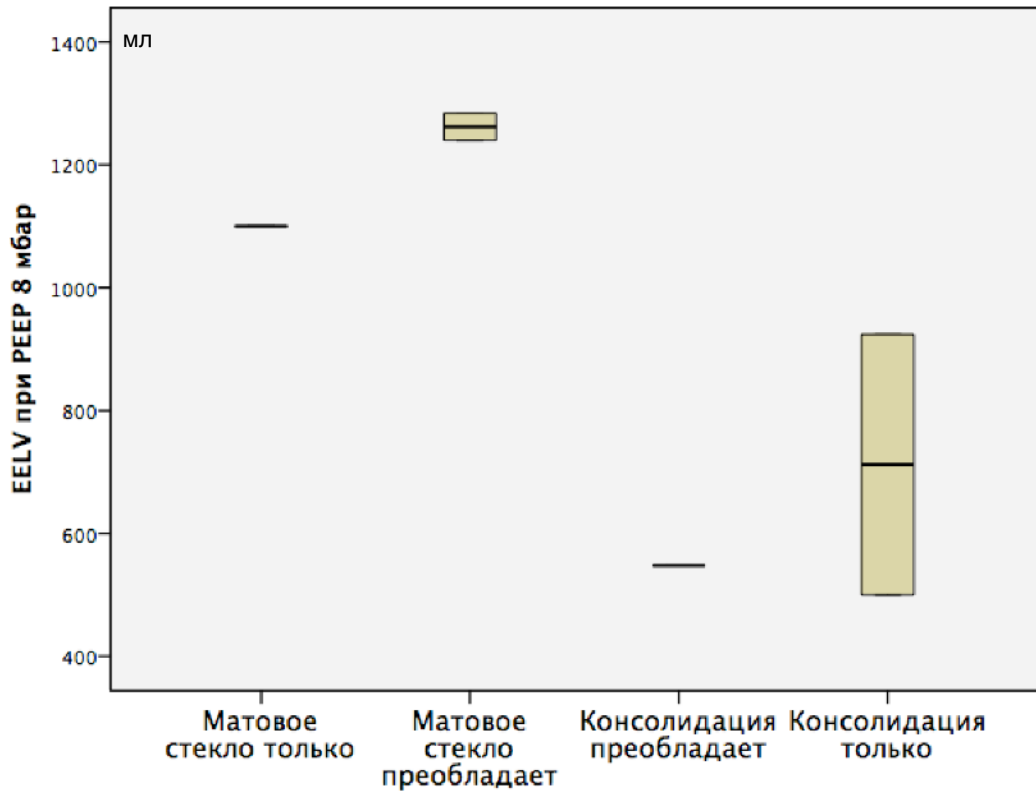


Рисунок 63 - Зависимость EELV при РЕЕР 8 мбар (мл) от типа КТ-картины легочной ткани

Для безопасной настройки уровня РЕЕР следует соблюдать баланс между открытием коллабированных альвеол и их перераздуванием, которое приводит к сдавлению капилляров малого круга кровообращения с увеличением постнагрузки правого желудочка и способствует развитию правожелудочковой недостаточности, часто являющейся непосредственной причиной летального исхода при ОРДС (37, 327).

Для оценки перераздувания альвеол мы использовали мониторинг VCO_2 , допустив, что в условиях стабильного метаболизма и постоянного уровня седации, после достижения некоторого равновесия альвеолярной вентиляции (мы производили измерения через 2 минуты стабильного уровня РЕЕР) кратковременное повышение VCO_2 после изменения уровня РЕЕР свидетельствует о преобладании открытия альвеол, а кратковременное

снижение VCO_2 - о преобладании перераздувания альвеол (роста альвеолярного мертвого пространства вследствие увеличения объема альвеол с нарушением перфузии (=сдавлением) легочных капилляров).

Мы не получили достоверных различий по изменению распределений VCO_2 в динамике между различными уровнями РЕЕР до 15 мбар ($p > 0,05$, анализ Фридмана) (таблица 18). Однако, при увеличении РЕЕР с 15 до 18 мбар и выше отмечено уменьшение VCO_2 , свидетельствующее о перераздувании (VCO_2 при РЕЕР 15 мбар 212 (171;256) мл/мин, VCO_2 при РЕЕР 18 мбар 200 (153;227) мл/мин, $p < 0,0001$). Повторный эпизод снижения VCO_2 отмечен при увеличении РЕЕР с 22 до 24 мбар, 203 (174;251) мл/мин и 185 (182;257) мл/мин, соответственно ($p = 0,025$). Аналогичная динамика отмечена при изучении соотношения $VCO_2/EtCO_2$ (таблица 18).

Таблица 18 - Изменение VCO_2 и $VCO_2/EtCO_2$ при увеличении уровня РЕЕР

	РЕЕР 8	РЕЕР 11	РЕЕР 13	РЕЕР 15	РЕЕР 18	РЕЕР 20	РЕЕР 22 (n=12)	РЕЕР 24 (n=5)
VCO_2 , мл/мин	206 (176; 255)	223 (181; 244)	206 (168; 254)	212 (171; 256)	200 (146; 227)	203 (153; 252)	203 (174; 251)	185 (182; 257)
p	-	0,847	0,847	0,178	<0,0001	0,180	0,132	0,025
VCO_2 / $EtCO_2$	7,56 (5,77; 8,57)	7,71 (5,60; 8,30)	7,61 (5,55; 8,31)	7,07 (5,40; 8,09)	6,89 (5,19; 7,52)	6,55 (4,92; 7,78)	7,10 (5,18; 8,07)	7,30 (5,87; 7,40)
p	-	0,847	0,847	0,178	<0,0001	0,180	0,132	0,025
Примечания: достоверность отличий по сравнению с предыдущим уровнем РЕЕР, критерий Фридмана								

На графике изменения медиан VCO_2 можно видеть некоторые участки, соответствующие открытию и перераздуванию альвеол (рисунок 64).

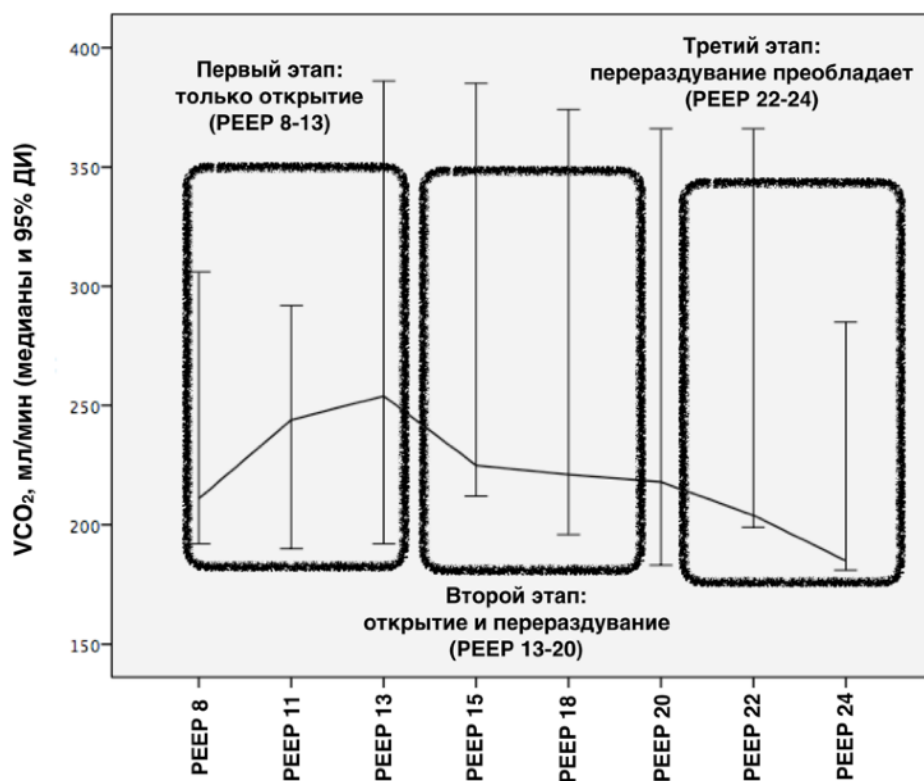


Рисунок 64 - Кратковременное изменение VCO_2 при увеличении PEEP (мбар) как маркер открытия и перераздувания альвеол - этапы. Примечание: представлены медианы и 95% доверительные интервалы

Отличительной особенностью биомеханики дыхания при ОРДС у пациентов с гриппом А (H1N1) оказалось несоответствие снижения статической податливости респираторной системы выраженности нарушения оксигенирующей функции лёгких (по данным настоящего исследования она не была значительно снижена). Статическая податливость респираторной системы не имела корреляционной связи с индексом PaO_2/FiO_2 ($\rho=0,333$, $p=0,09$), EELV (рисунок 65) и рекрутабельностью альвеол (разницей EELV при PEEP 20 и 11 мбар) ($\rho=0,369$, $p=0,11$) (рисунок 66).

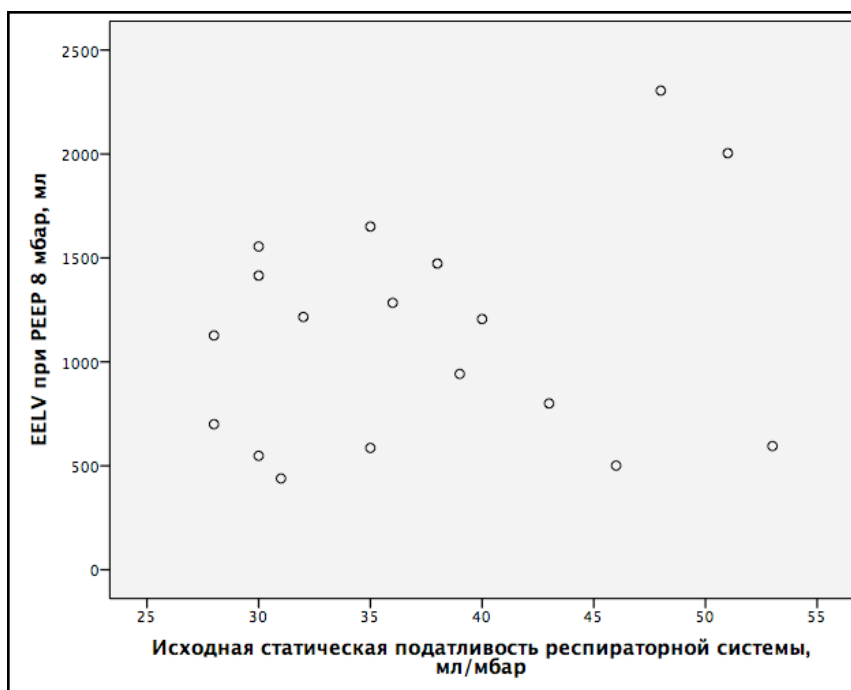


Рисунок 65 - Зависимость между статической податливостью респираторной системы при РЕЕР 8 мбар и конечно-экспираторным объёмом лёгких при РЕЕР 8 мбар

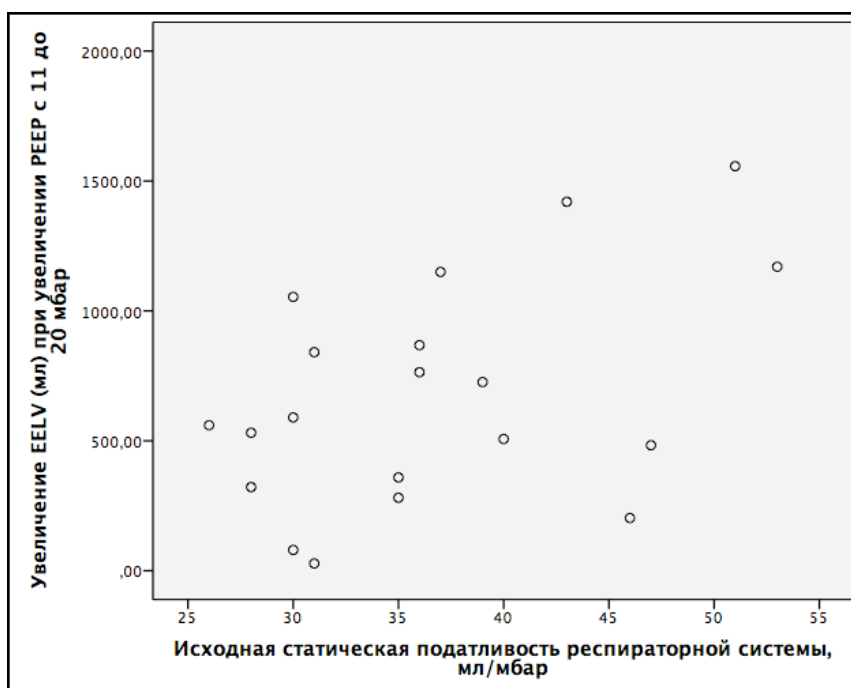


Рисунок 66 - Зависимость между статической податливостью респираторной системы при РЕЕР 8 мбар и рекрутабельностью альвеол

Этот факт значительно отличает биомеханику дыхания при ОРДС у пациентов с гриппом А (H1N1) от «привычного» респираторного дистресс-синдрома в хирургической клинике - где, как правило, чем меньше податливость, тем ниже индекс PaO_2/FiO_2 . Это может быть связано с большим вкладом снижения податливости грудной стенки при снижении податливости респираторной системы при вторичном ОРДС. Данный феномен вполне соответствует современным представлениям о роли измерения податливости лёгких при ОРДС - мы обычно измеряем податливость только вентилируемых участков легочной ткани, тем самым недооценивая «жѐсткость» лёгких.

Статическая податливость респираторной системы при настройке РЕЕР по описанному методу снижалась умеренно (таблица 19). Мы не отметили клинически значимого снижения податливости при увеличении РЕЕР, даже при величинах выше 20 мбар, при этом статистически достоверное ее снижение отмечено при величине выше 18 мбар. Несмотря на то, что снижение податливости респираторной системы может быть следствием перераздувания альвеол, прогностическая значимость ее снижения значительно ниже (AUROC 0,79), чем у динамики VCO_2 . Это подтверждает предположение, что нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений (возникающее при снижении VCO_2) гораздо важнее условного (причем, довольно слабо выраженного) перерастяжения альвеол при увеличении РЕЕР.

Таблица 19 - Изменение статической податливости респираторной системы при увеличении уровня РЕЕР (мбар)

	РЕЕР 8	РЕЕР 11	РЕЕР 13	РЕЕР 15	РЕЕР 18	РЕЕР 20	РЕЕР 22 (n=12)	РЕЕР 24 (n=5)
Cstat, мл/мбар	35 (32;43)	37 (32;42)	35 (31;38)	35 (29;39)	33 (27;37)	31 (24;39)	32,5 (25,5;36,5)	33 (27;39,5)
p	-	0,201	0,004	0,102	0,016	0,012	0,001	0,180

Примечания: достоверность отличий по сравнению с предыдущим уровнем РЕЕР, критерий Фридмана

Величина настроенного РЕЕР в соответствии с выбранным нами балансом между открытием и перераздуванием альвеол была выше исходно установленного эмпирически (12 (7;15) мбар) и составила 16 (15;18) мбар ($p < 0,0001$). После настройки РЕЕР отмечено увеличение SpO_2 с 93 (87;96)% до 97 (95;100)% ($p < 0,0001$), что позволило уменьшить инспираторную фракцию кислорода с 60 (40;80)% до 50 (40;60)% ($p < 0,0001$). Эти изменения, по-видимому, были признаком рекрутирования альвеол. Параллельно с открытием альвеол происходило перераздувание уже открытых альвеол, что нашло отражение в небольшом снижении статической податливости респираторной системы с 36 (30;40) мл/мбар до 34 (29;38) мл/мбар ($p = 0,002$) и увеличении давления плато с 28 (26;30) мбар до 34 (31;37) мбар ($p < 0,0001$), а также небольшом снижении VCO_2 с 211 (186;256) мл/мин до 205 (161;238) мл/мин ($p = 0,028$) (Таблица 20).

Таблица 20 - Параметры респираторной механики, кислородного статуса и динамики выделения углекислоты при исходном и настроенном уровне РЕЕР

	Исходно	После настройки	p
РЕЕР, мбар	12 (7-15)	16 (15-18)	<0,0001
SpO_2 , %	93 (87-96)	97 (95-100)	<0,0001
FiO_2 , %	60 (40-80)	50 (40-60)	<0,0001
VCO_2 , мл/мин	211 (186-256)	205 (161-238)	0,028
$EtCO_2$, мм рт ст	31,0 (26,2-37,5)	31,2 (27,3-37,4)	0,317
$VCO_2/EtCO_2$	7,55 (5,36-9,08)	6,86 (5,36-7,71)	0,072
P_{plat} , мбар	28 (26-30)	34 (31-37)	<0,0001
C_{stat} , мл/мбар	36 (30-40)	34 (29-38)	0,002

Мы не отметили значимого (более 20%) изменения АД, ЧСС и дозировок катехоламинов после настройки РЕЕР по представленной методике. У трех пациентов в процессе увеличения РЕЕР с 20 до 24 мбар отмечено максимальное снижение среднего АД до 15% от исходного. В

процессе наблюдения после настройки РЕЕР не было зафиксировано ни одного случая пневмоторакса и/или пневмомедиастинума, у одного пациента развилась подкожная эмфизема туловища, мошонки и бедер без признаков пневмоторакса и/или пневмомедиастинума на фронтальной рентгенограмме и без нарушений гемодинамики, ввиду чего уровень РЕЕР пациенту не снижали (настроенный РЕЕР 22 мбар) - пациент выписан из стационара на 21-е сутки после 14 суток ИВЛ.

Важным результатом исследования оказался тот факт, что настроенный таким образом «высокий» уровень РЕЕР сам по себе не коррелировал с неблагоприятным исходом (AUROC 0,43). Более того, такое значение AUROC (менее 0,5) свидетельствует о тенденции к увеличению летальности при снижении РЕЕР ниже настроенного по описанной методике. Другими словами, «сбалансированное» перераздувание альвеол при адекватном их открытии не приводит к увеличению вероятности летального исхода.

5.3 Прогнозирование исходов и выбор стратегии лечения ОДН при ОРДС вследствие гриппа А (H1N1)

Прогнозирование результатов лечения по данным биомеханики респираторной системы и газообмена представляется нам важнейшей задачей, так как позволяет в ранние сроки лечения ОРДС выбрать правильную тактику коррекции нарушений газообмена (например, ИВЛ с «высоким» РЕЕР или экстракорпоральные методы обеспечения газообмена). Наибольшую прогностическую значимость для оценки вероятности неблагоприятного исхода имел исходный (до настройки РЕЕР по представленной методике) индекс PaO_2/FiO_2 : у выживших он составил 150 (140;203) мм рт.ст., а у умерших 100 (70;110) мм рт.ст., площадь под характеристической кривой (AUROC) составила 0,828 (чувствительность 80%, специфичность 84% для значения менее 125 мм рт.ст.). Эта величина PaO_2/FiO_2 может служить отправной точкой для обсуждения перехода к экстракорпоральным методам обеспечения газообмена.

При анализе КТ легких ($n=6$) выявлено, что у умерших пациентов изменения соответствовали консолидации или преобладанию консолидации, пациенты, у которых отмечены только затемнения по типу «матового стекла» - выжили. Ввиду малой выборки провести статистический анализ этих данных не представляется возможным. Для оценки эффективности и безопасности применения РЕЕР у пациентов с ОРДС при гриппе А (H1N1), и не только при гриппе, необходимо прогнозировать при некотором «невысоком» его уровне возможный эффект от применения «высокого» уровня РЕЕР. Следует оценить, насколько увеличится конечно-экспираторный объем легких при применении «высокого» РЕЕР (то есть насколько альвеолы рекрутабельны - показатель эффективности применения РЕЕР) и насколько уменьшится объем выделяемой углекислоты (то есть насколько сильно будет выражено перераздувание альвеол - показатель безопасности). При низкой рекрутабельности альвеол, высокой склонности к перераздуванию в сочетании с низкой оксигенирующей способностью легких возможно применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) с отказом от «высокого» РЕЕР, уменьшением дыхательного (до 3 мл/кг) и минутного объема вентиляции («ультрапротективная» ИВЛ). Своевременное начало ЭКМО позволяет значительно снизить летальность у пациентов с ОРДС при гриппе А (H1N1), в то время как отсрочка начала ЭКМО не улучшает исхода (156, 159).

Мы оценили значимость конечно-экспираторного объема и волюметрической капнографии при уровне РЕЕР 8 мбар для прогнозирования неблагоприятного исхода. Неожиданными оказались полученные данные о том, что низкий EELV при РЕЕР 8 мбар не является предиктором неблагоприятного исхода (AUROC 0,547). Это можно объяснить тем, что низкий конечно-экспираторный объем легких (то есть низкая ФОЕ) характерны как для картины коллапса альвеол, так и для инфильтрации альвеол. Показатели динамики выделения углекислоты также не позволяют прогнозировать неблагоприятный исход при РЕЕР 8 мбар: для VCO_2 AUROC 0,706, для $VCO_2/EtCO_2$ AUROC 0,596.

Гораздо важнее оценка recruitable альвеол, которую можно определить при сравнении уровня EELV при PEEP 20 мбар и PEEP 11 мбар - при увеличении EELV менее 575 мл высок риск летального исхода (чувствительность 75%, специфичность 88%, AUROC 0,81) (рисунок 67).

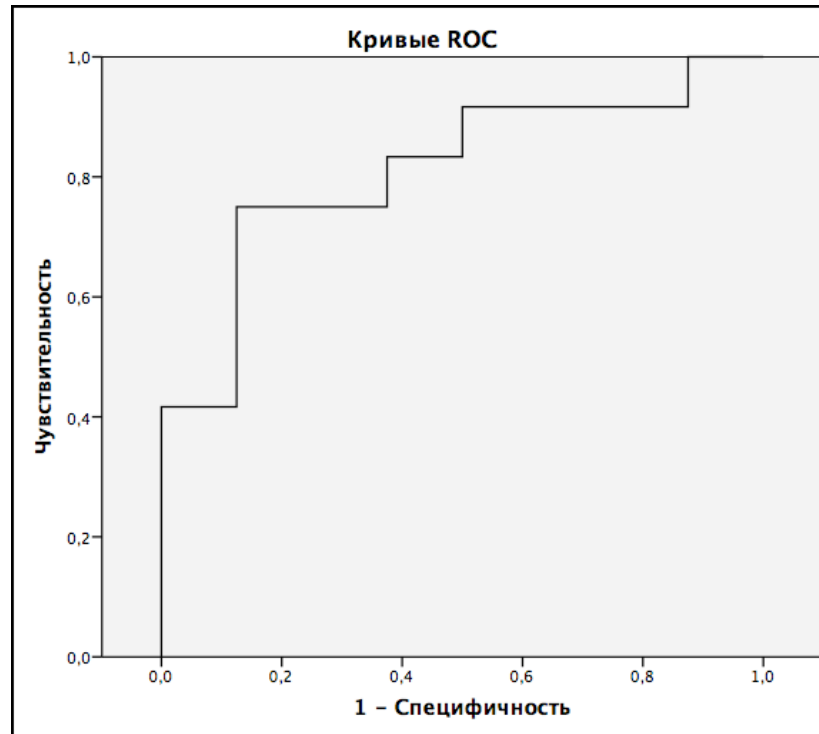


Рисунок 67 - ROC-кривая recruitable альвеол (разница между EELV при PEEP 20 мбар и PEEP 11 мбар) для прогноза летального исхода

Оказалось, что абсолютная величина конечно-экспираторного объема легких при PEEP 18 и 20 мбар также не позволяет прогнозировать неблагоприятный исход (AUROC 0,61 и 0,65 соответственно). У выживших пациентов величина EELV была 1155 (621;1627) мл при PEEP 8 мбар, 2059 (1455;2289) мл при PEEP 18 мбар и 2010 (1569;2675) мл при PEEP 20 мбар, в то время как у умерших 1206 (700;1415) мл, 1626 (1335;2354) мл и 1742 (1229;2305) мл, соответственно.

Перераздувание альвеол приводит к росту сопротивления легочных сосудов за счет сдавления легочных капилляров и, как следствие, правожелудочковой недостаточности, развитие которой прогностически неблагоприятно (327). Маркером перераздувания альвеол является уровень

VCO_2 при уровне РЕЕР 20 мбар - кратковременное снижение ниже 207 мл/мин свидетельствует о неблагоприятном прогнозе (чувствительность 83%, специфичность 88%, AUROC 0,89) (рисунок 68), а также соотношение $VCO_2/EtCO_2$ при РЕЕР 20 мбар - неблагоприятно снижение менее 7,25 (чувствительность 92%, специфичность 88%, AUROC 0,84).

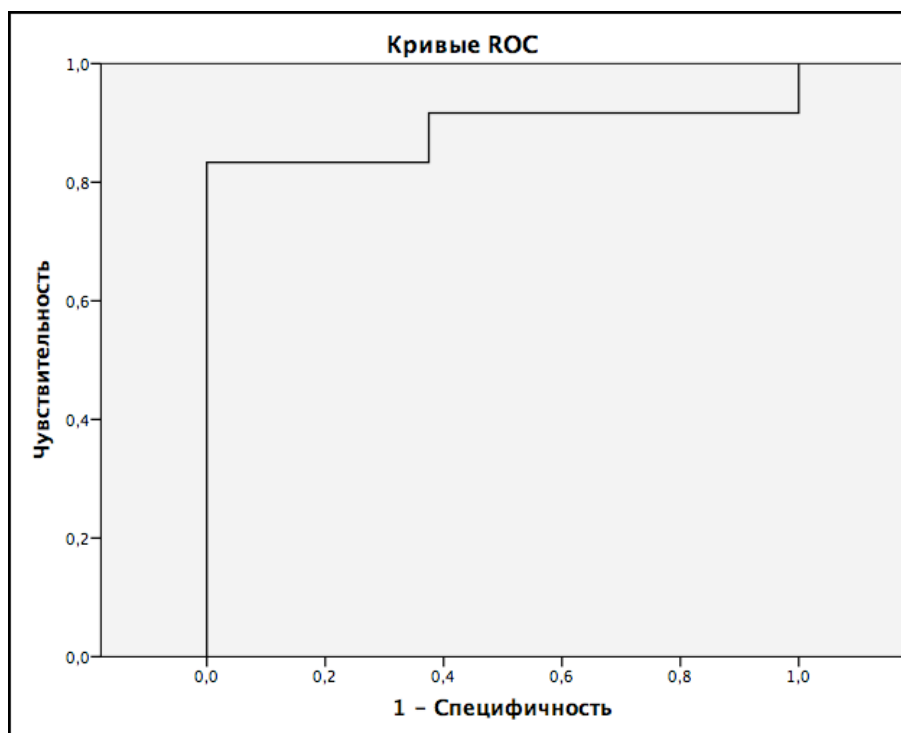


Рисунок 68 - ROC-кривая VCO_2 при РЕЕР 20 мбар для прогноза летального исхода

Мы не получили схожих результатов при величине РЕЕР 18 мбар - качество прогноза EELV и VCO_2 оказались значительно хуже (AUROC 0,78 и 0,70 соответственно).

Статическая податливость не имела прогностического значения - ни исходная ее величина 36 (30;40) мл/мбар, ни податливость при уровне РЕЕР 20 мбар - 31 (24;39) мл/мбар не позволили прогнозировать исход (AUROC 0,58 и 0,74 соответственно)

Таким образом, для принятия решения о возможности продолжения ИВЛ с «высоким» РЕЕР или перехода к ЭКМО у пациентов с гриппом А (H1N1) целесообразна оценка рекрутабельности альвеол, которую можно

провести при сравнении уровня EELV при РЕЕР 20 мбар и РЕЕР 11 мбар и VCO₂ при уровне РЕЕР 20 мбар.

На основании регрессионного анализа удалось выявить четкую зависимость вероятности летального исхода (р) от соотношения VCO₂/EtCO₂ при РЕЕР 20 мбар:

$p = 2,44 - (0,132 * VCO_2/EtCO_2 \text{ при РЕЕР 20 мбар})$. Все пациенты с величиной $p > 0$ умерли, а ниже 0 - выжили (рисунок 69).

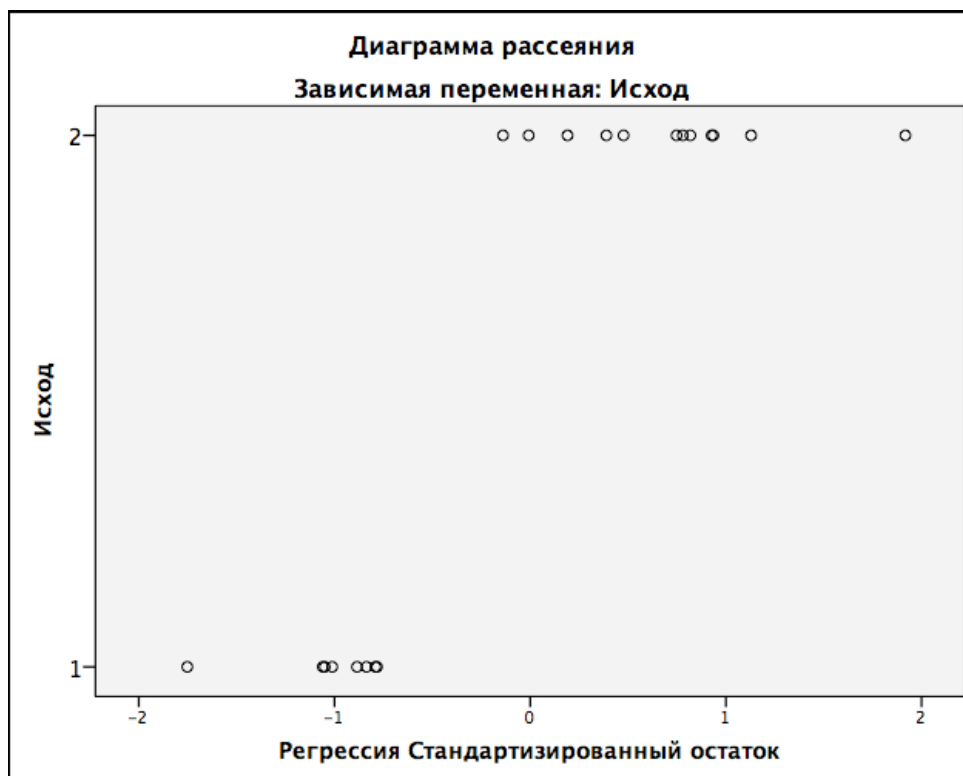


Рисунок 69 - Диаграмма прогнозирования исхода на основании соотношения VCO₂/EtCO₂ при РЕЕР 20 мбар. Прмечание: 1-выписка, 2-смерть.

Проведенное нами исследование имеет целый ряд ограничений. Мы не ставили задачу сравнительной оценки различных стратегий настройки РЕЕР, которые могут повлиять на прогноз, а исходили только из физиологических предпосылок об оптимуме РЕЕР в точке баланса между открытием альвеол и увеличением альвеолярного мертвого пространства (перераздуванием уже открытых альвеол). В силу ограниченности ресурсов мы не оценивали функцию правого желудочка и центральной гемодинамики у каждого пациента, поэтому существующие данные по некоторым пациентам не вошли

в анализ. Мы не проводили сравнительной оценки между измерением EELV разведением азота и спирометрическими методами. Мы понимаем, что для более точного анализа рекрутабельности необходимо сравнение измерения EELV и КТ-картины легких у каждого пациента, что было технически недоступно при проведении настоящего исследования ввиду нетранспортабельности большинства пациентов на момент включения в исследование. Кроме того, метод настройки РЕЕР от меньшего к большему может существенно различаться от метода настройки РЕЕР от большего к меньшему как во влиянии на рекрутирование, так и на перераздувание альвеол.

5.4 Резюме

- Настройка РЕЕР у пациентов с ОРДС при гриппе А (H1N1)pdm09 в соответствии с балансом максимального открытия альвеол (оцененным по измерению конечно-экспираторного объема легких) и минимальным перераздуванием (оцененным при помощи динамики выделения углекислоты) позволяет оптимизировать газообмен, вероятно, не приводя к развитию правожелудочковой недостаточности;
- Оптимальный уровень РЕЕР в соответствии с балансом максимального открытия альвеол и минимальным перераздуванием уже открытых альвеол для пациентов с ОРДС в следствии гриппа А (H1N1)pdm09 находится в пределах 15-18 мбар;
- Низкий уровень EELV, величина статической податливости респираторной системы не позволяют прогнозировать исход, а индекс PaO_2/FiO_2 не прогнозирует рекрутабельность;
- Преобладание зон «матового стекла» при томографии легких прогностически благоприятно, преобладание зон «консолидации» - ассоциировано с летальным исходом;
- Исходный индекс PaO_2/FiO_2 менее 125 мм рт.ст. является возможным триггером для перехода на экстракорпоральные методы обеспечения

газообмена со снижением уровня РЕЕР, дыхательного объема и инспираторной фракции кислорода;

- Высокая степень перераздувания уже открытых альвеол, измеренная как снижение VCO_2 при РЕЕР 20 менее 207 мл/мин, является маркером неблагоприятного исхода и служит поводом для решения вопроса о переходе на экстракорпоральные методы обеспечения газообмена со снижением уровня РЕЕР, дыхательного объема и инспираторной фракции кислорода;

- Низкая рекрутабельность альвеол (менее 575 мл), измеренная как разность EELV при РЕЕР 20 и 11 мбар, является маркером неблагоприятного исхода и служит поводом для решения вопроса о переходе на экстракорпоральные методы обеспечения газообмена со снижением уровня РЕЕР, дыхательного объема и инспираторной фракции кислорода.

ГЛАВА 6. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИЗМЕНЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ РЕЖИМА PRESSURE SUPPORT VENTILATION НА КОМПОНЕНТЫ РАБОТЫ ДЫХАНИЯ И РЕСПИРАТОРНЫЙ ПАТТЕРН

6.1 Работа дыхания пациента

Работа дыхания пациента является одним из ключевых критериев правильной настройки параметров вспомогательной вентиляции, так как слишком высокая работа дыхания приводит к истощению пациента и высокому потреблению кислорода, усугубляя гипоксию и нарушения метаболизма при критическом состоянии, и, напротив, слишком низкая работа дыхания приводит к развитию атрофии диафрагмы (диафрагмальной дисфункции), также значительно ухудшая прогноз (219, 159).

Работу дыхания пациента рассчитывают на основании площади петли «пищеводное давление-объем» в соответствии с формулой:

$$WOB_p = WOB_{LUNG} + WOB_{CW},$$

где WOB_{LUNG} - работа по преодолению эластических и резистивных свойств лёгких, а WOB_{CW} - работа по преодолению эластических свойств грудной стенки.

В свою очередь,

$$WOB_{LUNG} = \sum (PEEP_{es} - P_{es}) \Delta V,$$

где $PEEP_{es}$ - давление в пищеводе на уровне PEEP, P_{es} - давление в пищеводе, ΔV - изменение объема за время вдоха (дыхательный объем), а

$$WOB_{CW} = V_p^2 / 2C_{CW},$$

где V_p - часть дыхательного объема, доставленного за счет инспираторной попытки пациента, а C_{CW} - податливость грудной стенки.

Изменение основных параметров настройки режима Pressure Support Ventilation (Вентиляция с поддержкой инспираторного давления, PSV) привело к ожидаемым изменениям исходной работы дыхания пациента ($WOB_p \text{ ini}$) при изменении уровня поддержки инспираторного давления (PS) и чувствительности триггера - увеличение давления поддержки на 4 мбар

(WOBp PS + 4 mbar) и чувствительности триггера до 1 л/мин (WOBp Trigger 1 l/min) снизило работу дыхания, а уменьшение давления поддержки на 4 мбар (WOBp PS - 4 mbar) - привело к увеличению работы дыхания пациента. Однако, уменьшение чувствительности триггера до 5 л/мин (WOBp Trigger 5 l/min) не повлияло на работу дыхания, что, по-видимому, связано с исходно маленькой чувствительностью триггера (3 л/мин) (Таблица 21).

Таблица 21 - Динамика измеренной работы дыхания пациента (WOBp) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с WOBp ini	р по сравнению с WOBp PEEP+4 mbar
WOBp ini, Дж/л	0,24 (0,14;0,40)	-	-
WOBp PS + 4 mbar, Дж/л	0,10 (0,03;0,22)	<0,0001	-
WOBp PS - 4 mbar, Дж/л	0,42 (0,25;0,62)	<0,0001	-
WOBp PEEP + 4 mbar, Дж/л	0,25 (0,11;0,44)	0,285	-
WOBp PEEP - 4 mbar, Дж/л	0,25 (0,11;0,59)	0,785	0,285
WOBp PEEPtp0, Дж/л	0,24 (0,10;0,42)	1,0	-
WOBp Trigger 5 l/min, Дж/л	0,25 (0,11;0,50)	0,345	-
WOBp Trigger 1 l/min, Дж/л	0,16 (0,06;0,39)	<0,0001	-
Примечания: представлены медианы и 25-75% процентиля в скобках, критерий Фридмана			

Динамика работы дыхания пациента при изменении уровня PS представлена на рисунке 70.

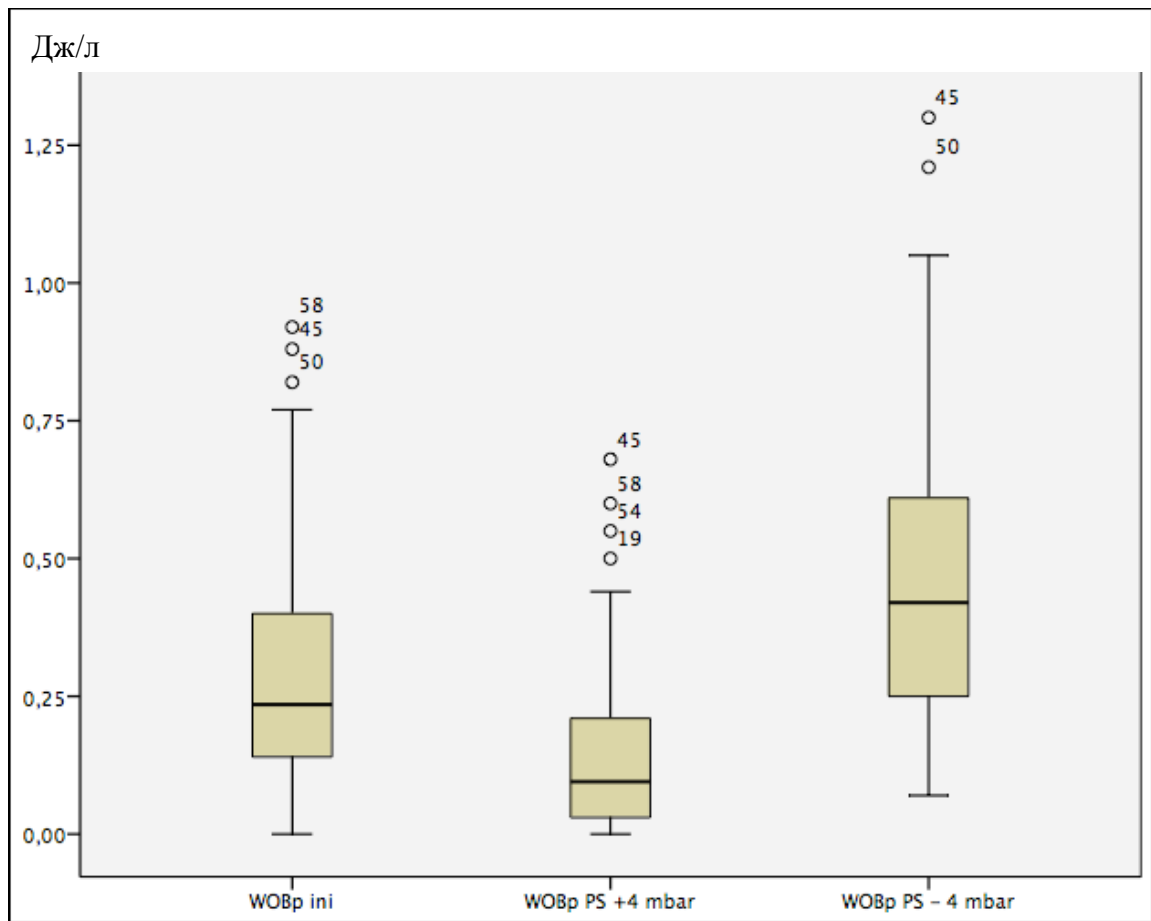


Рисунок 70 - Динамика работы дыхания пациента при изменении давления поддержки. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

При индивидуальной оценке работы дыхания пациента при изменении давления поддержки видно, что почти у каждого пациента изменения соответствуют динамике группы в целом (рисунки 71 и 72).

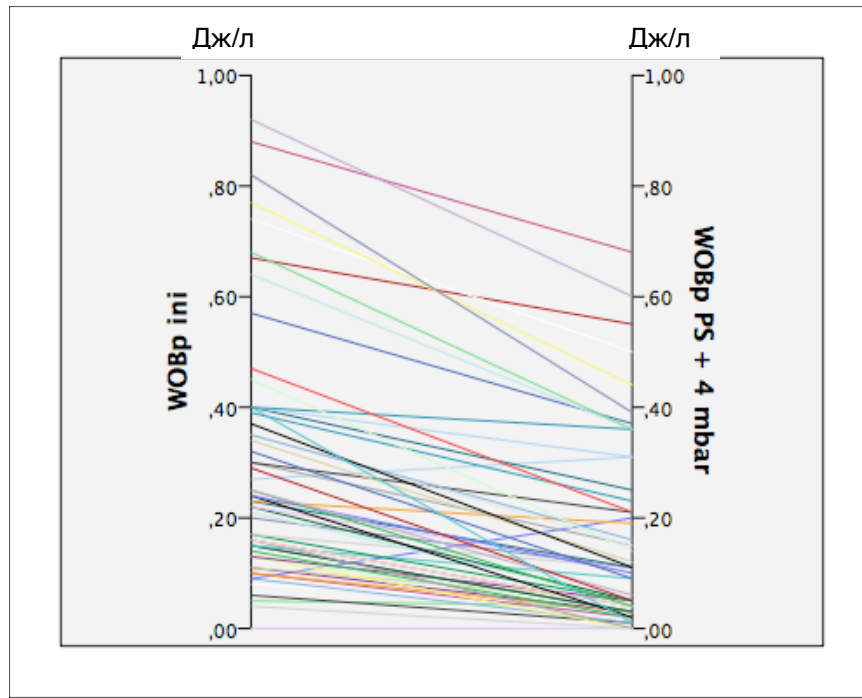


Рисунок 71 - Индивидуальные изменения работы дыхания пациента при увеличении давления поддержки на 4 мбар

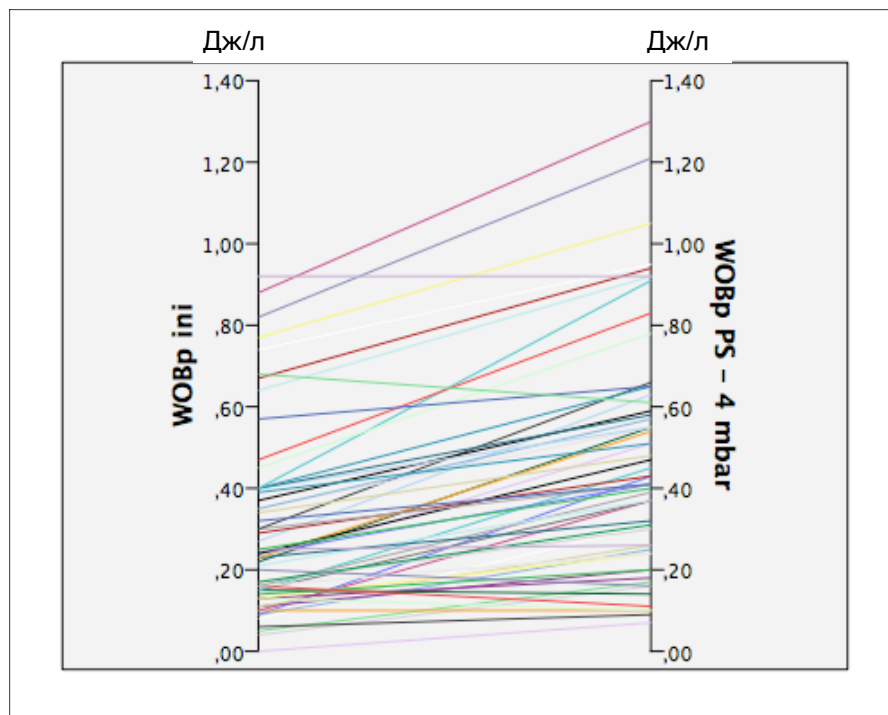


Рисунок 72 - Индивидуальные изменения работы дыхания пациента при уменьшении давления поддержки на 4 мбар

Значительно сложнее влияние положительного конечно-экспираторного давления при вспомогательной вентиляции с точки зрения работы дыхания. Совершенно другая картина отмечена при изменении уровня РЕЕР.

Изменение уровня РЕЕР в пределах 8 мбар (от меньшего к большему) и даже больше (при высоком давлении в пищеводе в конце выдоха) не привело к достоверным отличиям у всех пациентов (рисунок 73).

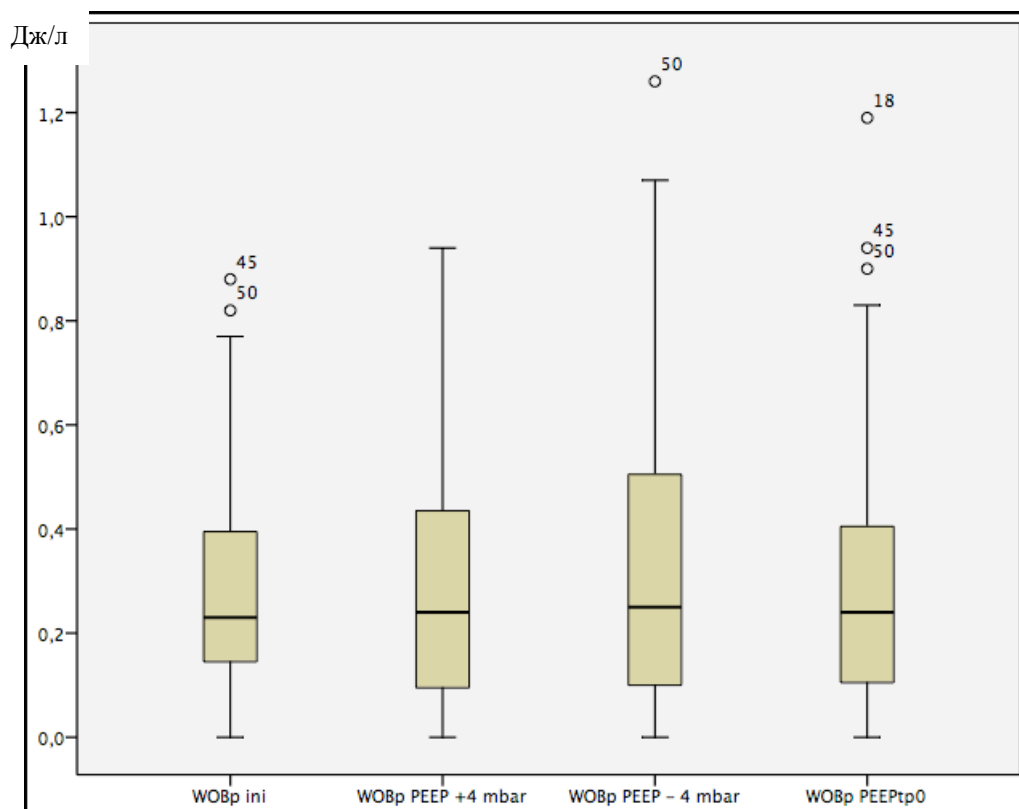


Рисунок 73 - Динамика работы дыхания пациента при изменении РЕЕР

Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии - медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

Групповая динамика работы дыхания пациента не дает нам возможности прогнозировать изменение работы дыхания при изменении РЕЕР в каждом случае. При графической оценке индивидуальных изменений WOBp видно, что прогнозировать влияние РЕЕР на работу дыхания пациента в конкретном случае невозможно (рисунки 74 и 75).

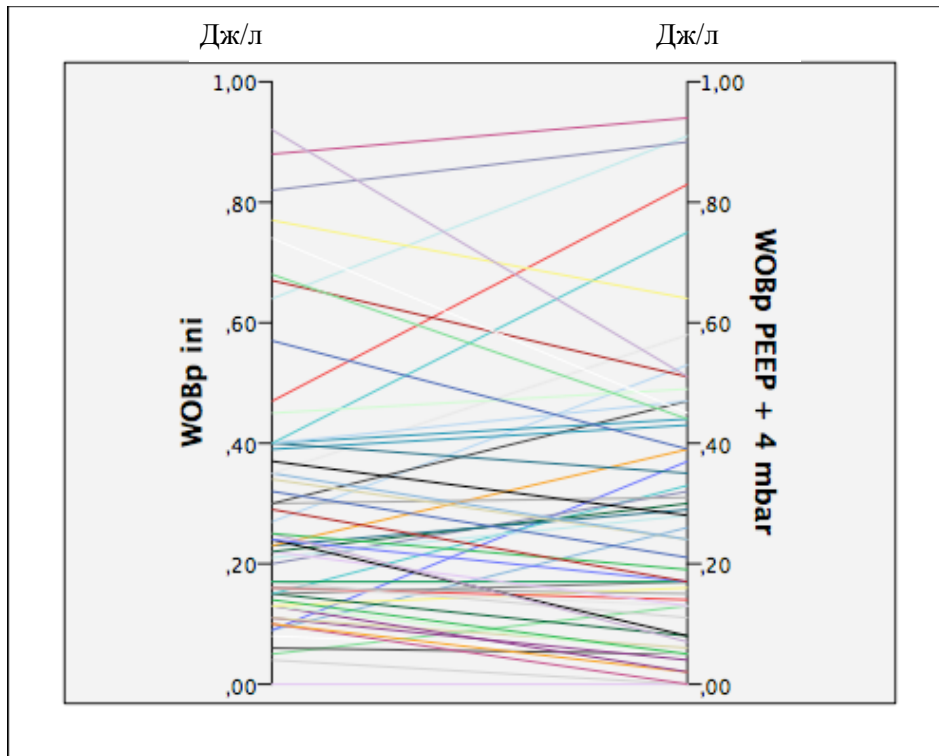


Рисунок 74 - Индивидуальные изменения работы дыхания пациента при увеличении РЕЕР на 4 мбар

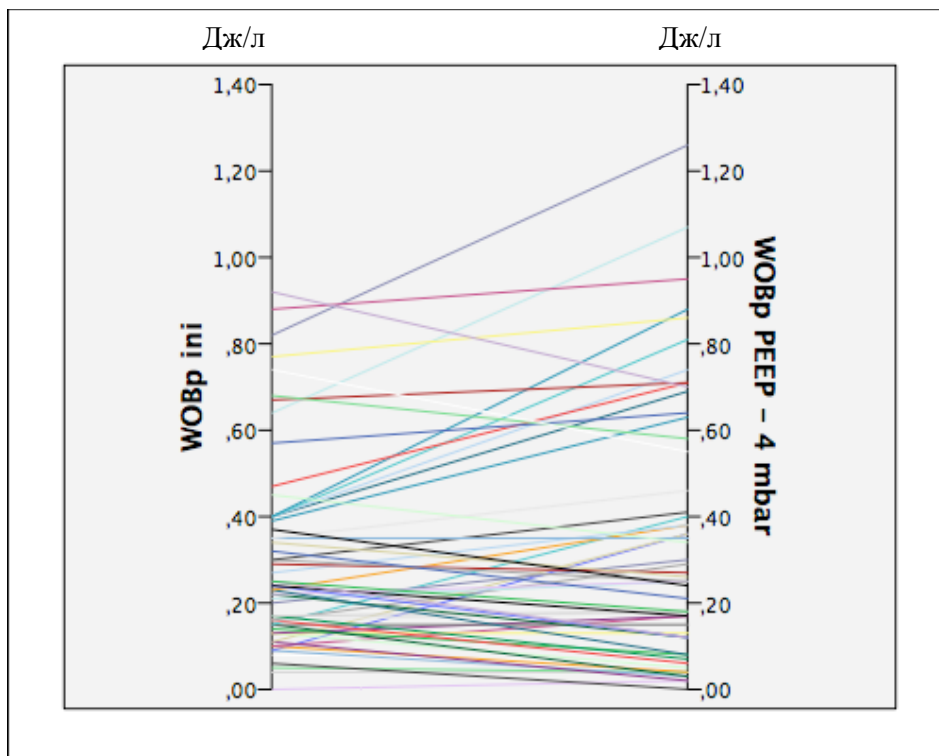


Рисунок 75 - Индивидуальные изменения работы дыхания пациента при уменьшении РЕЕР на 4 мбар

Изменение РЕЕР может по-разному влиять на работу дыхания у пациентов с различной исходной работой дыхания. Для проверки этой гипотезы мы выделили 2 подгруппы пациентов - с $WOBp_{ini}$ менее 0,4 Дж/л и более 0,4 Дж/л. К сожалению, достоверных отличий нами получено не было.

В подгруппе пациентов с исходно высокой работой дыхания ($WOBp_{ini} > 0,4$ Дж/л) ($n=14$) отмечено, что увеличение РЕЕР на 4 мбар приводит к непрогнозируемому изменению работы дыхания ($p=0,820$, критерий Вилкоксона) (рисунок 76).

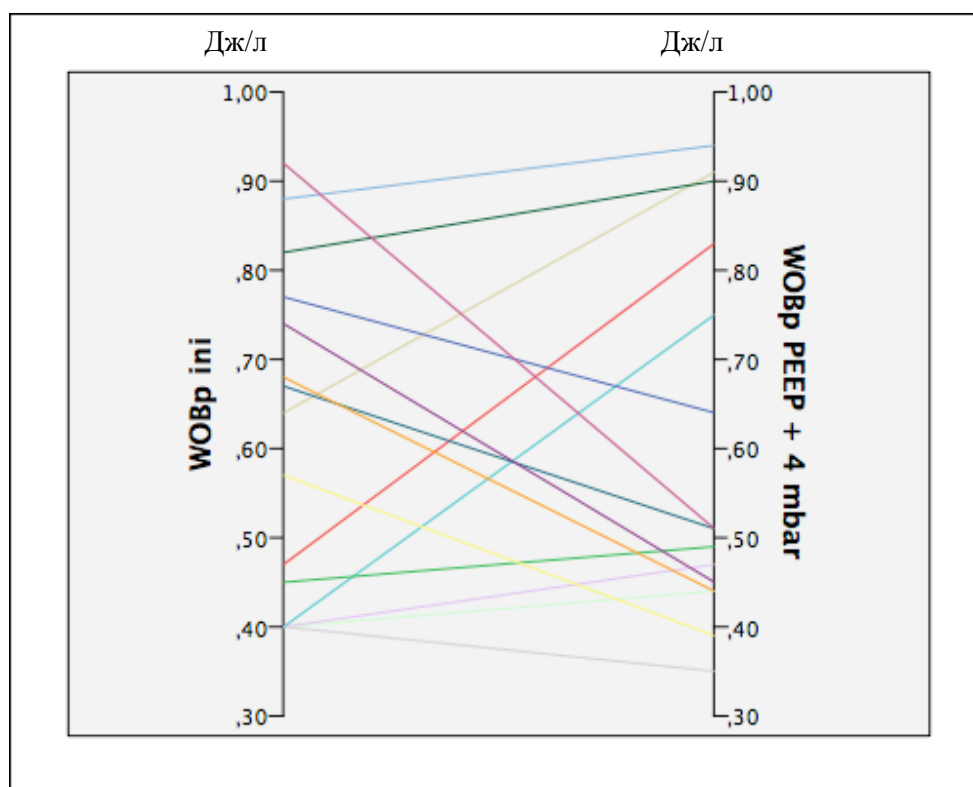


Рисунок 76 - Индивидуальные изменения работы дыхания пациента при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с $WOBp_{ini} > 0,4$

В той же подгруппе пациентов (с $WOBp_{ini} > 0,4$ Дж/л) ($n=14$) отмечено, что уменьшение РЕЕР на 4 мбар приводит к увеличению работы дыхания у 10 пациентов из 14, к сожалению, различия не достигли достоверности ($p=0,053$, критерий Вилкоксона) (рисунок 77).

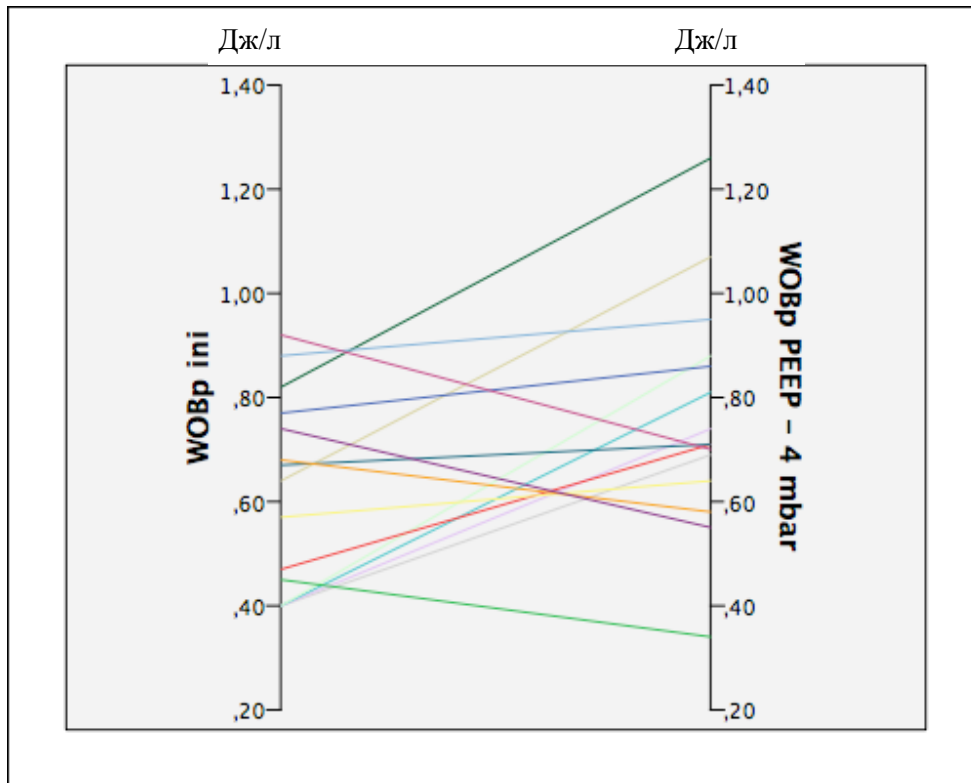


Рисунок 77 - Индивидуальные изменения работы дыхания пациента при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с $WOBp\ ini > 0,4$

Изменения работы дыхания в подгруппе пациентов с исходно низкой работой дыхания (с $WOBp\ ini < 0,4$ Дж/л) ($n=45$) при изменении уровня РЕЕР показали непрогнозируемое изменение работы дыхания ($p=0,774$ и $0,752$ при увеличении и уменьшении РЕЕР, соответственно, критерий Вилкоксона).

Таким образом, прогнозирование влияния РЕЕР на работу дыхания пациента требует поиска специальных методов оценки.

Изменение чувствительности триггера достаточно предсказуемо влияет на измеренную работу дыхания пациента. При этом графически видно, что «загрубление» триггера может не увеличивать работу дыхания. Динамика работы дыхания при изменении чувствительности триггера представлена на рисунке 78.

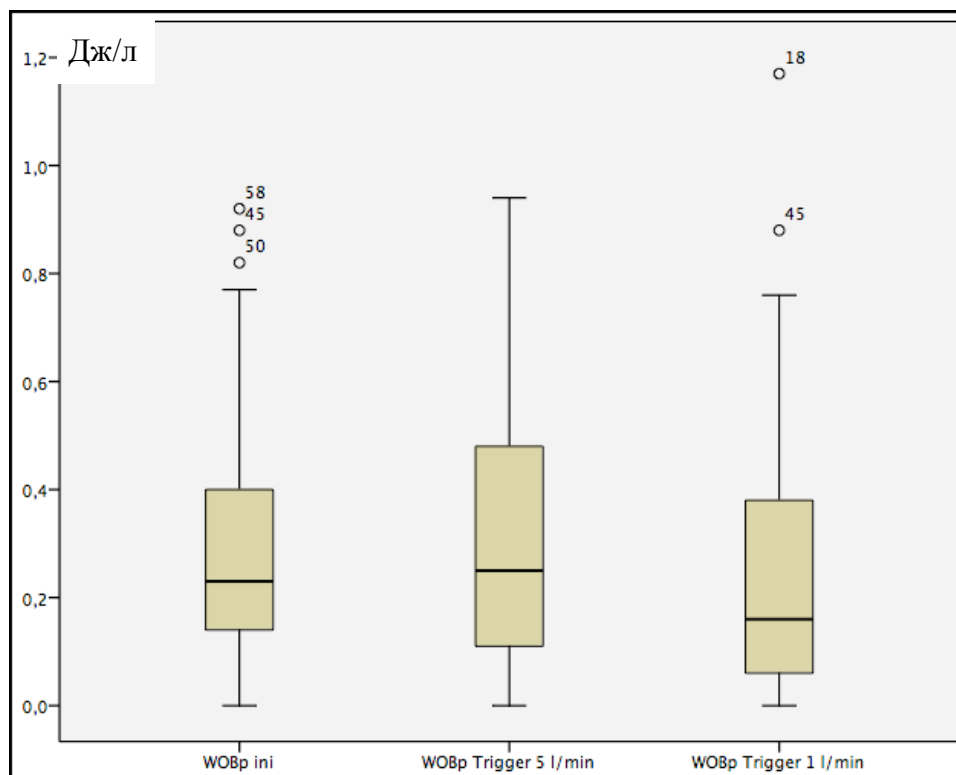


Рисунок 78 - Динамика работы дыхания пациента при изменении чувствительности триггера. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

6.2 Работа «дыхания» вентилятора

При кажущейся ненужности оценки работы «дыхания» вентилятора (WOBv), она может играть существенную роль в повреждении легких - чем больше его работа, тем больше энергии доставлено в легкие, и, соответственно, тем больше повреждение легких. Согласно уравнению, энергия доставленная в легкие (E) равна:

$$E = \int (P * V),$$

где P - давление в дыхательных путях, V - доставленный объем.

А работу дыхания вентилятора рассчитывают по похожей формуле:

$$WOBv = \sum (P_{aw} - PEEP_{aw}) \Delta V,$$

где P_{aw} - давление в дыхательных путях, $PEEP_{aw}$ - давление в дыхательных путях на уровне PEEP.

Мы оценили работу вентилятора при изменении основных параметров настройки PSV от исходной работы дыхания вентилятора (WOB_v ini): при увеличении давления поддержки на 4 мбар (WOB_v PS + 4 mbar), при снижении давления поддержки на 4 мбар (WOB_v PS - 4 mbar), при увеличении давления PEEP на 4 мбар (WOB_v PEEP + 4 mbar), при снижении PEEP на 4 мбар (WOB_v PEEP - 4 mbar), при настройке PEEP по нулевому транспульмональному давлению (WOB_v PEEP_{tp0}), а также при изменении чувствительности триггера до 1 и 5 л/мин (WOB_v Trigger 1 l/min и WOB_v Trigger 5 l/min, соответственно (таблица 22).

Таблица 22 - Динамика измеренной работы дыхания вентилятора (WOB_v) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с WOB _v ini	р по сравнению с WOB _v PEEP+4 mbar
WOB _v ini, Дж/л	1,08 (0,82;1,22)	-	-
WOB _v PS + 4 mbar, Дж/л	1,41 (1,20;1,56)	<0,0001	-
WOB _v PS - 4 mbar, Дж/л	0,78 (0,49;0,87)	<0,0001	-
WOB _v PEEP + 4 mbar, Дж/л	1,07 (0,84;1,23)	<0,0001	-
WOB _v PEEP - 4 mbar, Дж/л	1,05 (0,82;1,20)	0,027	<0,0001
WOB _v PEEP _{tp0} , Дж/л	1,06 (0,85;1,23)	0,001	-
WOB _v Trigger 5 l/min, Дж/л	1,05 (0,85;1,22)	<0,0001	-
WOB _v Trigger 1 l/min, Дж/л	1,02(0,83;1,20)	0,777	-
Примечания: представлены медианы и 25-75% процентиля в скобках, критерий Фридмана			

Динамика работы дыхания вентилятора при изменении давления поддержки представлена на рисунке 79.

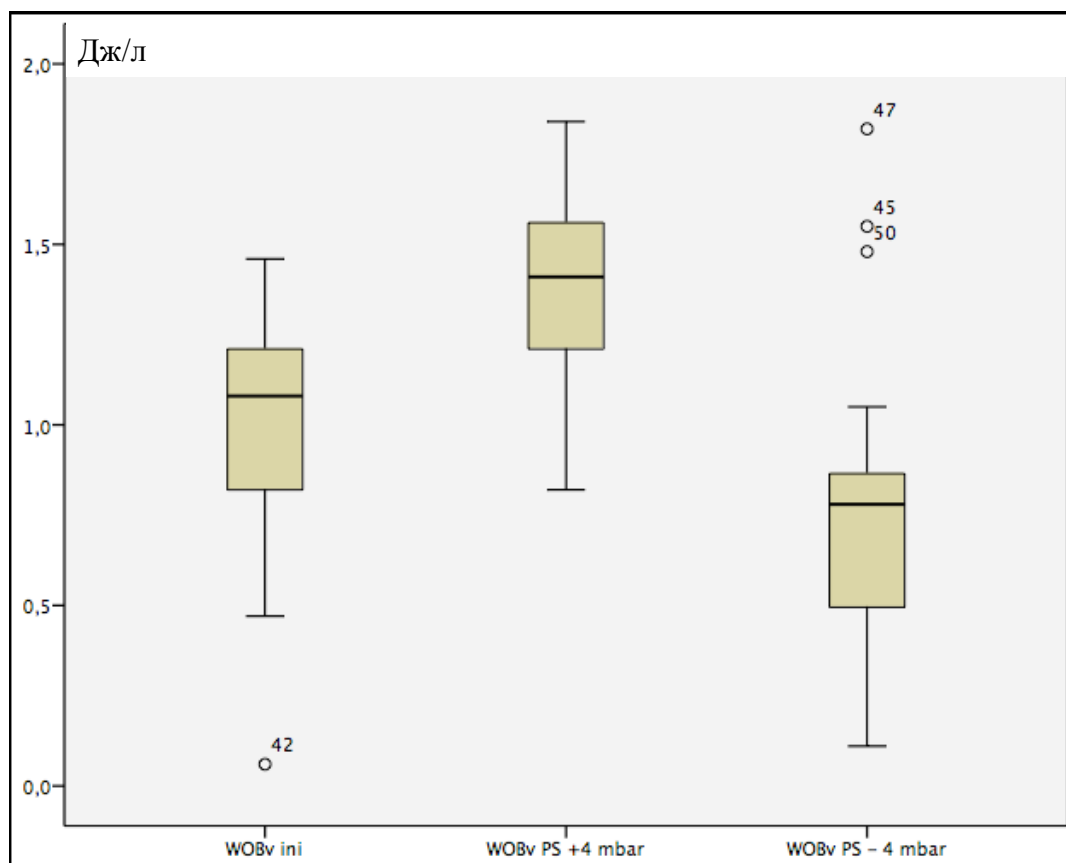


Рисунок 79 - Динамика работы дыхания вентилятора при изменении давления поддержки. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

Очевидно, что увеличение уровня PS приводит к значимому (почти в полтора раза) увеличению работы вентилятора, что может значительно усиливать вентилятор-ассоциированное повреждение легких. Для оценки степени этого повреждения необходимо учитывать другие параметры биомеханики дыхания, такие как транспульмональное давление, изменение дыхательного объема по отношению к ФОЕ, а также петли «трахеальное давление-объем» и «пищеводное давление-объем» (см. ниже).

При визуальной оценке графика работы дыхания вентилятора и описательных статистик отличия по изменению работы дыхания вентилятора при изменении уровня РЕЕР и чувствительности триггера незаметны

(рисунки 80 и 83). Тем не менее, получены достоверные различия между распределениями этих величин.

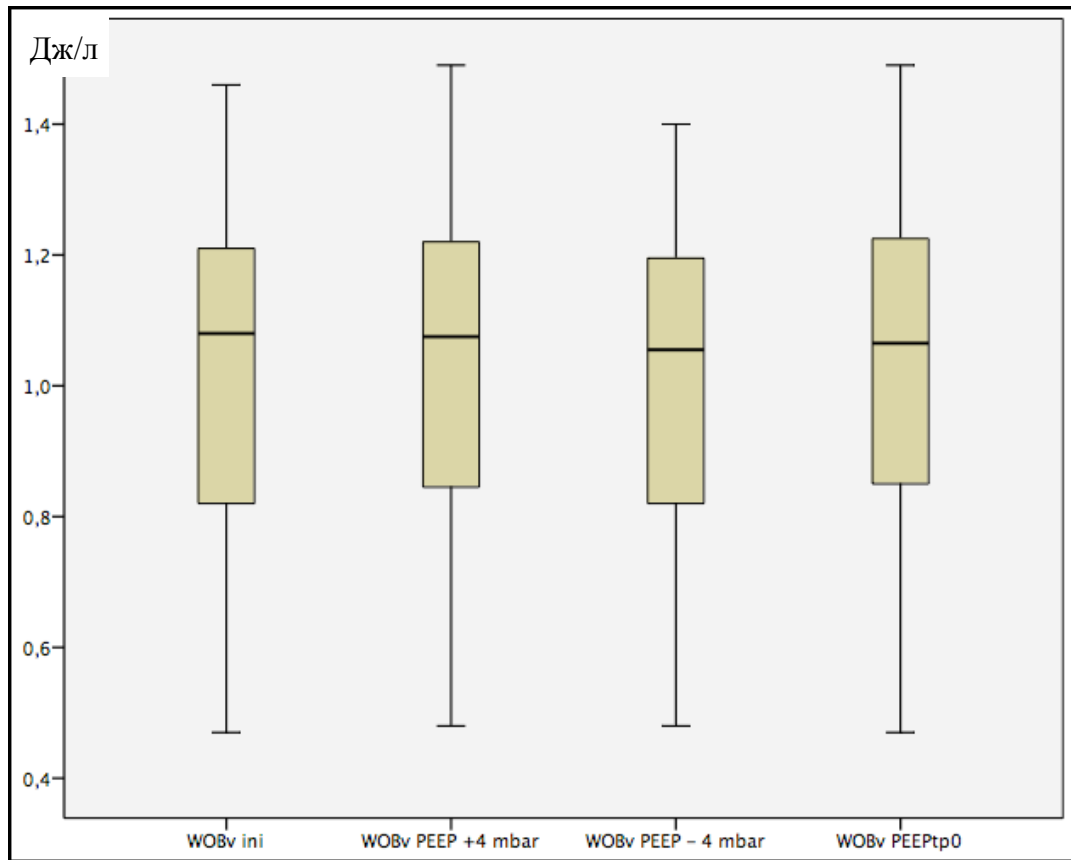


Рисунок 80 - Динамика работы дыхания вентилятора при изменении уровня РЕЕР. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение

Из графиков индивидуальных изменений работы вентилятора видно, что изменений работы дыхания при изменении РЕЕР не происходит. Тем не менее, как видно на рисунке 81, у некоторых пациентов изменение РЕЕР может приводить к увеличению работы вентилятора.

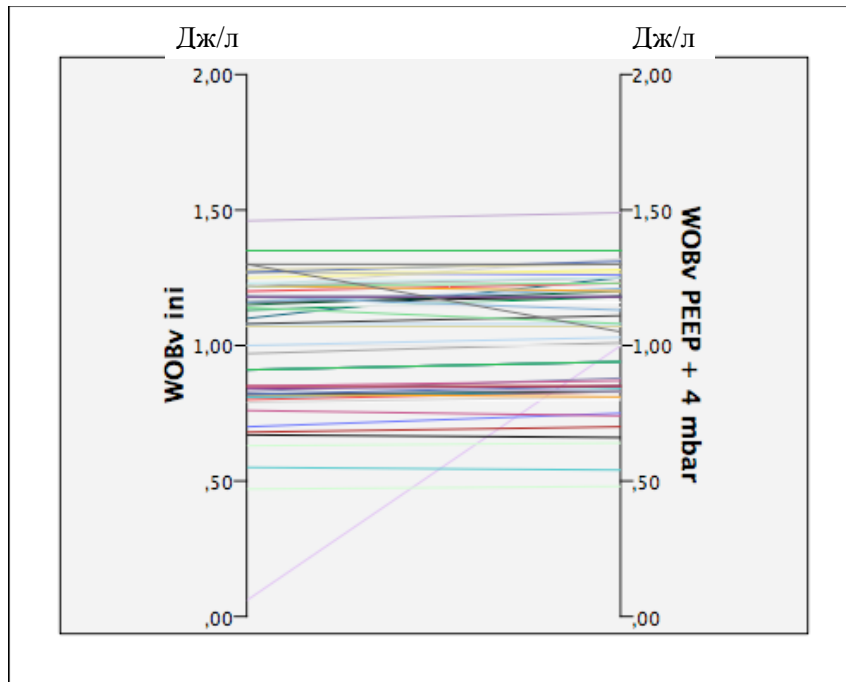


Рисунок 81 - Индивидуальные изменения работы дыхания вентилятора при увеличении РЕЕР на 4 мбар

Снижение РЕЕР может приводить к небольшому снижению работы дыхания вентилятора, которое статистически достоверно, но вряд ли клинически значимо (рисунок 82).

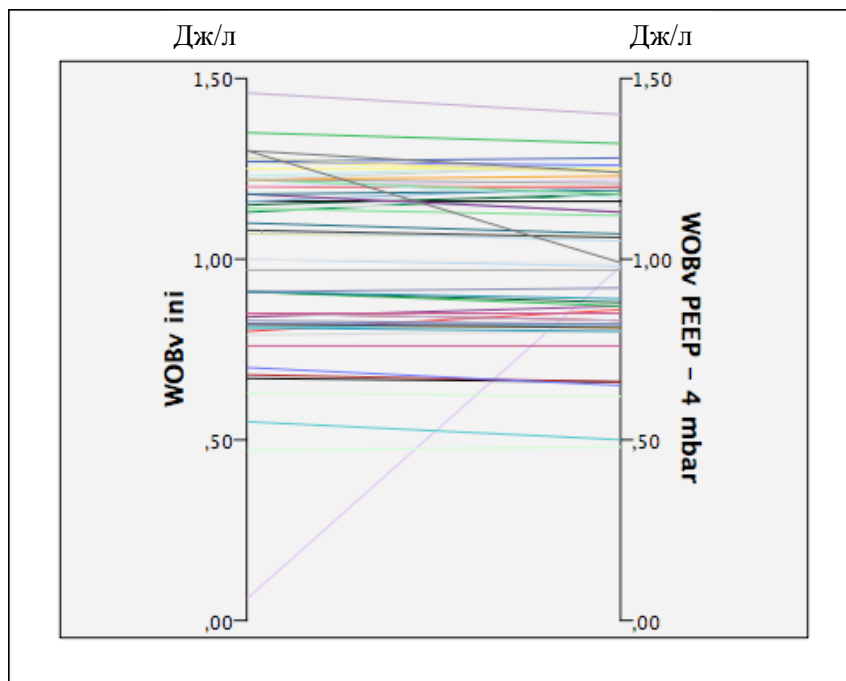


Рисунок 82 - Индивидуальные изменения работы дыхания вентилятора при уменьшении РЕЕР на 4 мбар

Изменение чувствительности триггера незначительно, но статистически достоверно, изменило работу дыхания вентилятора (рисунок 83).

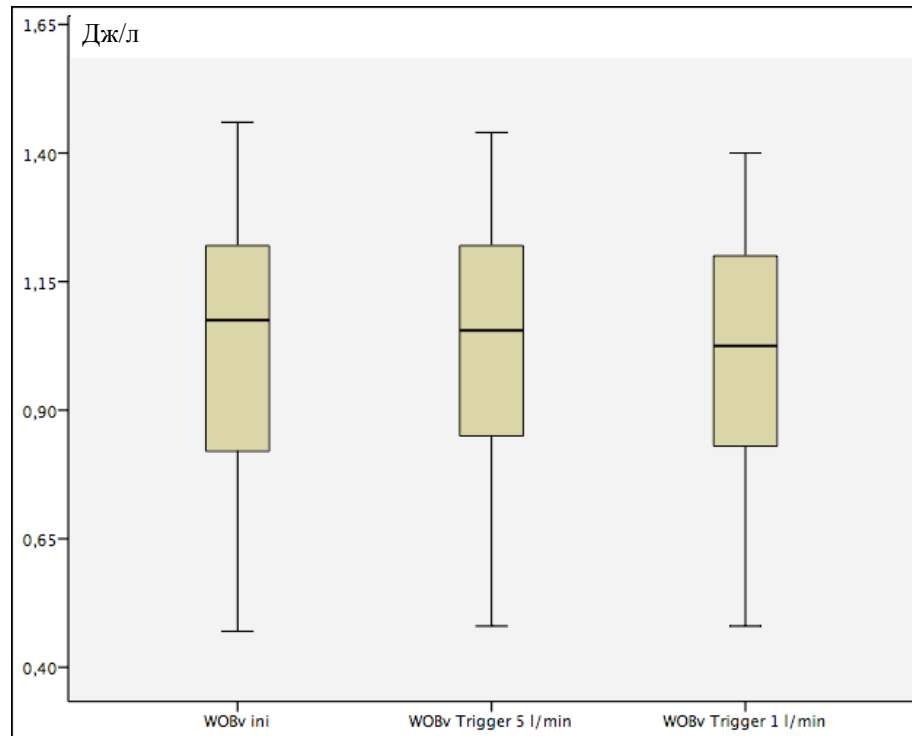


Рисунок 83 - Динамика работы дыхания вентилятора при изменении чувствительности триггера, Дж/л. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение

Таким образом, работа вентилятора (и, соответственно, вызванное им повреждение легких) в большей степени зависит от уровня давления поддержки PS - чем выше давление, тем выше потенциальный вред.

6.3 Работа дыхания по преодолению сопротивления контура

Как известно, работа дыхания пациента по преодолению сопротивления контура (WOB_i) имеет значение при использовании оротрахеальных и нозотрахеальных трубок и практически достигает нуля при использовании трахеостомы (67, 208). В нашем исследовании большинству пациентов проводили ИВЛ через трахеостому (n=56). Работу дыхания по преодолению контура (WOB_i) высчитывают по формуле:

$$WOBi = \sum(PEEP_{Paw} - P_{tr})\Delta V,$$

где $PEEP_{Paw}$ - $PEEP$, измеренный в дыхательных путях, а P_{tr} - давление в трахее.

Динамика изменений исходной работы дыхания пациента по преодолению сопротивления контура ($WOBi_{ini}$) при изменении основных параметров настройки PSV представлена в таблице 23 (представленные сокращения аналогичны таблице 22).

Таблица 23 - Динамика измеренной работы дыхания по преодолению сопротивления контура ($WOBi$) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с $WOBi_{ini}$	р по сравнению с $WOBi_{PEEP+4\text{ mbar}}$
$WOBi_{ini}$, Дж/л	0 (0;0)	-	-
$WOBi_{PS + 4\text{ mbar}}$, Дж/л	0 (0;0)	0,008	-
$WOBi_{PS - 4\text{ mbar}}$, Дж/л	0 (0;0)	0,001	-
$WOBi_{PEEP + 4\text{ mbar}}$, Дж/л	0 (0;0)	1,0	-
$WOBi_{PEEP - 4\text{ mbar}}$, Дж/л	0 (0;0)	0,739	0,096
$WOBi_{PEEP_{tr}0}$, Дж/л	0 (0;0)	0,705	-
$WOBi_{Trigger 5\text{ l/min}}$, Дж/л	0 (0;0)	0,058	-
$WOBi_{Trigger 1\text{ l/min}}$, Дж/л	0 (0;0)	0,257	-
Примечание: представлены медианы и 25-75% процентиля в скобках, критерий Фридмана			

Динамика работы дыхания по преодолению контура при изменении давления поддержки представлена на рисунке 84.

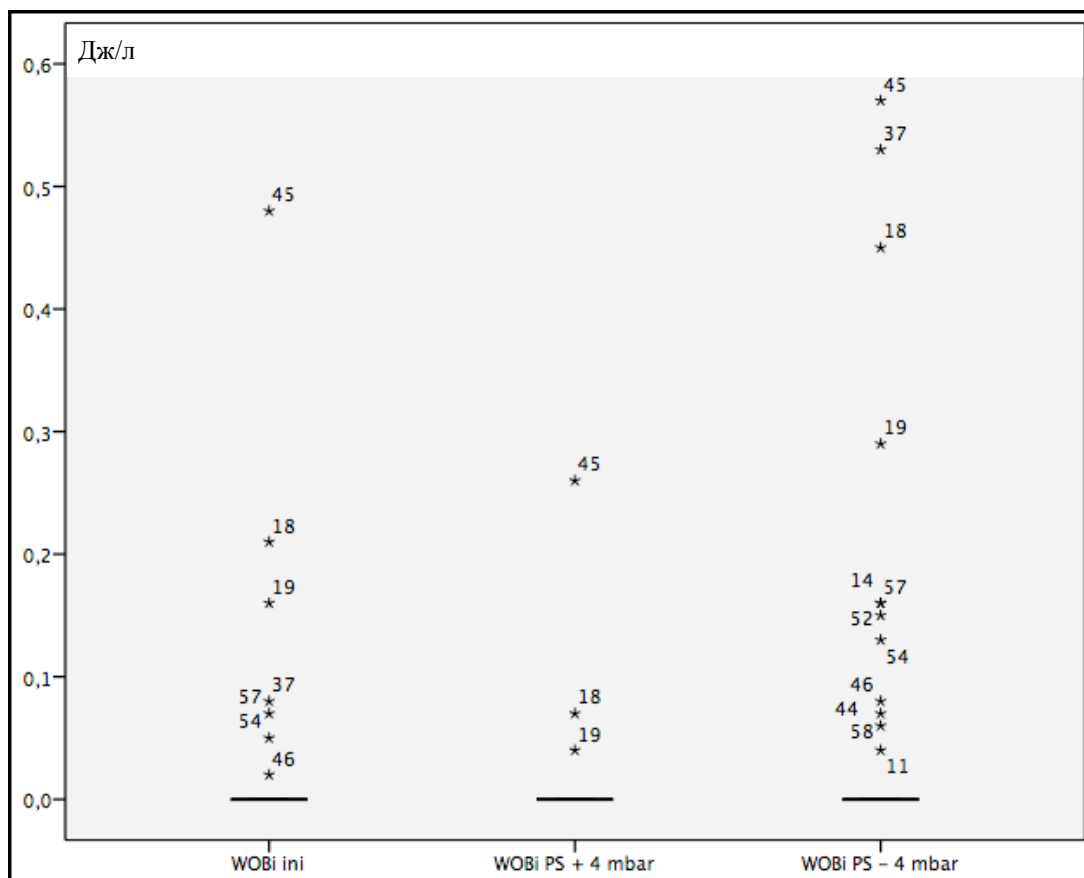


Рисунок 84 - Динамика работы дыхания по преодолению сопротивления контура при изменении давления поддержки. Примечания: жирные линии-медианы, звездочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

Видно, что лишь у 11,8% пациентов WOVi выше нуля (n=7), у всех них трахея была интубирована оротрахеальной трубкой. У этих пациентов увеличение PS всего на 4 мбар привела к закономерному уменьшению работы дыхания у всех пациентов, причем у большинства (n=4) пациентов она достигла нуля, у двоих - стала менее 0,1 Дж/л, и только у одного пациента с оротрахеальной трубкой была равна 0,27 Дж/л. Это измерение наглядно демонстрирует практическую бесполезность использования режимов автоматической компенсации сопротивления трубки, принятых во многих современных вентиляторах, в которых этот алгоритм реализован как раз за счет увеличения уровня PS в зависимости от длины и диаметра трубки. Эту опцию легко можно заменить увеличением уровня поддержки на 4 мбар (или,

при отсутствии необходимости в поддержке инспираторного давления, например, при достижении адекватного дыхательного объема и частоты дыхания при нулевом уровне PS, выставлением уровня PS равного 4 мбар). Снижение давления поддержки приводит к появлению WOB_i у 5 пациентов, и к увеличению работы дыхания у тех пациентов, у которых она исходно была выше нуля (n=7).

Изменение уровня РЕЕР не привело к значимым изменениям работы по преодолению сопротивления контура, изменения в каждом случае отличного от нуля WOB_i ini (n=7) носили разнонаправленный характер и лишь у одного пациента при уменьшении РЕЕР на 4 мбар WOB_i с нулевой стала слабоположительной (WOB_i = 0,01 Дж/л) (рисунок 85).

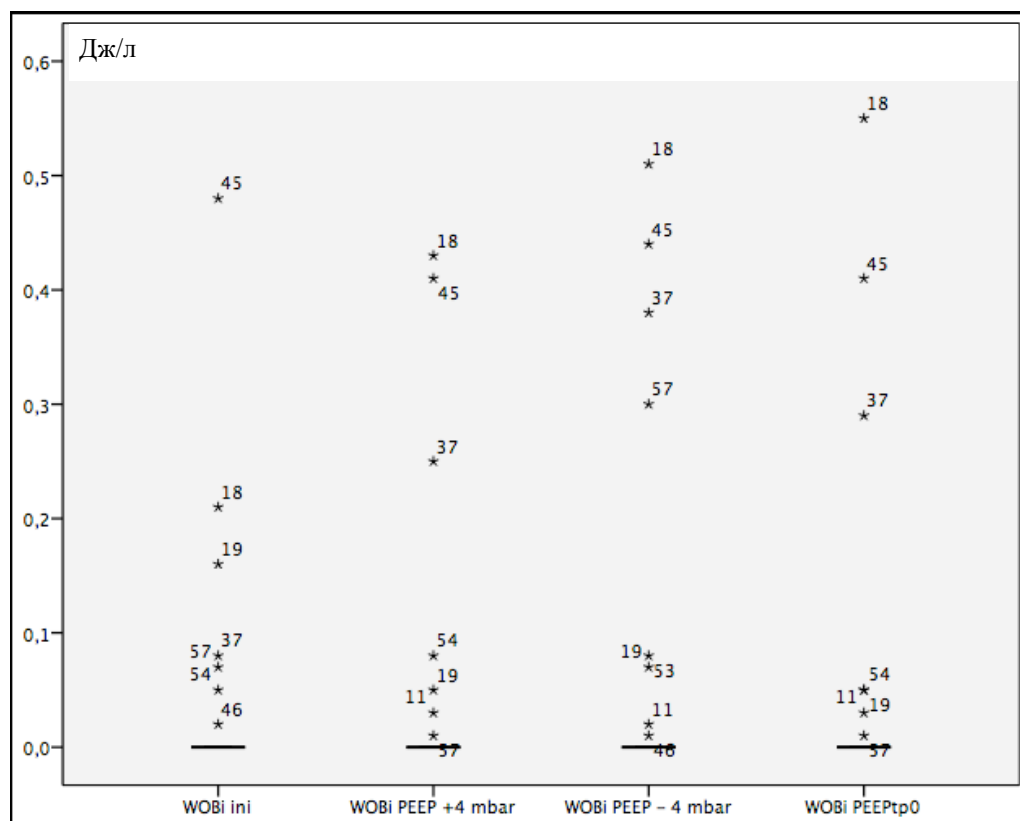


Рисунок 85 - Динамика работы дыхания по преодолению сопротивления контура при изменении уровня РЕЕР. Примечания: жирные линии-медианы, звездочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

Изменение чувствительности триггера также не привело к статистически значимому изменению работы дыхания по преодолению

контура, тем не менее увеличение чувствительности триггера до 1л/мин привело к уменьшению WOB_i до нуля у 3 пациентов из 7, а при увеличении чувствительности триггера до 5 л/мин - появлению «ненулевой» WOB_i еще у 2-х пациентов (рисунок 86).

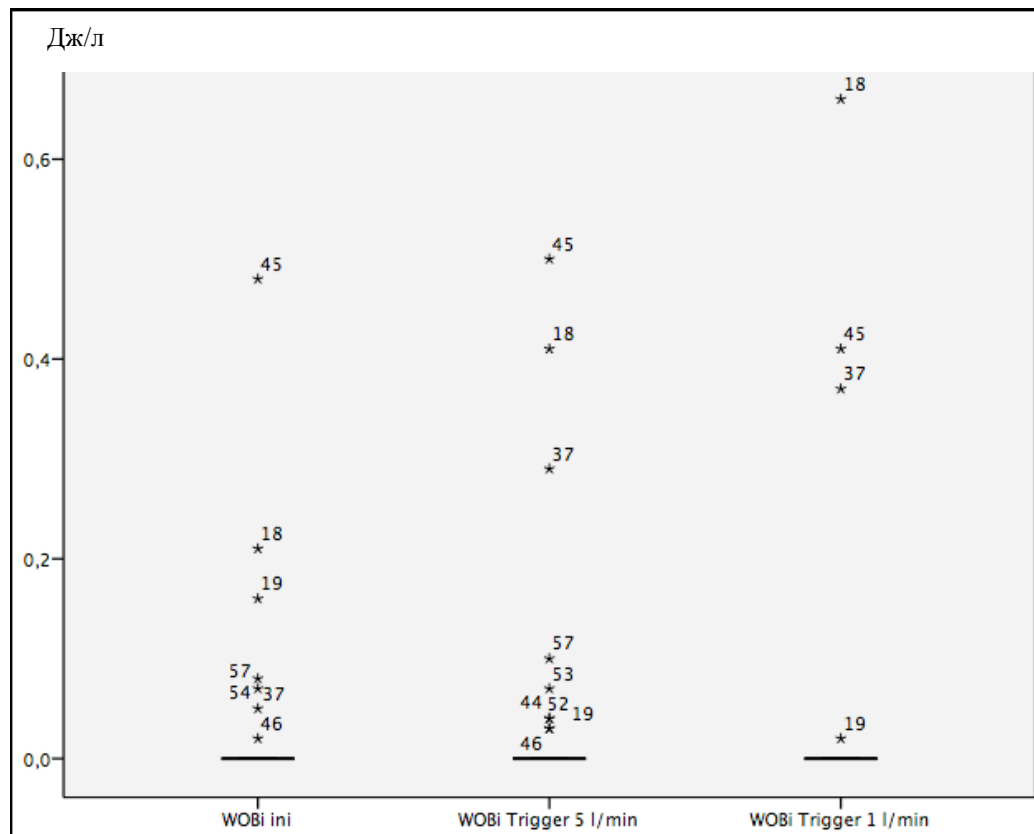


Рисунок 86 - Динамика работы дыхания по преодолению сопротивления контура при изменении чувствительности триггера. Примечания: жирные линии-медианы, звездочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

6.4 Время вдоха

Временные показатели дыхательного цикла существенно влияют на равномерное распределение газа в альвеолах с разной постоянной времени и на повреждение легких (319, 320). Для хорошего распределения газа необходимо, чтобы длительность времени вдоха (T_{insp}) находилась в пределах 0,8-1,2 с, при этом время выдоха должно быть рассчитано, исходя из

постоянной времени (τ), то есть произведения податливости респираторной системы (C_{rs}) и сопротивления дыхательных путей (R):

$$\tau = C_{rs} * R,$$

при этом для обеспечения полного выдоха время выдоха должно составлять не менее 3-х постоянных времени (9, 10, 319, 320). При высокой частоте дыхания велик риск развития неполного опустошения альвеол (динамического перераздувания) с развитием избыточной работы дыхания, нарушением триггирования и угнетением гемодинамики.

Повреждение легких возможно как при слишком длинном времени вдоха (за счет инверсного соотношения вдоха к выдоху и/или возникновения динамического перераздувания альвеол), так и при слишком коротком времени вдоха (за счет часто возникающей сильной попытки вдоха с наличием провалов на кривой пищевода давления и ростом транспульмонального давления).

Следует также отметить, что время вдоха в режиме PSV зависит от фабрично заданных критериев завершения вдоха (для большинства вентиляторов 25% от пикового потока пациента) или настроенной чувствительности потока конца вдоха. Таким образом, реальная длительность вдоха, оцененная по электромиограмме диафрагмы, часто не соответствует времени вдоха вентилятора.

В нашем исследовании исходное время вдоха у пациентов при проведении вентиляции в режиме PSV составило 0,80 (0,70;1,00) с, что вполне соответствовало эффективному газораспределению и безопасности (см.ниже).

Изменение основных параметров настройки режима Pressure Support Ventilation привело к значимым изменениям времени вдоха, времени выдоха и частоты дыхания (таблица 24) (сокращения аналогичны таблице 22).

Таблица 24 - Динамика времени вдоха (T_{insp}) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с $T_{\text{insp ini}}$	р по сравнению с $T_{\text{insp PEEP}+4 \text{ mbar}}$
$T_{\text{insp ini}}$, Дж/л	0,8 (0,7;1,0)	-	-
$T_{\text{insp PS} + 4 \text{ mbar}}$, Дж/л	1,1 (0,8;1,4)	<0,0001	-
$T_{\text{insp PS} - 4 \text{ mbar}}$, Дж/л	0,8 (0,7;1,0)	0,004	-
$T_{\text{insp PEEP} + 4 \text{ mbar}}$, Дж/л	0,8 (0,7;1,0)	0,117	-
$T_{\text{insp PEEP} - 4 \text{ mbar}}$, Дж/л	0,8 (0,7;1,2)	0,330	0,869
$T_{\text{insp PEEP}p0}$, Дж/л	0,8 (0,7;1,0)	0,013	-
$T_{\text{insp Trigger } 5 \text{ l/min}}$, Дж/л	0,8 (0,7;0,9)	0,005	-
$T_{\text{insp Trigger } 1 \text{ l/min}}$, Дж/л	0,9 (0,7;1,2)	0,019	-
Примечание: представлены медианы и 25-75% процентиля в скобках, критерий Фридмана			

Наибольший вклад в изменение времени вдоха внесли увеличение давления поддержки на 4 мбар и увеличение чувствительности триггера потока до 1 л/мин.

Динамика работы дыхания вентилятора при изменении давления поддержки представлена на рисунке 87.

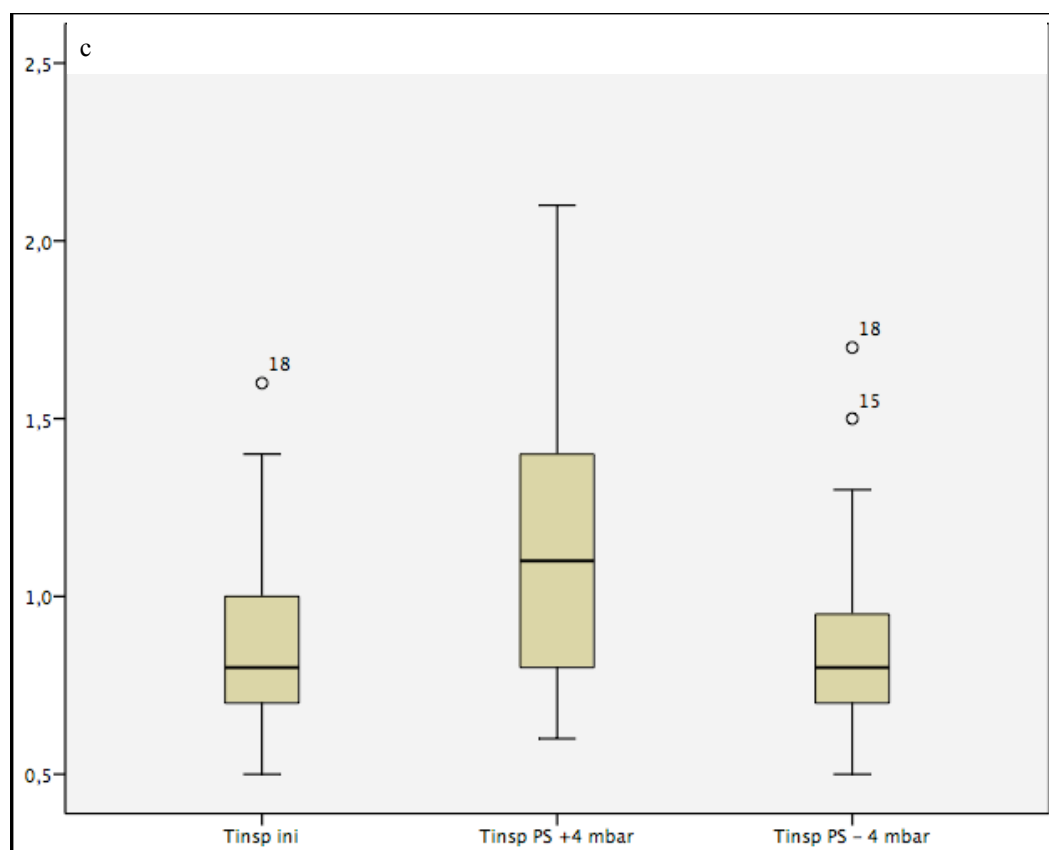


Рисунок 87 - Динамика инспираторного времени при изменении давления поддержки. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

Увеличение уровня PS на 4 мбар привело к незначительному удлинению времени вдоха. В некоторых случаях время вдоха росло до 1,5-2 с. Незначительно укорочение времени вдоха наблюдали только у 3-х пациентов. Индивидуальные изменения представлены на рисунке 88.

Напротив, уменьшение давления поддержки чаще приводило к уменьшению T_{insp} , удлинение T_{insp} отмечено у 8 пациентов (13,5%) (рисунок 89).

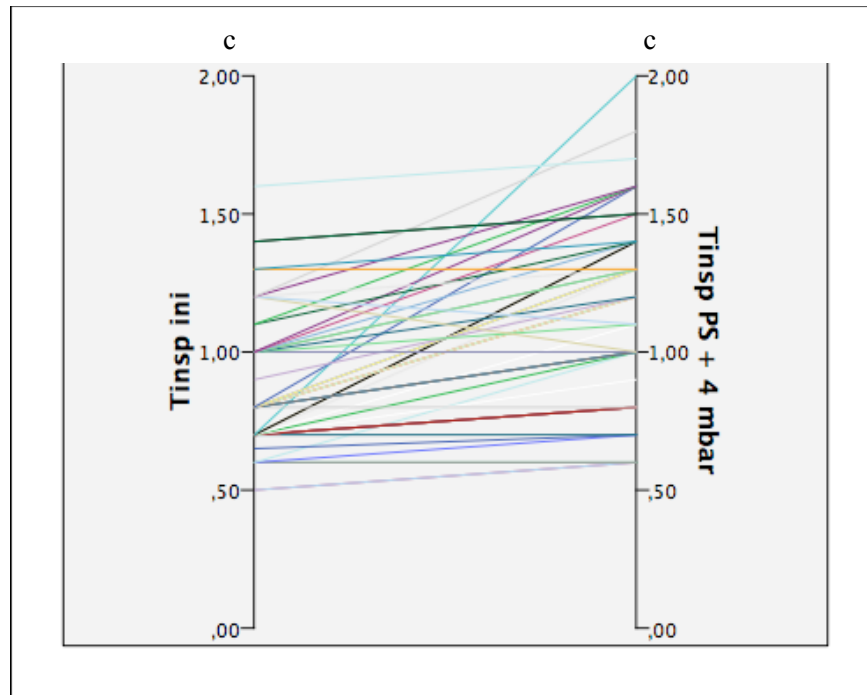


Рисунок 88 - Индивидуальные изменения времени вдоха пациента при увеличении давления поддержки на 4 мбар

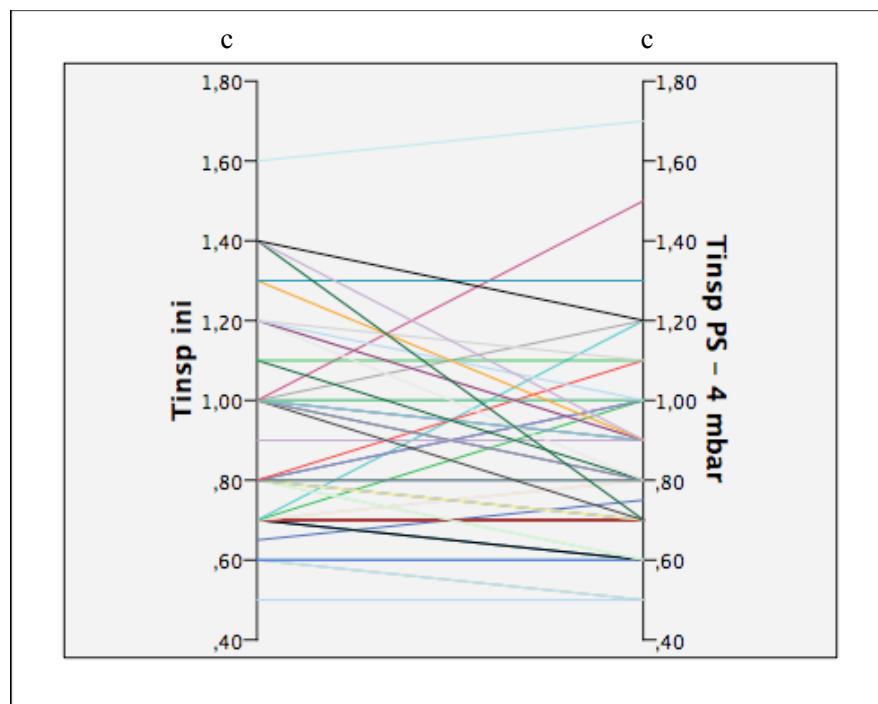


Рисунок 89 - Индивидуальные изменения времени вдоха пациента при уменьшении давления поддержки на 4 мбар

Влияние РЕЕР на время вдоха может быть опосредованно через autoРЕЕР и нарушение триггирования. Так, например, РЕЕР равный autoРЕЕР

приводит к уменьшению работы дыхания за счет уменьшения задержки триггирования и, соответственно, может удлинять время вдоха. По данным настоящего исследования, изменение уровня РЕЕР не привело к статистически достоверным отличиям в группе. Увеличение РЕЕР до уровня пищевода давления (до нулевого транспульмонального давления на выдохе) приводило к достоверным изменениям инспираторного времени (рисунок 90, таблица 24).

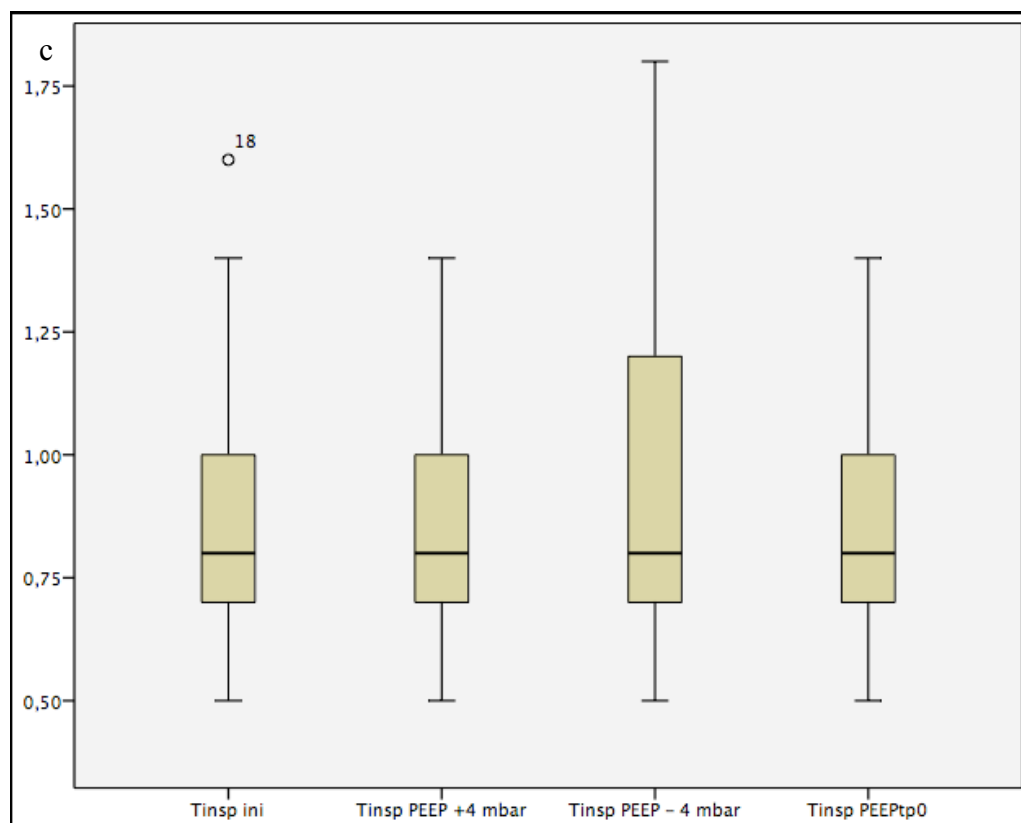


Рисунок 90 - Динамика инспираторного времени при изменении РЕЕР.

Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии - медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

Индивидуальные изменения T_{insp} при увеличении РЕЕР были разнонаправленными, что подтверждает необходимость тщательной индивидуальной настройки с учетом физиологии дыхания и, в первую очередь, динамического перераздувания альвеол (рисунки 91 и 92).

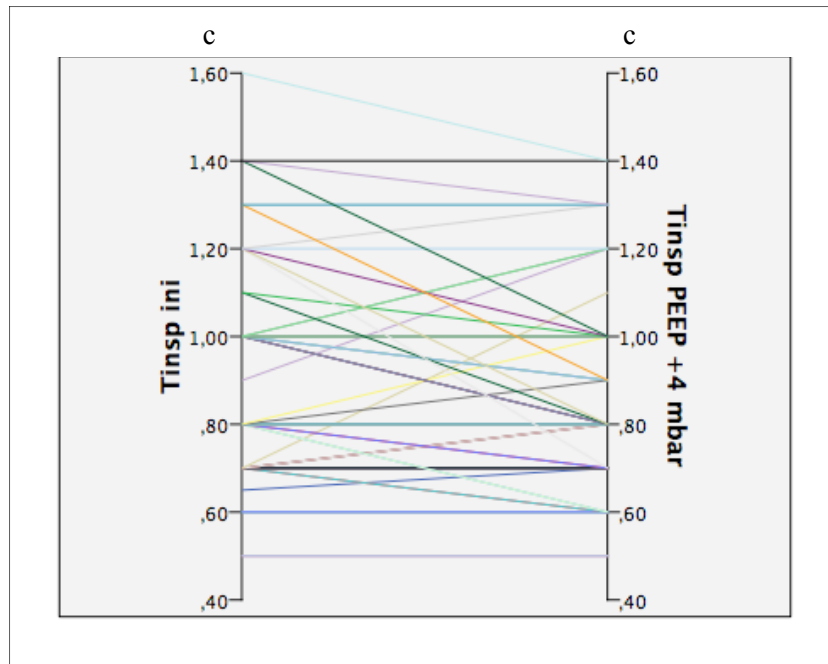


Рисунок 91 - Индивидуальные изменения времени вдоха пациента при увеличении РЕЕР на 4 мбар.

Уменьшение РЕЕР также приводило к разнонаправленным и непрогнозируемым изменениям времени вдоха, при этом чаще всего происходило удлинение времени вдоха (рисунок 92).

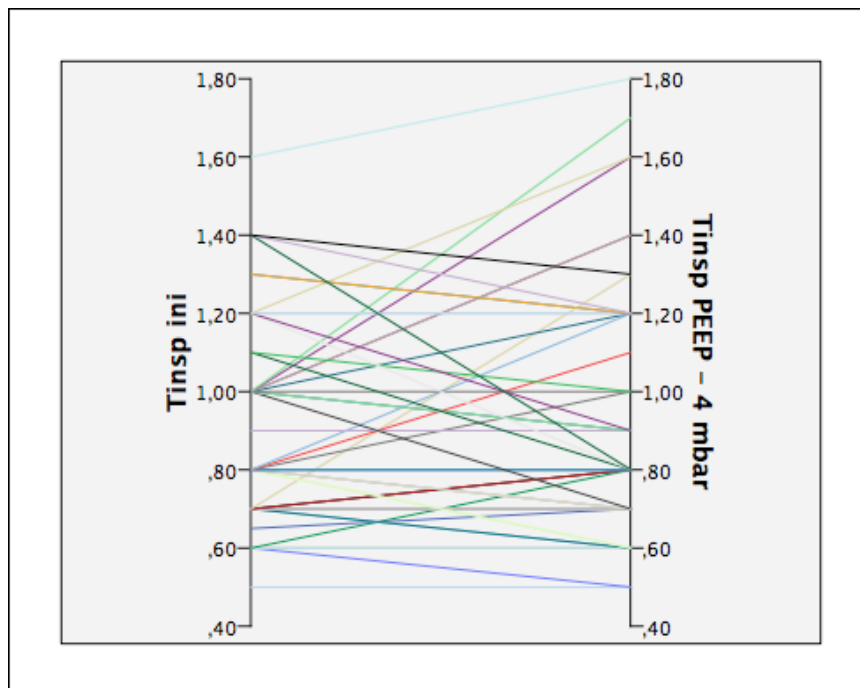


Рисунок 92 - Индивидуальные изменения времени вдоха пациента при уменьшении РЕЕР на 4 мбар

Установка РЕЕР на уровне нулевого транспульмонального давления на выдохе также приводила к непредсказуемым изменениям, при этом различия между распределениями величин $T_{insp\ ini}$ и $T_{insp\ РЕЕРtp0}$ оказались статистически достоверными, то есть происходило значимое изменение параметра (рисунок 93).

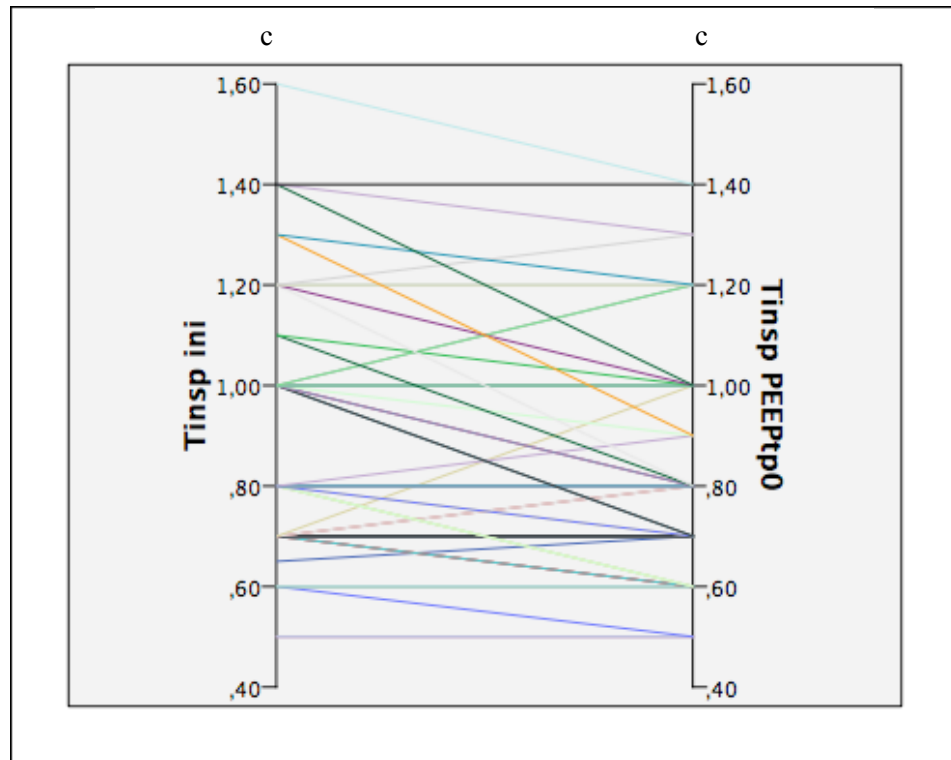


Рисунок 93 - Индивидуальные изменения времени вдоха пациента при РЕЕРtp0

Изменение чувствительности триггера внесло значимый вклад в изменение времени вдоха пациента - увеличение чувствительности триггера, как правило, удлиняло вдох, в то время, как «загрубление» триггера потока до 5 л/мин приводило к укорочению T_{insp} (рисунок 94).

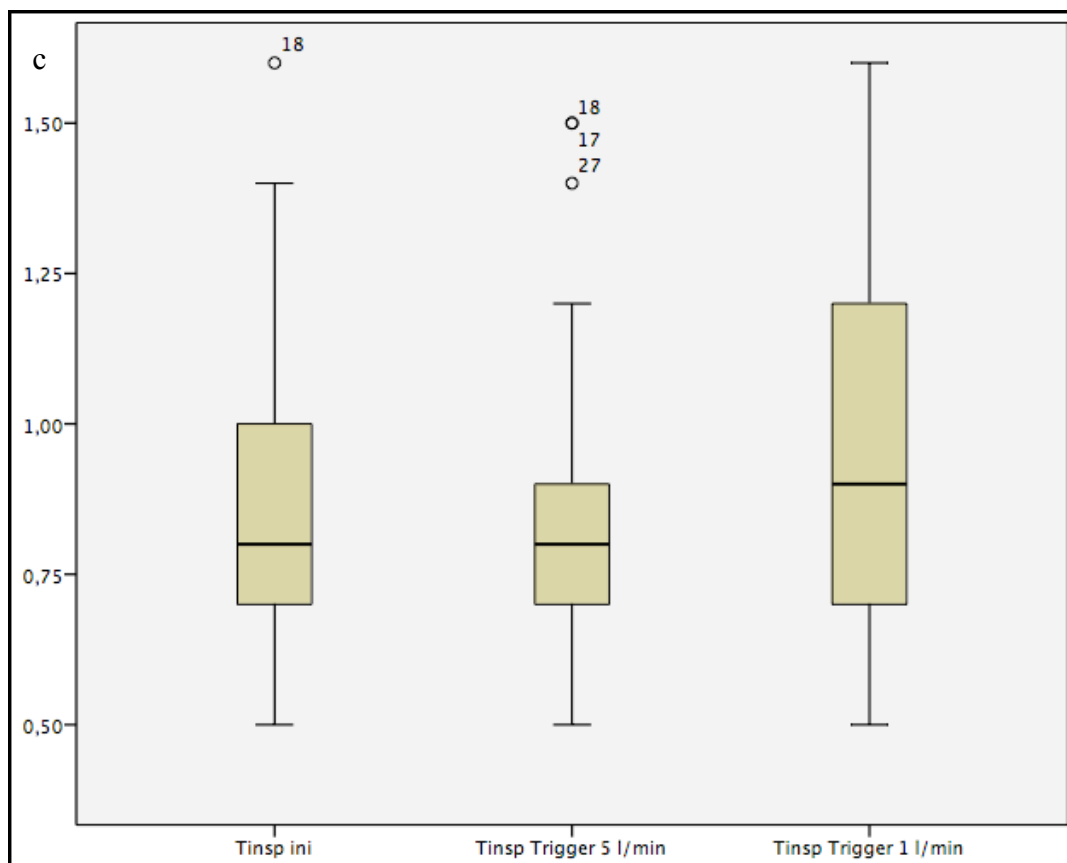


Рисунок 94 - Динамика инспираторного времени при изменении чувствительности триггера. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

Индивидуальные изменения инспираторного времени при изменении чувствительности триггера непрогнозируемы и сильно вариабельны (рисунки 95, 96).

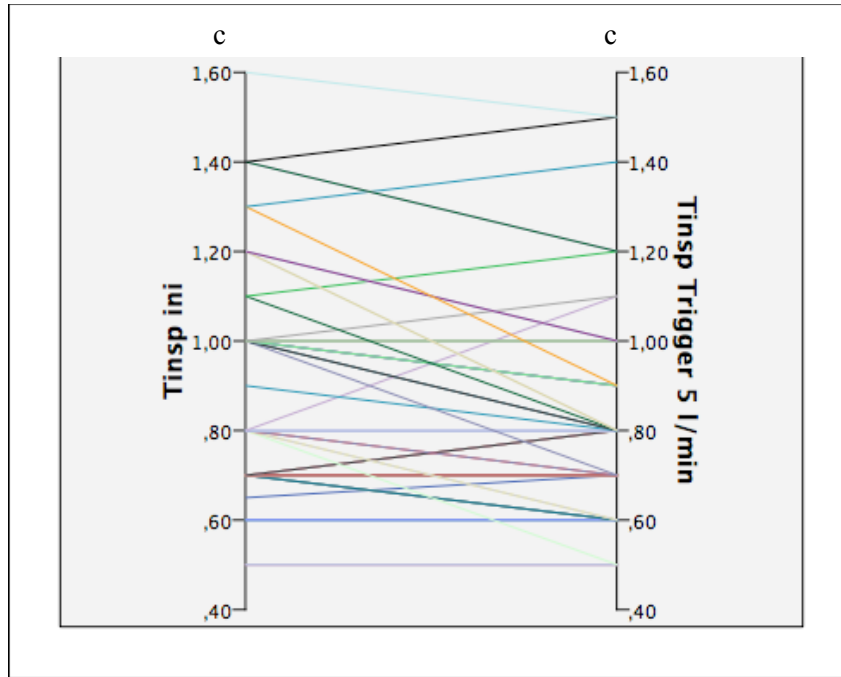


Рисунок 95 - Индивидуальные изменения времени вдоха пациента при уменьшении чувствительности триггера.

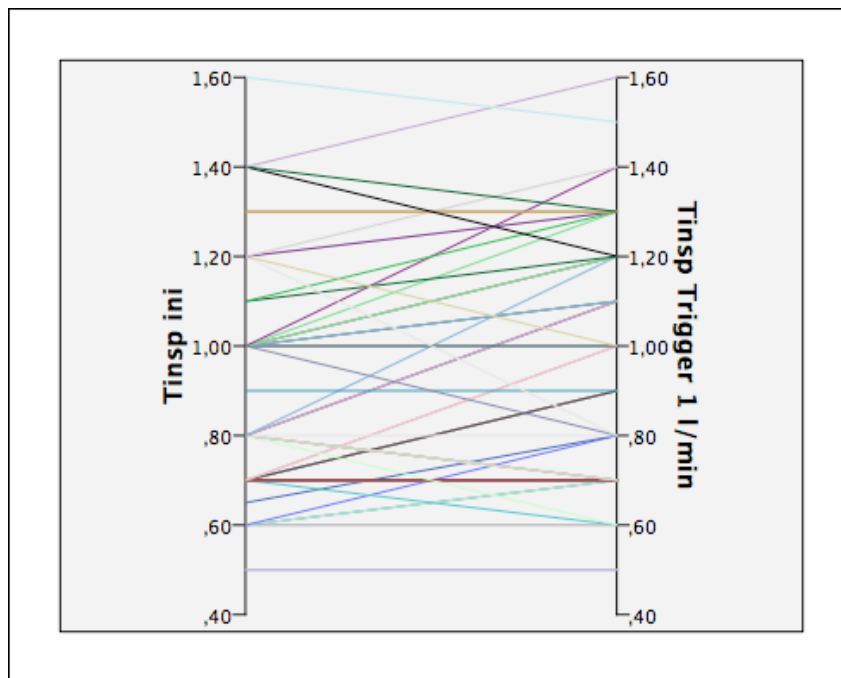


Рисунок 96 - Индивидуальные изменения времени вдоха пациента при увеличении чувствительности триггера.

6.5 Пропущенное триггирование и дополнительные волны на кривой «трахеальное давление-время»

При визуальной оценке кривых трахеального и пищевого давления мы выявили 2 графических феномена, которые обычно незаметны при мониторинге кривой давления в дыхательных путях - пропущенное триггирование и положительные волны трахеального давления во время фазы выдоха, напоминающие дополнительный аппаратный вдох.

Для пропущенного триггирования характерно несоответствие количества попыток пациента («провалов» на кривой пищевого давления) и количества аппаратных вдохов, видимых на кривой «трахеальное давление-время» (или «давление в дыхательных путях-время»).

Положительные волны трахеального давления видны в фазу выдоха на кривой «трахеальное давление-время», они не соответствуют инспираторным попыткам пациента, которые видны на кривой «пищевое давление-время».

Встречаемость данных феноменов при изначальных настройках режима Pressure Support Ventilation и при изменении основных параметров настройки режима представлены в таблице 25 (сокращения аналогичны таблице 22).

Как видно из таблицы 25, увеличение уровня давления поддержки приводит к значительному увеличению (в 3 раза) частоты выявления пропущенного триггирования, появляясь, по данным нашего исследования, при PS 16 (14;18) мбар у каждого четвертого пациента.

Этот феномен приводит к кажущемуся улучшению синхронизации пациента с респиратором, которое выражается в уменьшении частоты дыхания в сочетании с увеличением дыхательного объема. При этом снижается так называемый индекс Тобина (то есть соотношение частоты дыхания к дыхательному объему).

Таблица 25 - Встречаемость феноменов пропущенного триггирования и положительных волн трахеального давления в фазу выдоха

	Феномен пропущенного триггирования, n (%)	p по сравнению с Ini,	p по сравнению с Trigger 5 l/min	Феномен положительных волн трахеального давления, n (%)	p по сравнению с Ini
Ini	5 (8,5)	-	-	4 (6,8)	-
PS + 4 mbar	14 (23,7)	0,004	-	12 (20,3)	0,008
PS - 4 mbar	0 (0)	0,063	-	3 (5,1)	1
PEEP + 4 mbar	3 (5,1)	0,625	-	7 (11,9)	0,453
PEEP - 4 mbar	3 (5,1)	0,625	-	4 (6,8)	1
PEEPtp0	3 (5,1)	0,688	-	6 (10,2)	0,727
Trigger 5 l/min	8 (13,6)	0,508	-	8 (13,6)	0,219
Trigger 1 l/min	1 (1,7)	0,125	0,016	2 (3,4)	0,625

Примечание: представлены частоты, критерий Мак-Нимара, сокращения аналогичны таблице 22

На самом же деле при увеличении уровня поддержки давлением выше 16-18 мбар резко растет индекс асинхронности, что может приводить к прогрессированию диафрагмальной дисфункции, затруднению отлучения от вентилятора, увеличению продолжительности респираторной поддержки и ухудшению прогноза (318,). Ранее установлено, что индекс асинхронности более 10% (то есть нарушение синхронизации каждого 10-го вдоха пациента с респиратором) является точкой разделения благоприятного и неблагоприятного прогноза (318). По данным нашего исследования у 2-х пациентов при увеличении уровня PS выше 18 мбар пропущен был каждый второй вдох, то есть индекс асинхронности составил 50%, при этом уменьшение давления поддержки на 4 мбар привело к синхронизации всех попыток вдоха пациента с аппаратным вдохом.

Очевидно, что слишком низкая чувствительность триггера может приводить к увеличению количества нетриггированных вдохов. По данным настоящего исследования этот фактор имеет меньшее значение, чем увеличение давления поддержки. Достоверное увеличение встречаемости

нетриггированных вдохов происходило только при резком уменьшении чувствительности триггера - с 1 до 5 л/мин, достигая частоты 13,6% (при увеличении уровня поддержки до 16-18 мбар пропущенное триггирование наблюдали у 23,7% пациентов). По-видимому, следует избегать высоких значений давления поддержки, а при необходимости увеличения давления поддержки до 16-18 мбар и выше тщательно мониторировать появление нетриггированных вдохов. Об опасности чрезмерного увеличения давления поддержки также указано и в других разделах настоящей работы.

Положительные волны на кривой трахеального давления в фазу выдоха часто выявляли у тех же пациентов, у кого отмечали пропущенные триггирования. Появление этих волн достигло статистической достоверности только при увеличении уровня давления поддержки. Причина появления этих волн, по-видимому, связана с активным участием экспираторных мышц в фазу выдоха. Для подтверждения этой гипотезы необходимы исследования электромиограммы диафрагмы и межреберных мышц.

6.6 Дыхательный объем

Дыхательный объем (V_t) при вдохе, инициированном пациентом (например, в режиме PSV), кардинально отличается от дыхательного объема управляемого вдоха.

Во-первых, во время вдоха пациента при PSV происходит снижение пищеводного давления, соответственно транспульмональное давление может быть выше при одном и том же давлении в альвеолах при PS-вдохе по сравнению с принудительным вдохом. Это приведет к большему вентилятор-ассоциированному повреждению легких при PSV по сравнению с принудительной вентиляцией.

Во-вторых, неизвестно, как происходит перераспределение газа в режиме PSV, и насколько давление в дыхательных путях отражает измеренное инспираторное давление в трахее и альвеолах. При тяжелом ОРДС возможно маятникообразное перемещения газа в легких при PSV (335). Соответственно, чтобы судить о безопасности дыхательного объема PS- вдоха

необходим тщательный мониторинг трахеального, пищеводного и транспульмонального давлений.

В-третьих, при PS-вдохе в вентиляцию вовлекаются наддиафрагмальные отделы легких, которые не принимают участие в вентиляции при принудительном вдохе, соответственно, растет ФОЕ и меняется соотношение дыхательного объема к ФОЕ, что может снижать вентилятор-ассоциированное повреждение легких (99, 269, 271).

Исследования по изучению транспульмонального давления, ФОЕ и перераспределению газа в альвеолах при Pressure Support Ventilation крайне скудны (единичны)(335), а исследования по мониторингу трахеального давления практически отсутствуют. Соответственно, отсутствуют данные и рекомендации о безопасной величине дыхательного объема для вдохов пациента в режиме PS (как известно, для принудительных вдохов величина безопасного дыхательного объема составляет около 6 мл/кг идеальной массы тела). Более того, все международные рекомендации избегают темы настройки параметров вспомогательной вентиляции при повреждении легких.

В настоящем исследовании изучено изменение дыхательного объема при изменении основных параметров настройки PSV. Достоверное изменение V_t произошло только при изменении уровня давления поддержки (рисунок 97) (таблица 26, сокращения аналогичны таблице 22).

При первом взгляде на величины дыхательного объема при увеличении давления поддержки на 4 мбар складывается впечатление о его высокой повреждающей способности, так как он значительно превышает 6 мл/кг идеальной массы тела - ту цифру, которая не подлежит сомнению в современной литературе о вентилятор-ассоциированном повреждении легких (9, 10, 134). Но для понимания возможного вреда от такого высокого дыхательного объема или пользы его с точки зрения работы дыхания, улучшения распределения газа в альвеолах необходимо понимание о сопутствующем изменении потока газа в трахее, соотношении дыхательный объем/ФОЕ и транспульмональном давлении (99, 111, 153, 203, 218, 239).

Таблица 26 - Динамика величины дыхательного объема (V_t) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с V_t ini	р по сравнению с V_t PEEP+4 mbar
V_t ini, мл	480 (410;560)	-	-
V_t PS + 4 mbar, мл	600 (510;720)	<0,0001	-
V_t PS - 4 mbar, мл	430 (360;490)	<0,0001	-
V_t PEEP + 4 mbar, мл	490 (400;590)	0,276	-
V_t PEEP - 4 mbar, мл	500 (420;580)	0,895	0,782
V_t PEEP _{tp0} , мл	485 (403;588)	0,768	-
V_t Trigger 5 l/min, мл	495 (410;565)	0,593	-
V_t Trigger 1 l/min, мл	505 (398;570)	1,000	-

Примечание: представлены медианы и 25-75% процентиля в скобках, критерий Фридмана

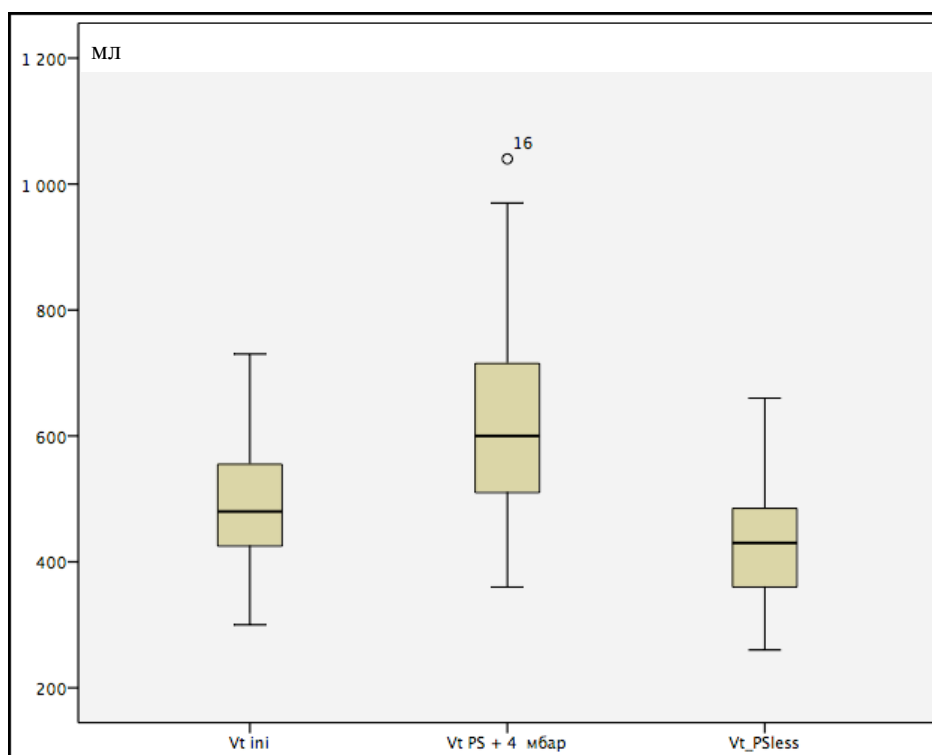


Рисунок 97 - Динамика величины дыхательного объема пациента при изменении давления поддержки. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

Индивидуальные изменения дыхательного объема при изменении PS практически соответствуют изменениям в группе (рисунки 98 и 99).

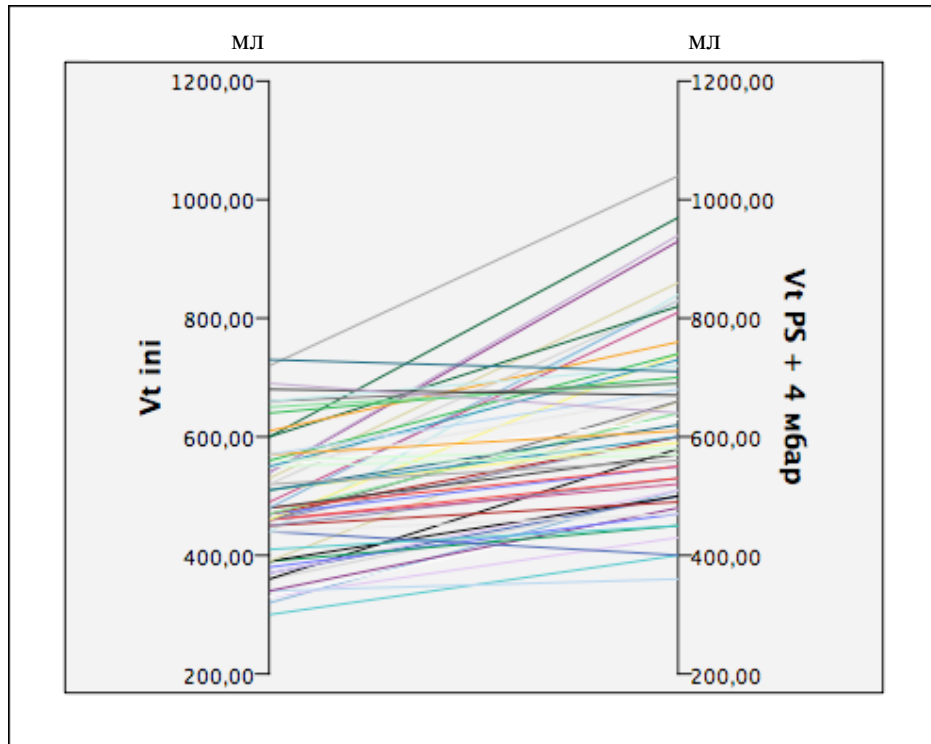


Рисунок 98 - Индивидуальные изменения дыхательного объема при увеличении уровня PS на 4 мбар

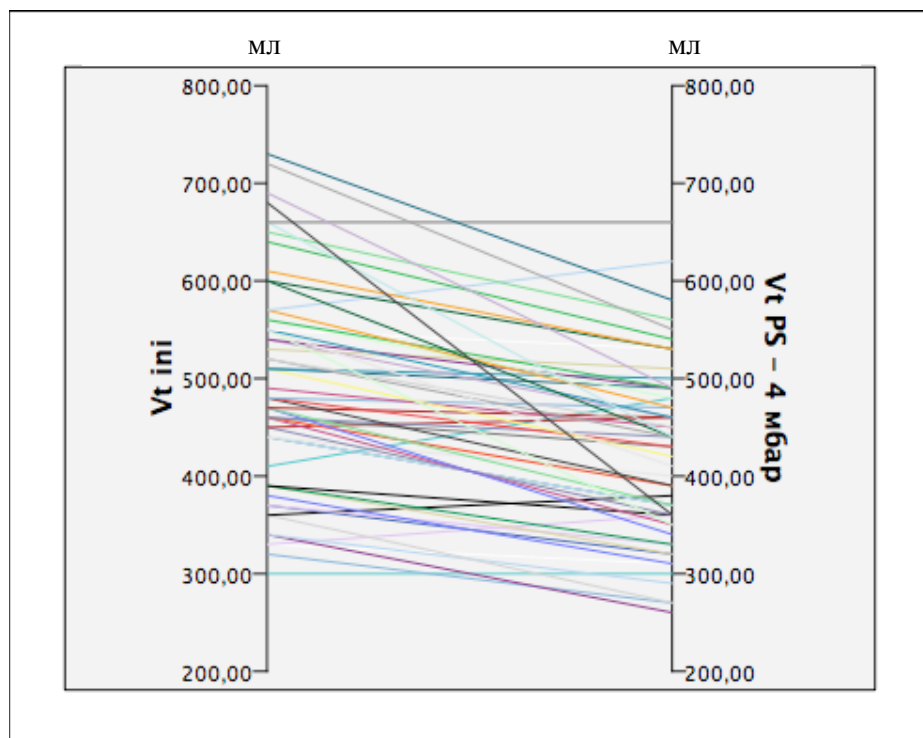


Рисунок 99 - Индивидуальные изменения дыхательного объема при уменьшении уровня PS на 4 мбар

Изменения дыхательного объема при изменении РЕЕР не отличались в общей группе как при уменьшении, так и при увеличении уровня РЕЕР, равно как и при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению (рисунок 100).

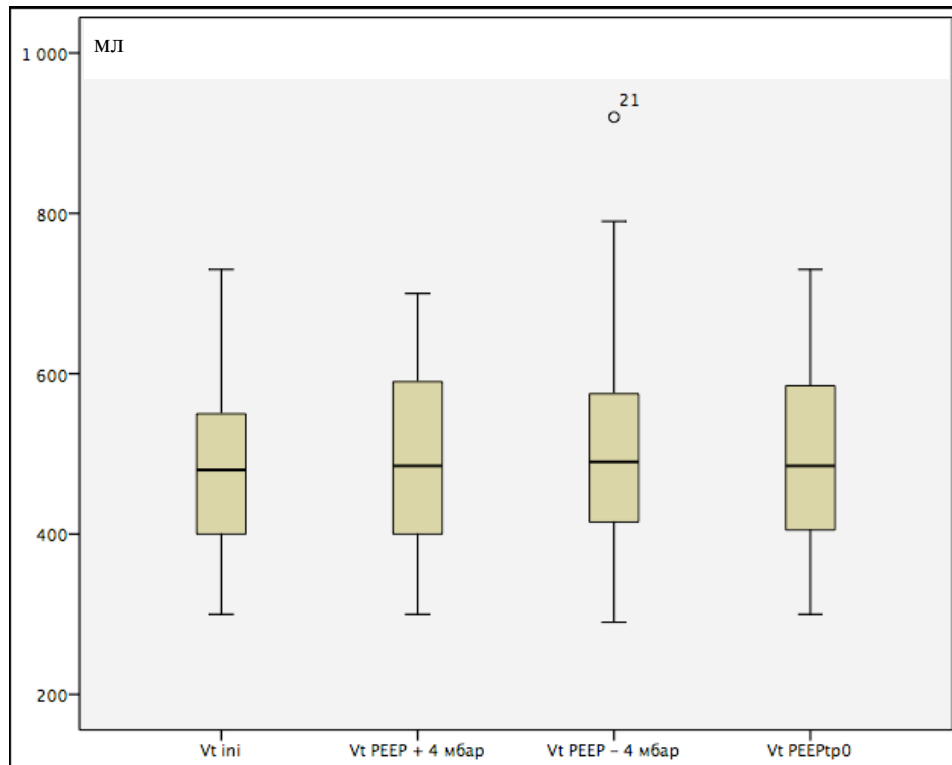


Рисунок 100 - Динамика величины дыхательного объема пациента при изменении РЕЕР. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

Согласно физиологии, увеличение РЕЕР может приводит как к открытию ранее коллабированных альвеол и, соответственно, увеличению дыхательного объема, так и к перераздуванию альвеол с уменьшением дыхательного объема. Аналогичная ситуация может наблюдаться и при уменьшении РЕЕР - коллапс альвеол с уменьшением дыхательного объема или уменьшение перераздувания с увеличением дыхательного объема. Увеличение РЕЕР при высокой рекрутабельности альвеол может приводить к увеличению ФОЕ, снижая таким образом соотношение дыхательный объем/

ФОЕ и уменьшая вентилятор-ассоциированное повреждение легких. Кроме того, влияние изменения уровня РЕЕР на другие параметры физиологии дыхания и параметры дыхательного цикла также могут оказывать влияние на величину дыхательного объема.

По результатам настоящего исследования изменения V_t при настройке РЕЕР были непрогнозируемы в каждом случае (рисунки 101-103).

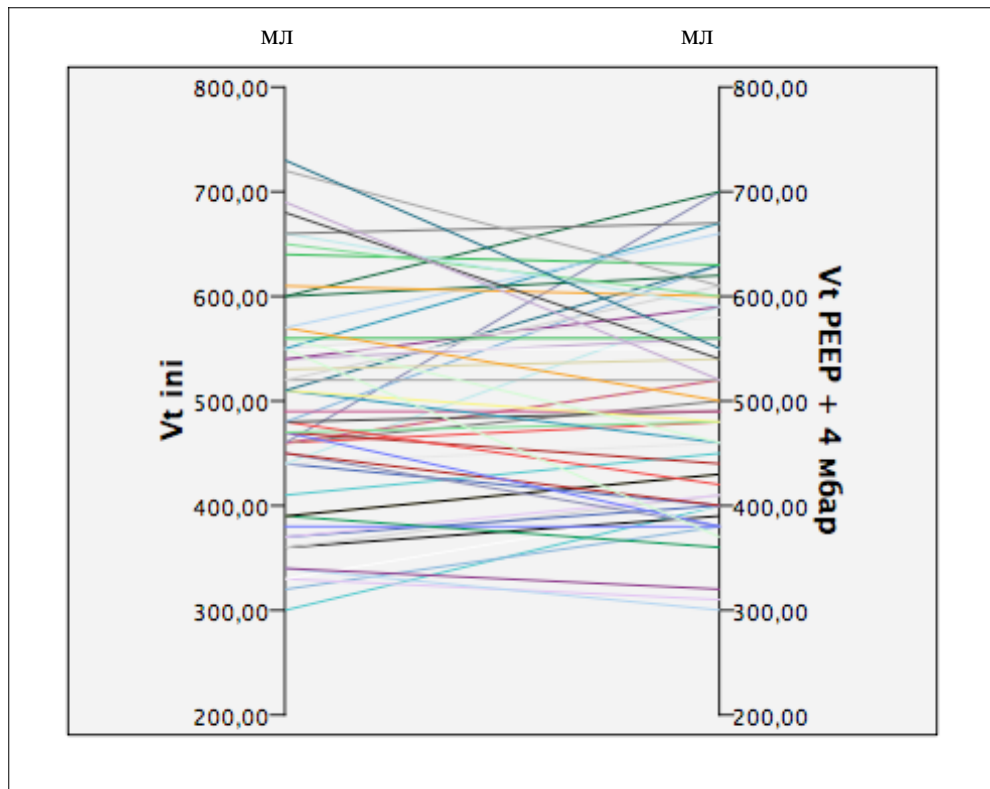


Рисунок 101 - Индивидуальные изменения дыхательного объема при увеличении РЕЕР на 4 мбар

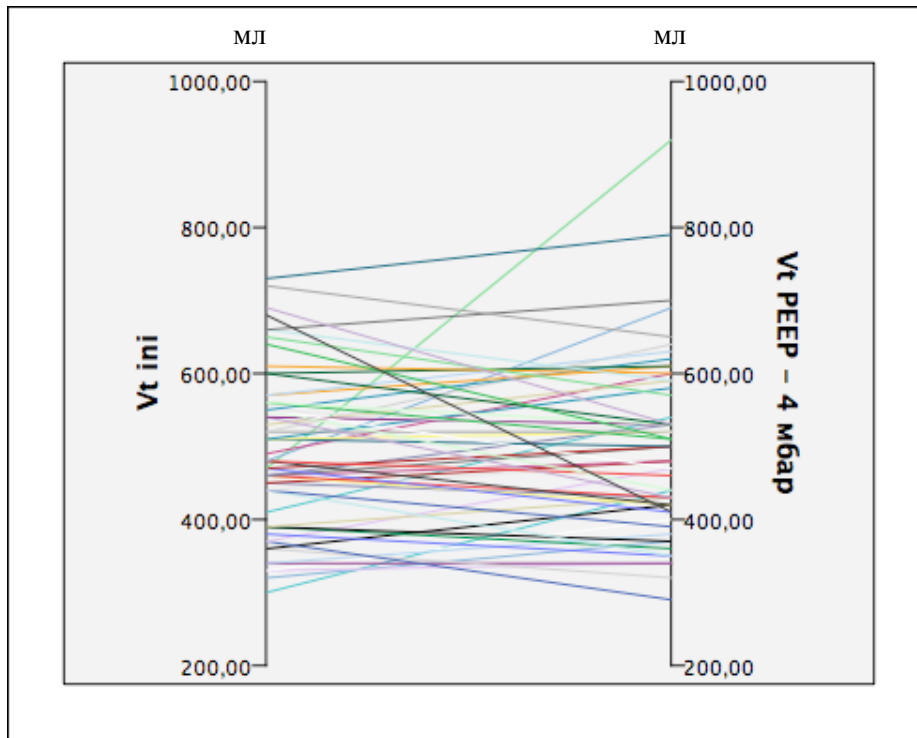


Рисунок 102 - Индивидуальные изменения дыхательного объема при уменьшении PEEP на 4 мбар

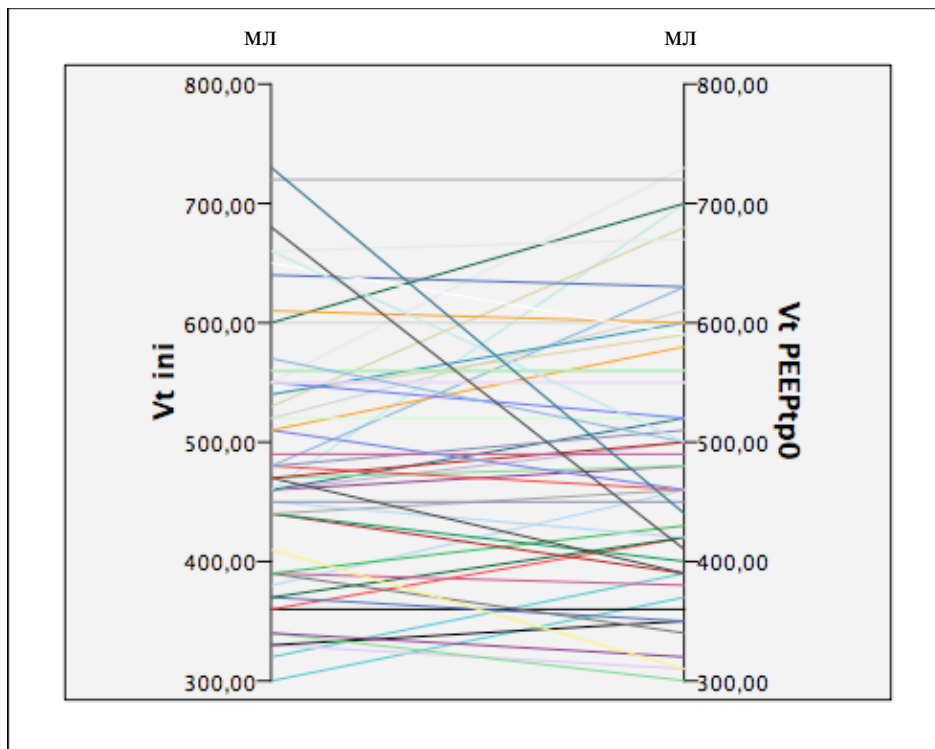


Рисунок 103 - Индивидуальные изменения дыхательного объема при PEEPtp0

Индивидуальный прогноз открытия, коллабирования, перераздувания альвеол и усиления или уменьшения степени вентилятор-ассоциированного повреждения легких крайне важен для правильной настройки РЕЕР в режиме PSV. В настоящее время не существует рекомендаций по настройке РЕЕР в этом режиме вентиляции. Прогнозированию эффекта настройки РЕЕР посвящены следующие разделы настоящей работы. Очевидно, что изменение дыхательного объема при изменении величины РЕЕР может быть маркером открытия, коллабирования альвеол или уменьшения/увеличения степени экспираторного закрытия мелких дыхательных путей.

Дыхательный объем может претерпевать изменения и при изменении чувствительности триггера (рисунки 104).

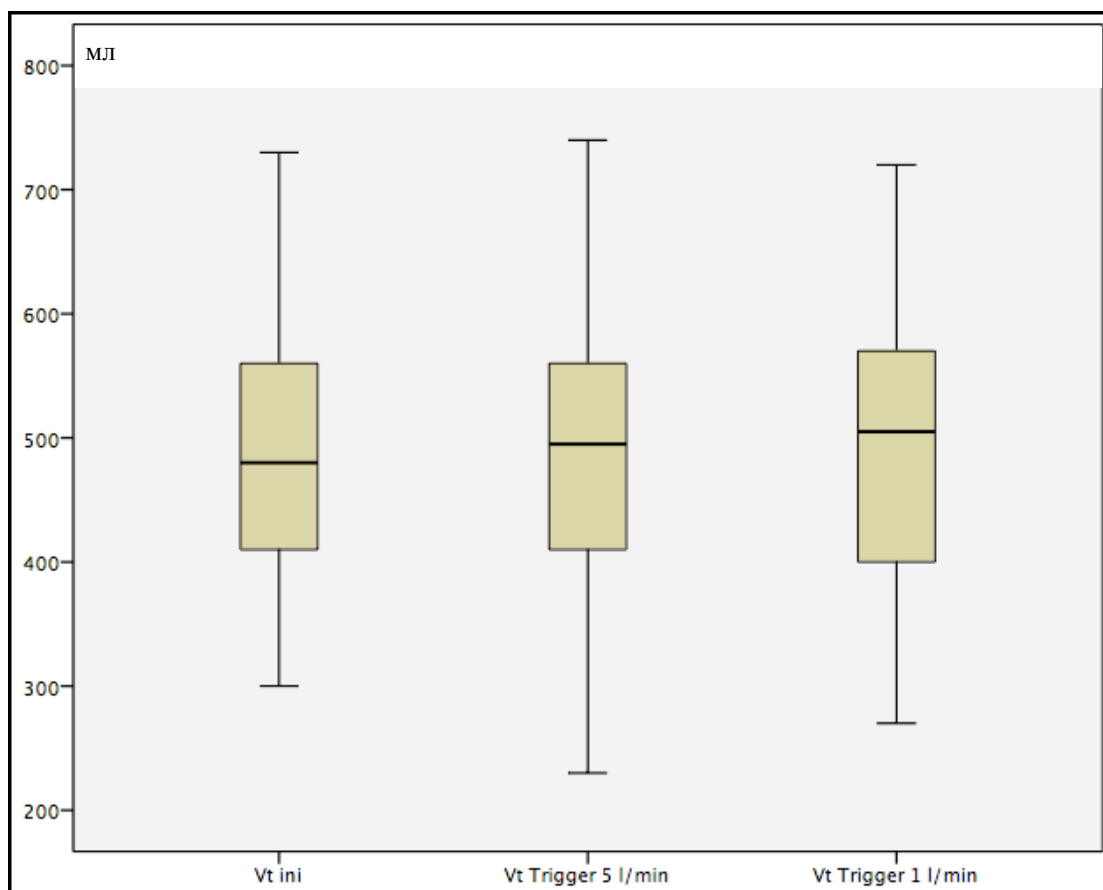


Рисунок 104 - Динамика величины дыхательного объема пациента при изменении чувствительности триггера. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение.

При оценке распределения дыхательного объема изменений не выявлено, но при индивидуальной оценке видно, что в некоторых случаях происходит значительное изменение величины дыхательного объема (рисунки 105-106).

Изменение чувствительности триггера влияет на силу инспираторной попытки пациента и транспульмональное давление (см. главу 7), поэтому может приводить и к изменению дыхательного объема.

Индивидуальные значительные изменения дыхательного объема при изменении чувствительности триггера могут быть маркером других изменений - увеличения силы инспираторной попытки, увеличения транспульмонального давления, задержки триггирования (см. главу 7).

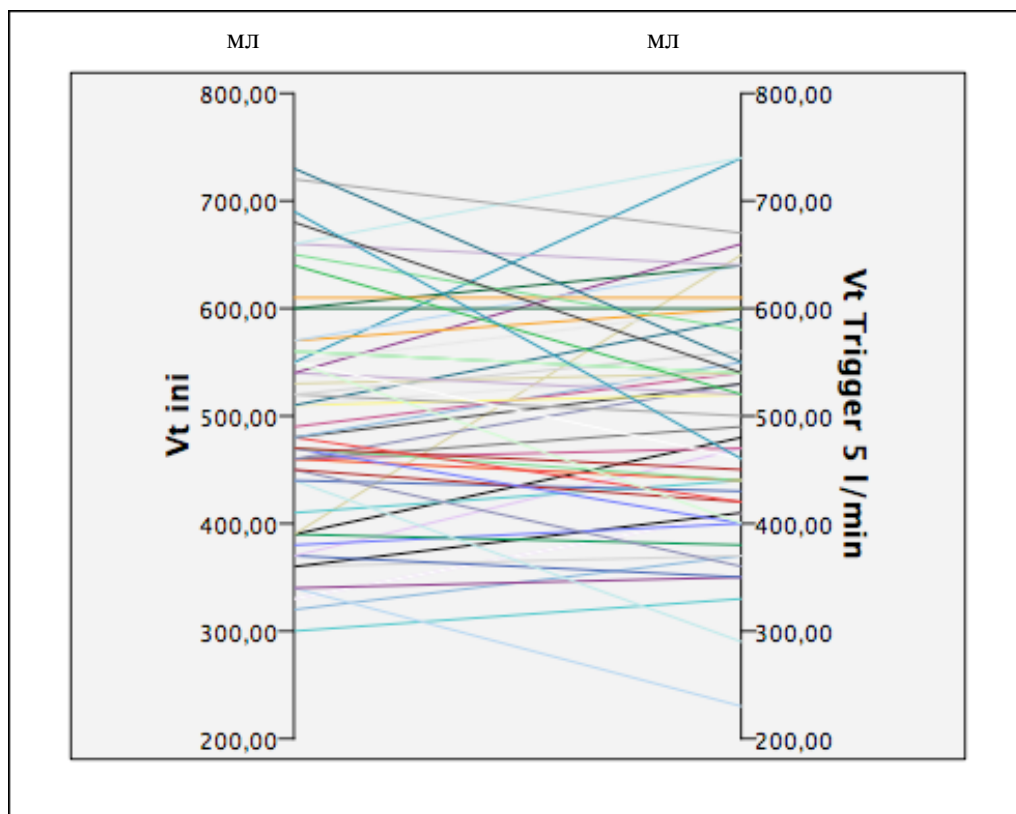


Рисунок 105 - Индивидуальные изменения дыхательного объема при уменьшении чувствительности триггера

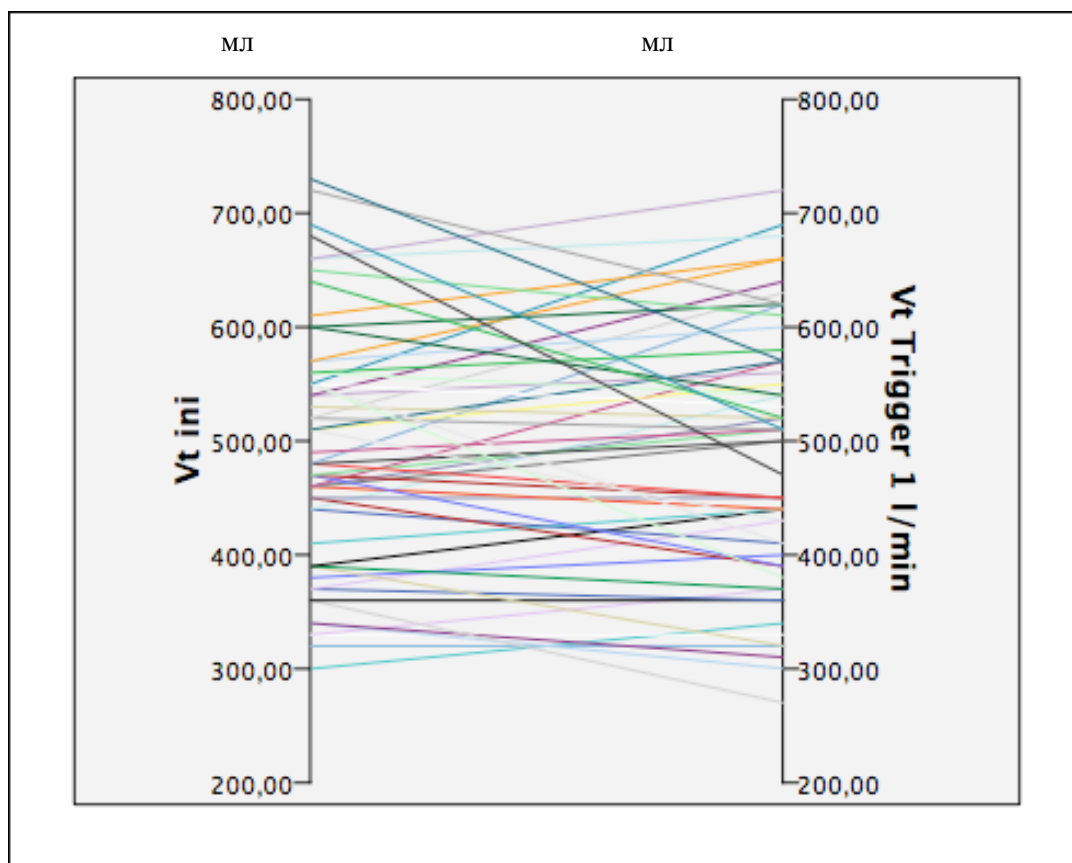


Рисунок 106 - Индивидуальные изменения дыхательного объема при увеличении чувствительности триггера

Для комплексной оценки физиологии дыхания при проведении вентиляции в режиме PSV и выбора индивидуального дыхательного объема необходимо использование других методов оценки (см. главу 7).

6.7 Частота дыхания

Частота дыхания (RR) - параметр, который зависит от множества факторов - дыхательного объема, синхронизации триггера с частотой активности диафрагмы пациента, дыхательного комфорта пациента, степени седации или возбуждения, метаболической активности и так далее. В настоящем исследовании пациенту обеспечивали стабильный уровень седации (0;-2) балла по Ричмондской шкале ажитации-седации (шкале RASS) и метаболизма, кроме того фиксировали пропущенные триггирования инспираторных попыток пациента (см. выше).

Результаты о влиянии изменения основных параметров настройки PSV на частоту дыхания представлены в таблице 27 (сокращения аналогичны таблице 22).

Таблица 27 - Динамика частоты дыхания (RR) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с RR ini	р по сравнению с RR PEEP+4 mbar
RR ini, мин ⁻¹	22 (18;26)	-	-
RR PS + 4 mbar, мин ⁻¹	17 (13;22)	<0,0001	-
RR PS - 4 mbar, мин ⁻¹	23 (20;27)	0,004	-
RR PEEP + 4 mbar, мин ⁻¹	21 (17;25)	0,024	-
RR PEEP - 4 mbar, мин ⁻¹	23 (18;28)	0,080	<0,0001
RR PEEPtp0, мин ⁻¹	20,5 (16;24)	0,016	-
RR Trigger 5 l/min, мин ⁻¹	21,5 (17;26)	0,004	-
RR Trigger 1 l/min, мин ⁻¹	21 (18;26)	0,475	-
Примечание: представлены медианы и 25-75% процентиля в скобках, критерий Фридмана			

Увеличение уровня давления поддержки на 4 мбар, которое привело к значимому увеличению дыхательного объема, вызывало уменьшение частоты дыхания. Это влияние очевидно - чем больше давление, тем больше объем. Уменьшение давления поддержки привело к значимому увеличению частоты дыхания ввиду снижения дыхательного объема. Следует отметить, что влияние снижения давления поддержки почти незначимо клинически - увеличение RR происходит в среднем на 1 вдох в минуту (рисунок 107).

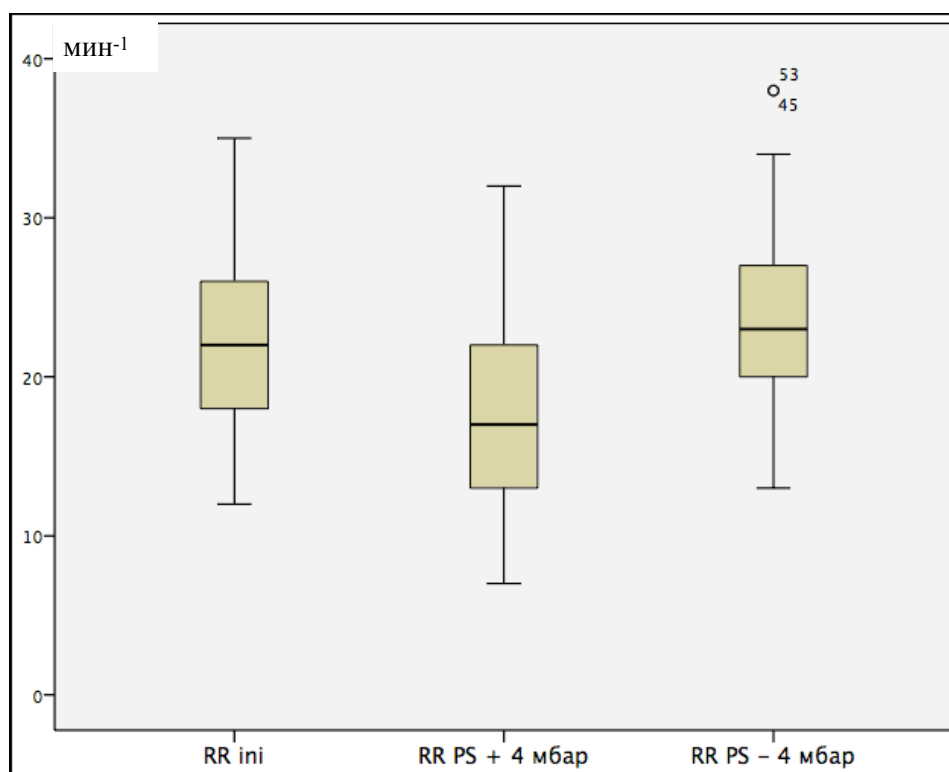


Рисунок 107 - Динамика частоты дыхания при изменении PS. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии - медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

При оценке индивидуальных изменений частоты дыханий видно, что увеличение давления поддержки гораздо чаще приводит к значительным изменениям частоты дыхания, нежели уменьшение давления поддержки, что, в первую очередь, связано со значительным увеличением дыхательного объема. Отчасти такой феномен связан с появлением пропущенного триггирования инспираторных попыток пациента при увеличении давления поддержки (рисунок 108).

Снижение давления поддержки на 4 мбар чаще приводит к клинически малозначимому увеличению частоты дыхания, так как при этом не происходит значительного снижения дыхательного объема. Кроме того, частота дыхания не растет, так как мало изменяется частота пропущенных вдохов. Тем не менее, у тех пациентов, у которых снижение давления поддержки сопровождается резким снижением дыхательного объема, происходит значительное увеличение частоты дыхания (рисунок 109).

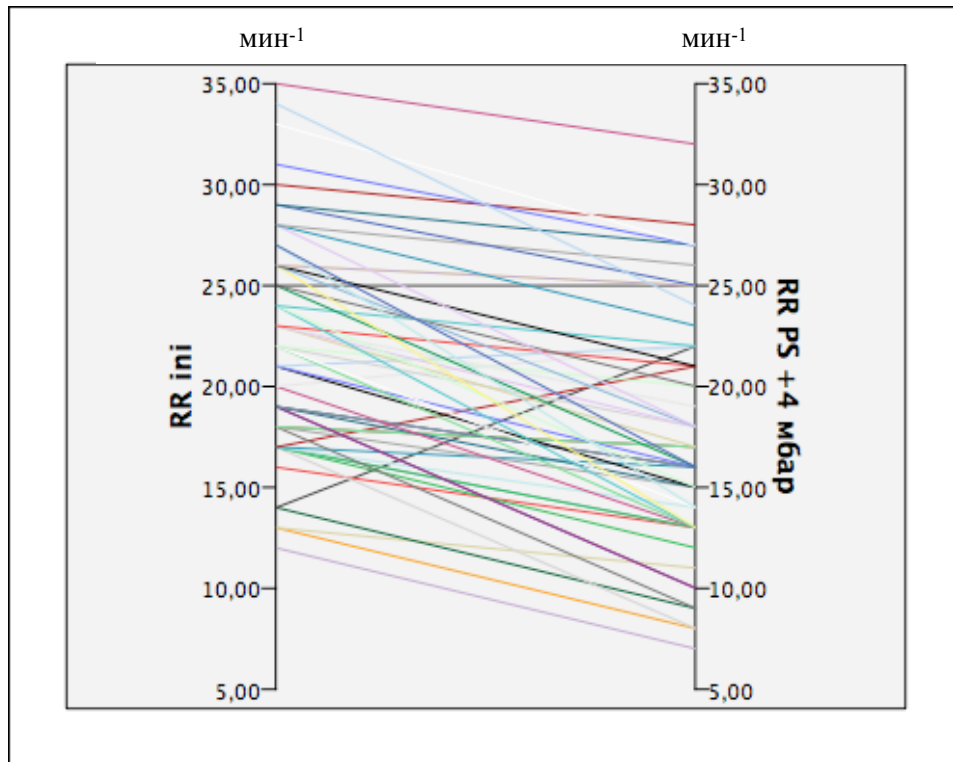


Рисунок 108 - Индивидуальные изменения частоты дыхания при увеличении PS.

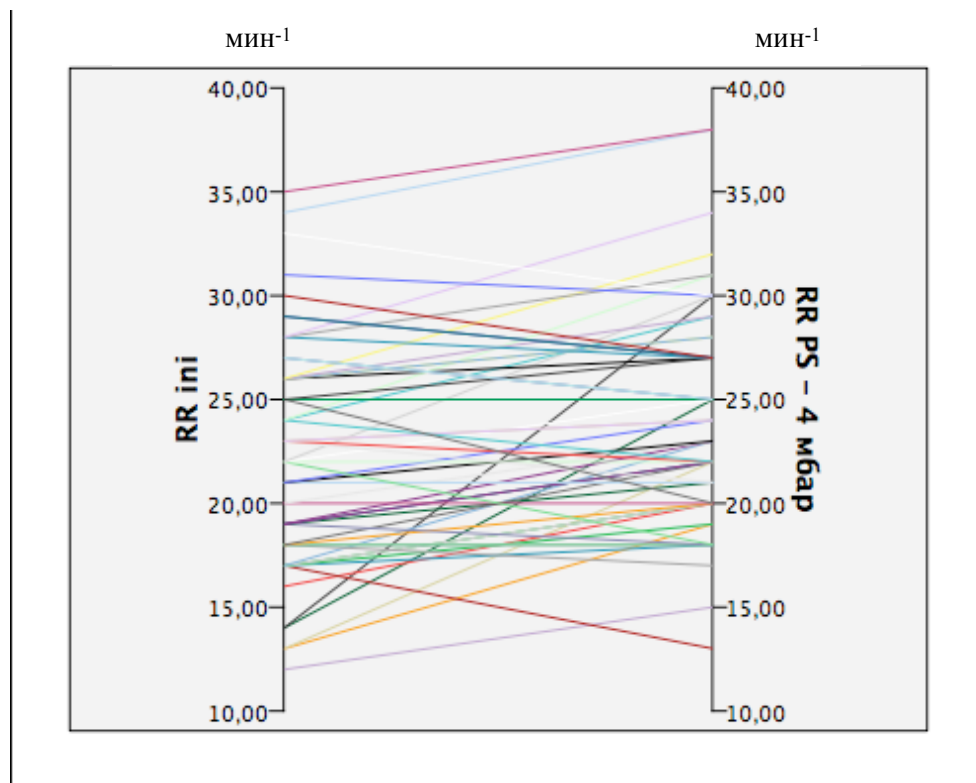


Рисунок 109 - Индивидуальные изменения частоты дыхания при уменьшении PS.

Изменения дыхательного объема и частоты дыхания при изменении давления поддержки давно известны и очевидны. Практически неизученным остается изменение дыхательного объема и частоты дыхания при изменении величины РЕЕР.

Изменение частоты дыхания при изменении РЕЕР может быть опосредованно через изменение дыхательного объема - при рекрутировании альвеол дыхательный объем растет, и, соответственно, падает частота дыхания, и наоборот. По результатам настоящего исследования увеличение РЕЕР на 4 мбар от исходного привело к значимому снижению частоты дыхания, при дальнейшем увеличении РЕЕР до величины нулевого транспульмонального давления на выдохе происходило дальнейшее снижение частоты дыхания. Максимальные различия по частоте дыхания мы получили при сравнении минимального РЕЕР (-4 мбар от исходного) и РЕЕР на 4 мбар выше исходного ($p < 0,0001$) (рисунок 110).

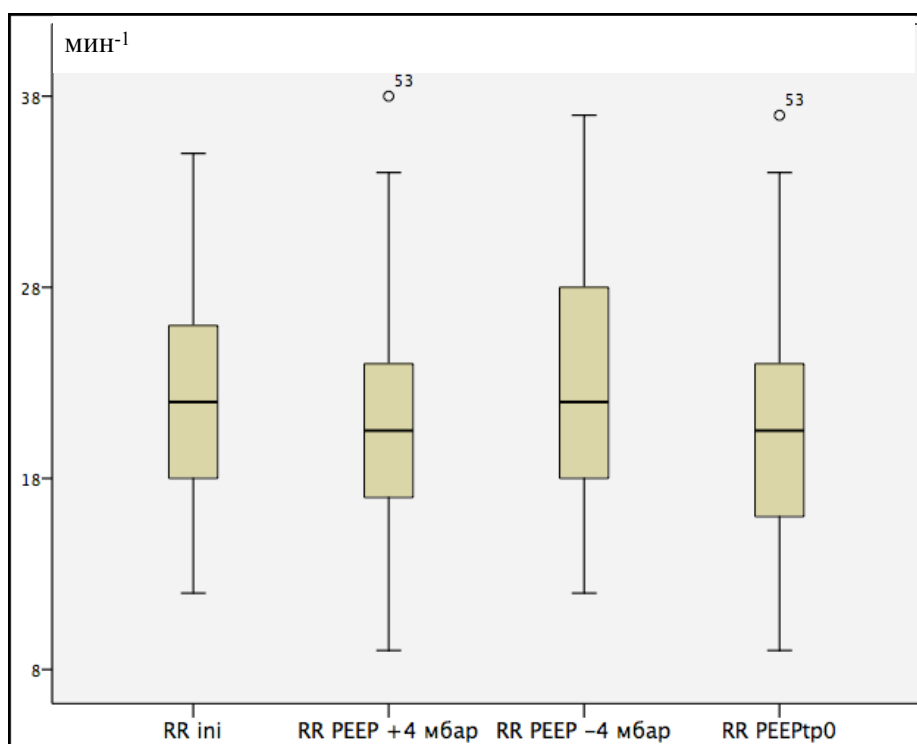


Рисунок 110 - Динамика частоты дыхания при изменении РЕЕР. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

Эти изменения можно было бы объяснить рекрутированием альвеол с увеличением дыхательного объема. Однако, по результатам настоящего исследования у пациентов часто происходит уменьшение частоты дыхания при увеличении РЕЕР без увеличения дыхательного объема. Следовательно, изменения частоты дыхания при изменении РЕЕР не всегда связаны с изменением дыхательного объема. Возможные причины будут представлены ниже. При сравнении индивидуальной реакции на увеличение РЕЕР хорошо видно, что у большинства пациентов увеличение РЕЕР приводит к уменьшению частоты дыхания (рисунок 111).

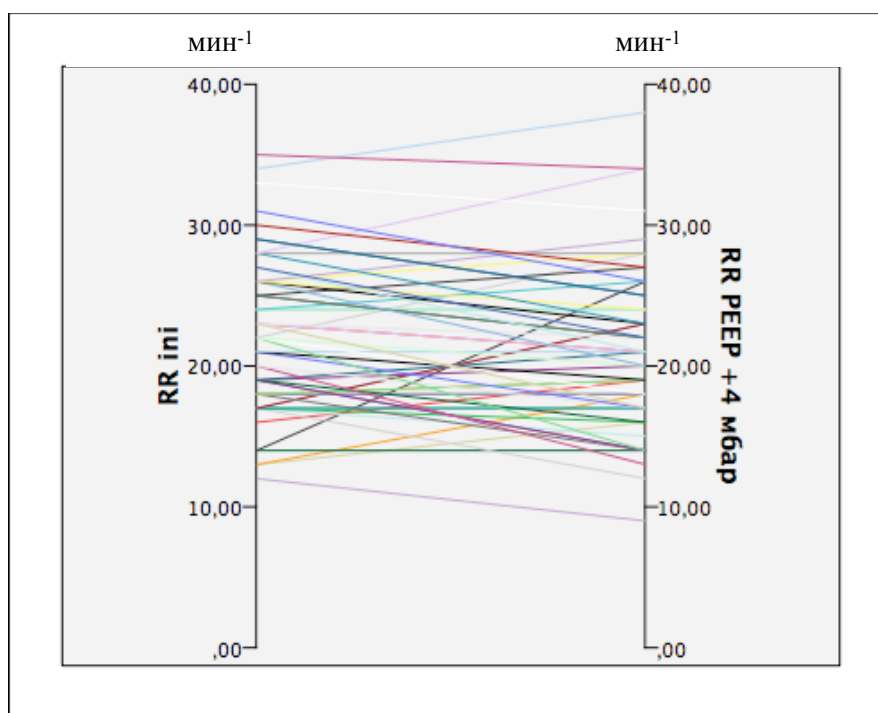


Рисунок 111 - Индивидуальные изменения частоты дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар.

Индивидуальные изменения частоты дыхания не столь очевидны при снижении РЕЕР на 4 мбар от исходного - изменения часто мало прогнозируемы (рисунок 112).

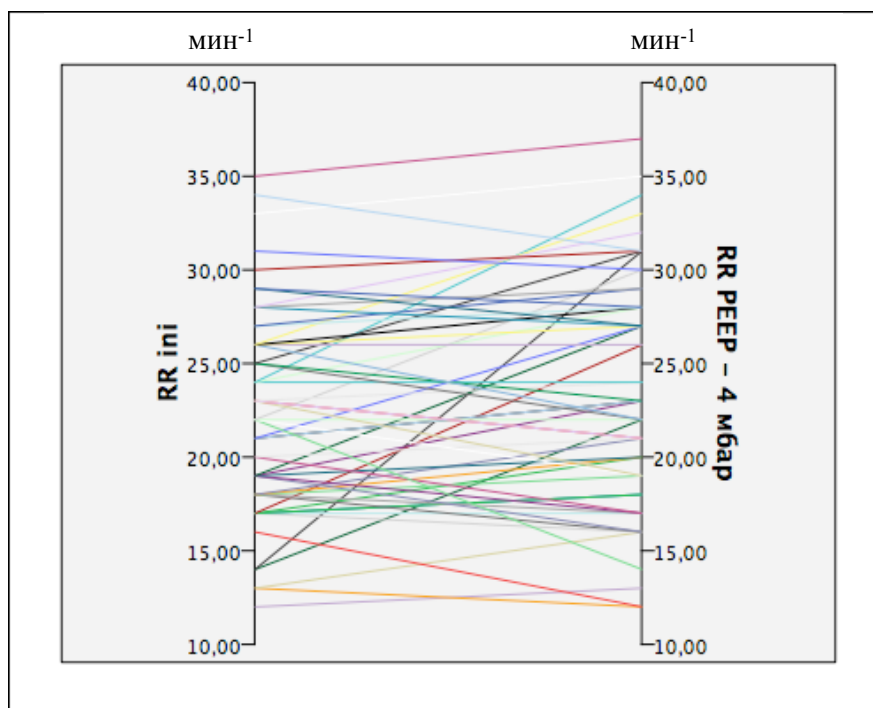


Рисунок 112 - Индивидуальные изменения частоты дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар.

При установке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у большинства пациентов происходит снижение частоты дыхания (рисунок 113).

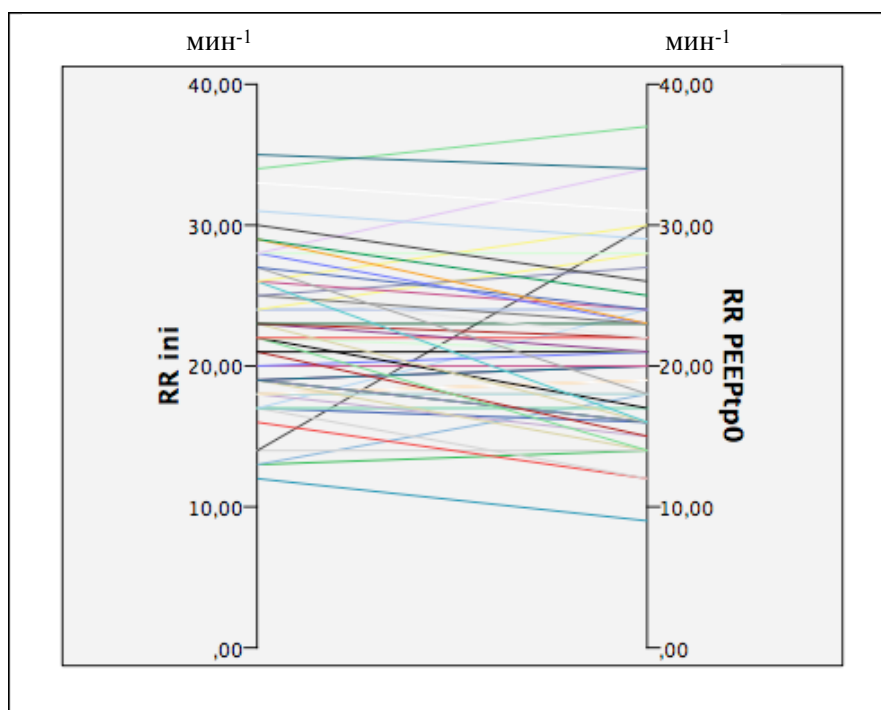


Рисунок 113 - Индивидуальные изменения частоты дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе.

Наиболее показательны статистически при оценке критериев значимости и распределений, а также графически изменения частоты дыхания при изменении РЕЕР на 8 мбар (от -4 мбар до +4 мбар от исходного, рисунок 114).

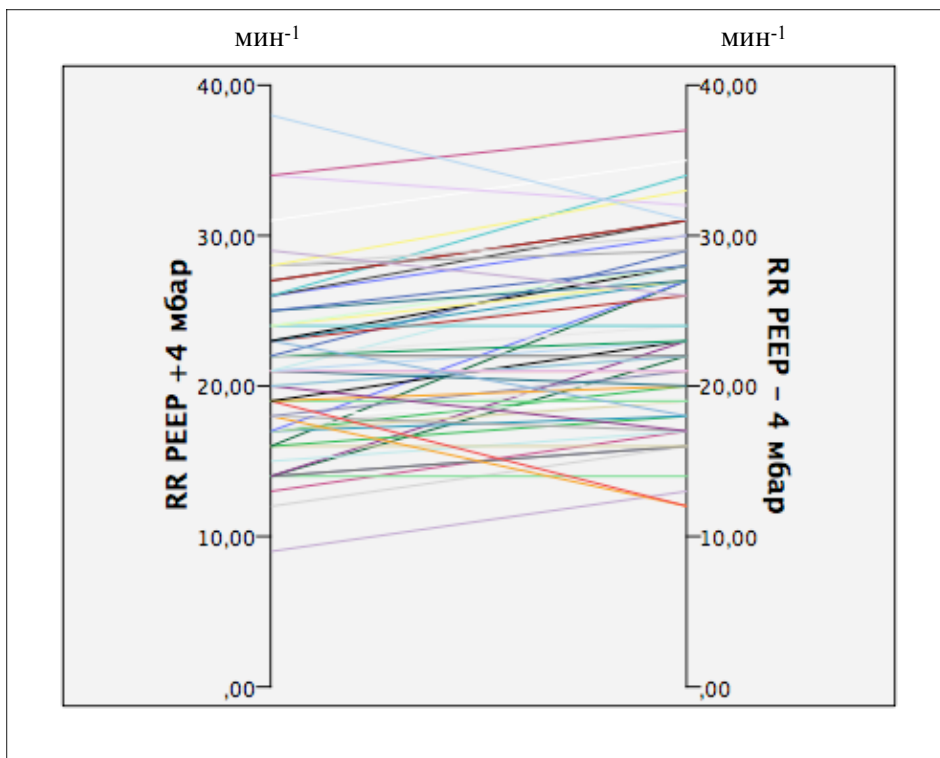


Рисунок 114 - Индивидуальные изменения частоты дыхания при изменении РЕЕР на 8 мбар.

Изменение уровня РЕЕР приводит к значимому изменению распределения частот RR: при увеличении уровня РЕЕР распределение уже «нормального» (коэффициент эксцесса = 0,435), при уменьшении РЕЕР - происходит «уплощение» кривой распределения (коэффициент эксцесса = -0,792). Установка РЕЕР на уровне нулевого транспульмонального давления на выдохе приводит к нормализации распределения частоты дыхания (коэффициент эксцесса = 0,045) (рисунок 115).

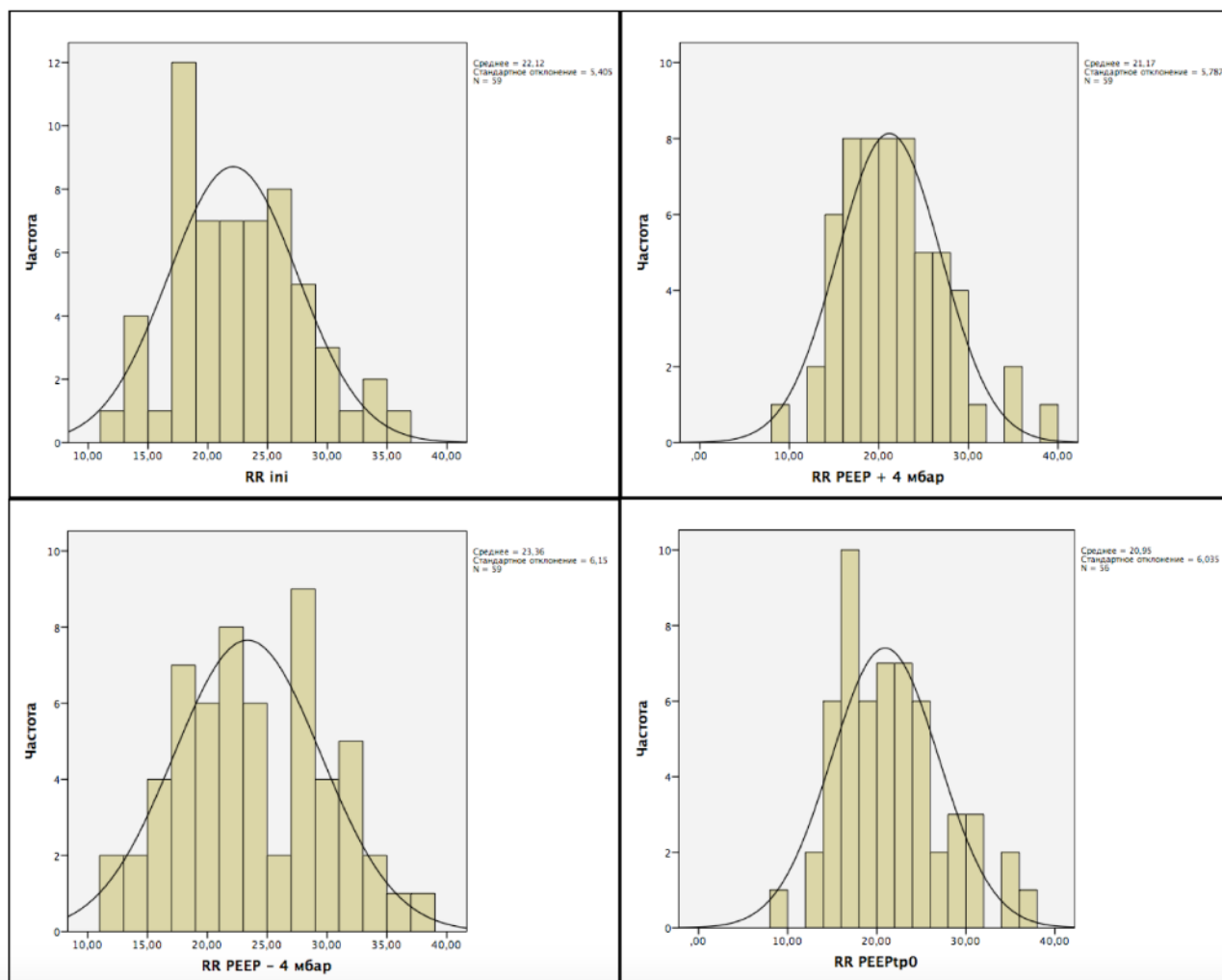


Рисунок 115 - Влияние изменение уровня РЕЕР на распределение частоты дыхания. Сплошной линией показано нормальное распределение.

Изменение чувствительности триггера оказывают влияние на частоту дыхания: уменьшение чувствительности триггера чаще приводит к уменьшению частоты дыхания ($p=0,004$), которое не связано с увеличением нетриггированных вдохов. Причина может быть в усиленной инспираторной попытке пациента с замедлением ритма дыхания. Наоборот, увеличение чувствительности триггера непрогнозируемо влияет на частоту дыхания ($p=0,475$, рисунки 116-117).

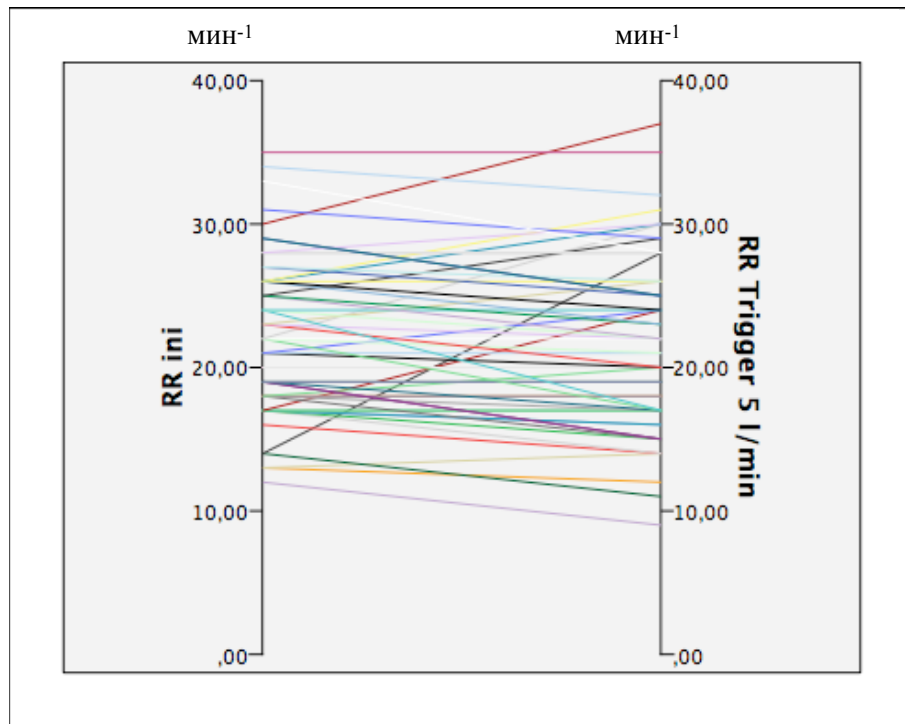


Рисунок 116 - Индивидуальные изменения частоты дыхания при уменьшении чувствительности триггера до 5 л/мин.

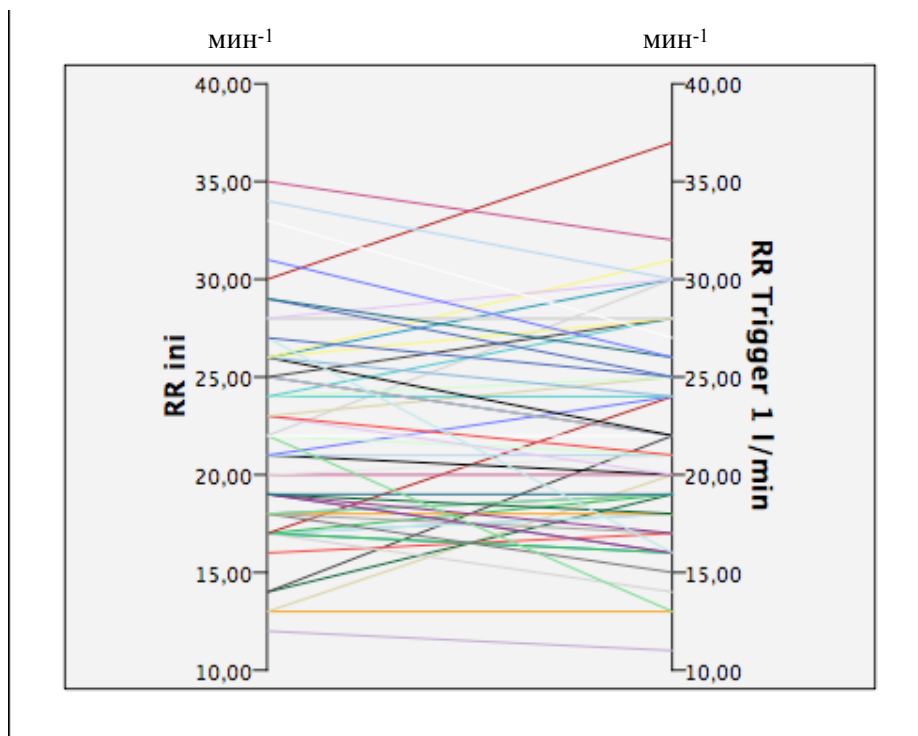


Рисунок 117 - Индивидуальные изменения частоты дыхания при увеличении чувствительности триггера до 1 л/мин.

6.8 Индекс Тобина

Соотношение частоты дыханий к дыхательному объему (RR/V_t), которое называют также индексом Тобина или индексом поверхностного частого дыхания (RSBI - rapid shallow breathing index) входит во все Российские и международные клинические рекомендации и практические руководства как один из наиболее значимых критериев для снижения уровня респираторной поддержки и отлучения пациента от вентилятора. Несмотря на простоту, RSBI является одним из наиболее качественных (и бесплатных) предикторов успешного отлучения от вентилятора. Считается, что при индексе Тобина менее 105 отлучение или снижение уровня PS невозможно. Как правило, в клинической практике RSBI значительно ниже этого пограничного значения и варьирует от 25 до 60. Например, у здорового человека он равен примерно 30 (при RR 15 в мин и V_t 0,5 л).

Динамика индекса Тобина при изменении основных параметров настройки PSV представлена в таблице 28.

Таблица 28 - Динамика индекса Тобина (RSBI) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с RSBI ini	р по сравнению с RSBI PEEP+4 mbar
RSBI ini	43,6 (33,3;61,1)	-	-
RSBI PS + 4 mbar	29,1 (19,4;40,4)	<0,0001	-
RSBI PS - 4 mbar	56,4 (43,2;73,3)	<0,0001	-
RSBI PEEP + 4 mbar	44,7 (30,4;55,8)	0,012	-
RSBI PEEP - 4 mbar	48,8 (33,3;63,9)	0,362	0,002
RSBI PEEP _{tp0}	40,9 (30,0;61,5)	0,032	-
RSBI Trigger 5 l/min	47,5 (31,5;58,6)	0,022	-
RSBI Trigger 1 l/min	47,9 (30,7;61,8)	0,285	-
Примечание: представлены медианы и 25-75% процентиля в скобках, критерий Фридмана			

Большинство изменений основных параметров респираторной поддержки привели к значимому изменению RSBI (кроме снижения PEEP и увеличения чувствительности триггера).

Исходные значения индекса Тобина по нашим данным составили 43,6 (33,3;61,1), увеличение уровня PS снизило RSBI как за счет увеличения V_t , так и за счет снижения RR до 29,1 (19,4;40,4). Снижение PS на 8 мбар увеличило индекс до 56,4 (43,2;73,3) (рисунок 118).

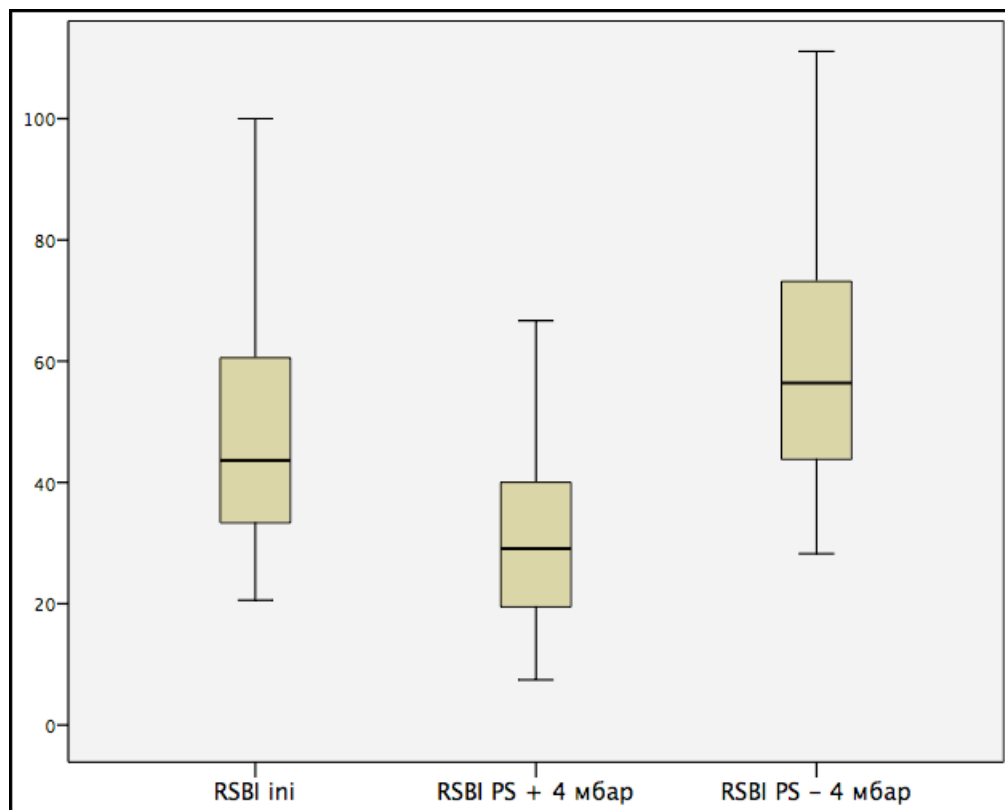


Рисунок 118 - Динамика RSBI при изменении PS. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение.

Увеличение PEEP на 4 мбар, а также до уровня нулевого транспульмонального давления привело к небольшому снижению RSBI, снижение PEEP на 8 мбар увеличило индекс ($p=0,002$) (рисунок 119).

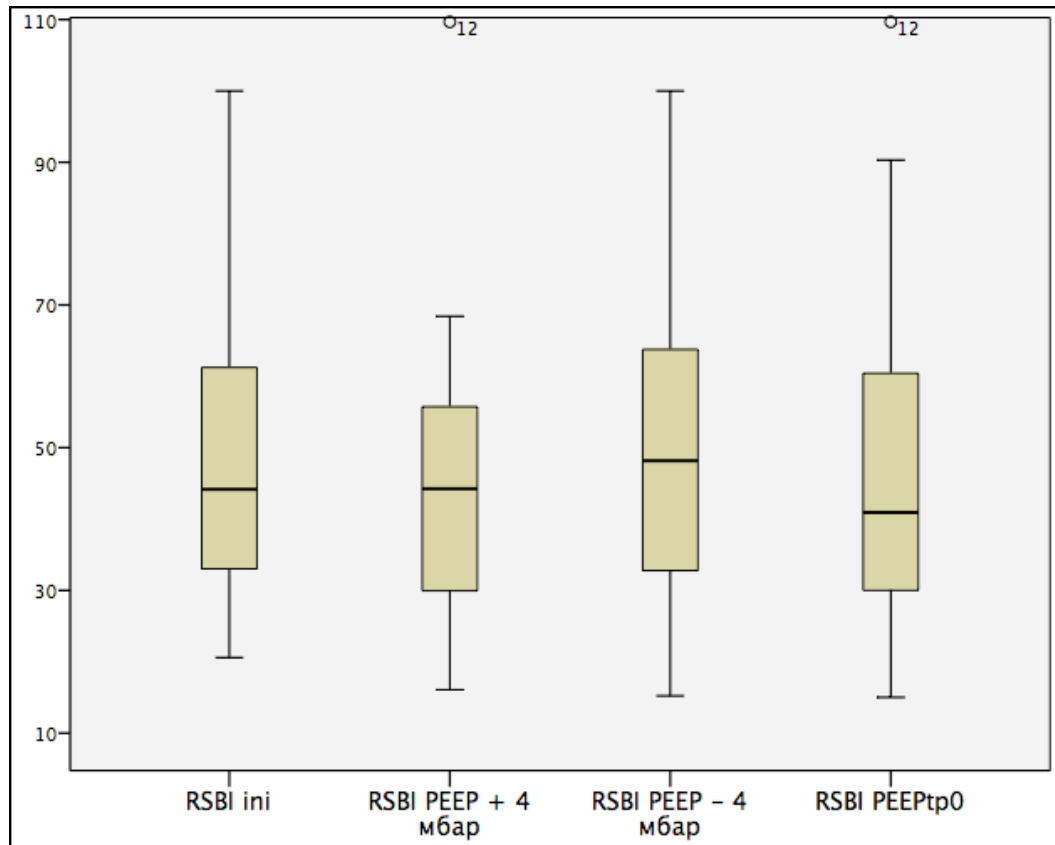


Рисунок 119 - Динамика RSBI при изменении PEEP. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

При оценке индивидуальных изменений при увеличении PEEP на 4 мбар и до нулевого транспульмонального давления на выдохе чаще происходило уменьшение RSBI, но у некоторых пациентов происходил рост RSBI (рисунки 120-121).

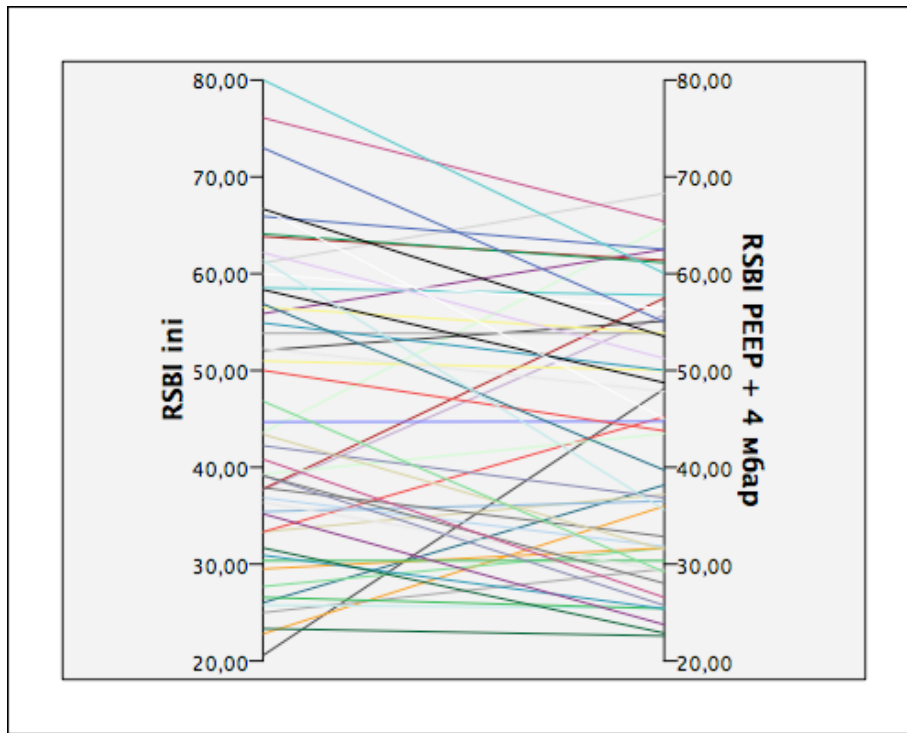


Рисунок 120 - Индивидуальные изменения RSBI при увеличении PEEP на 4 мбар

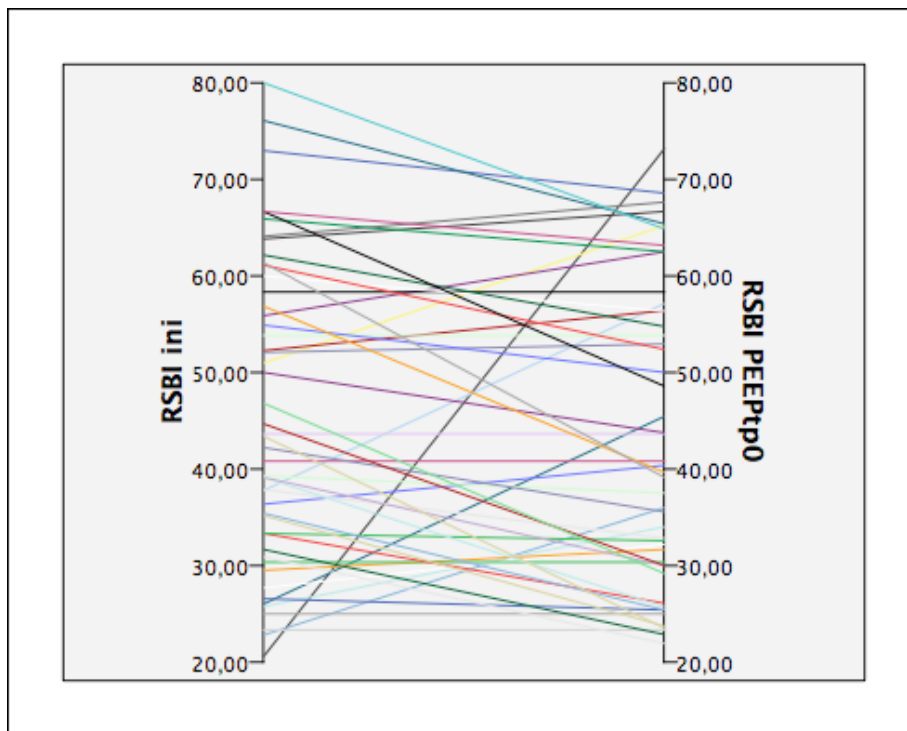


Рисунок 121 - Индивидуальные изменения RSBI при настройке PEEP по нулевому транспульмональному давлению на выдохе

Групповые изменения RSBI при изменении чувствительности триггера малозаметны, в то время как индивидуальные реакции пациентов значительно различаются (рисунки 122-123).

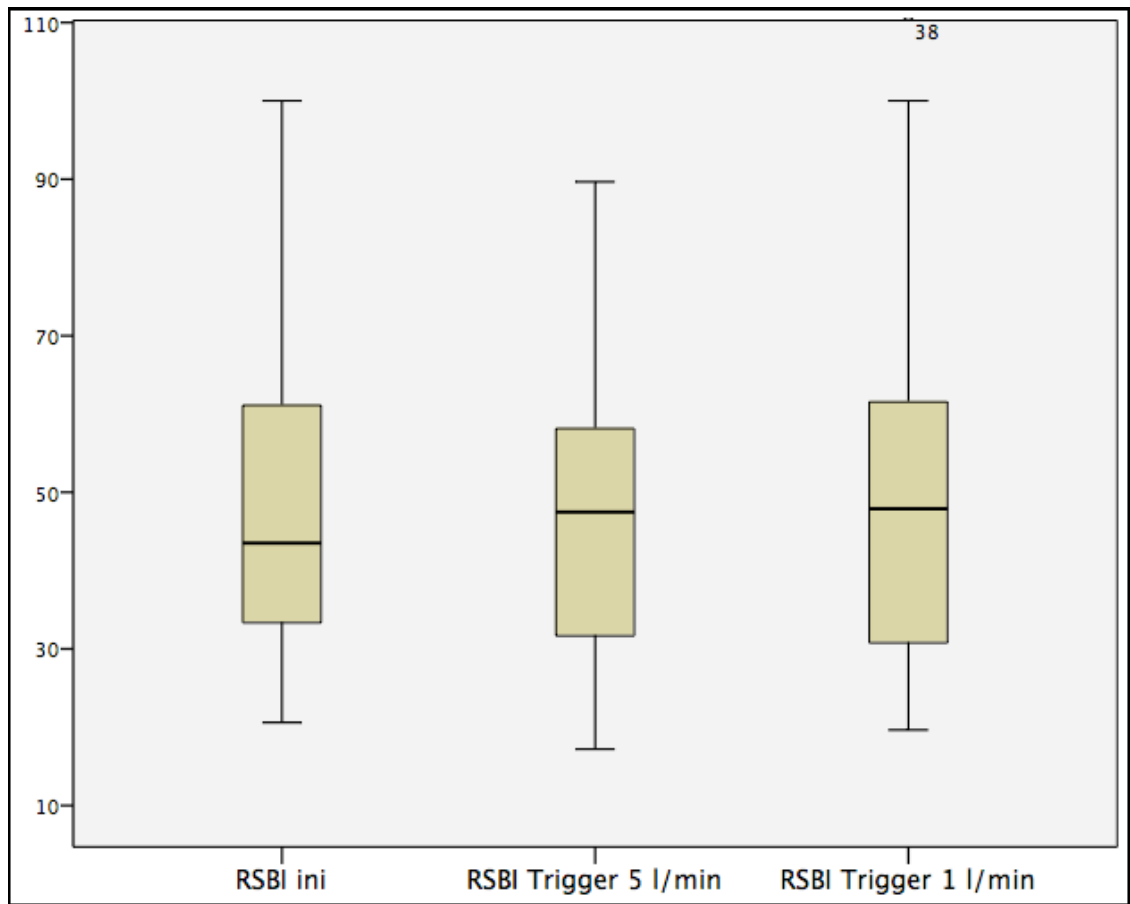


Рисунок 122 - Динамика RSBI при изменении чувствительности триггера. Примечания: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

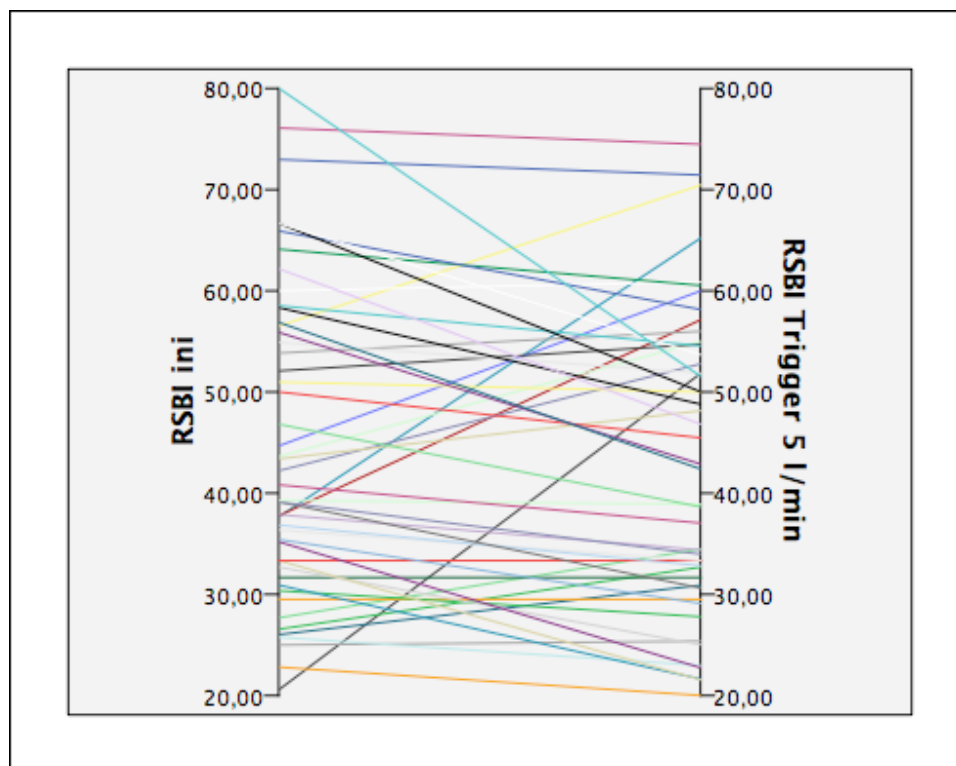


Рисунок 123 - Индивидуальные изменения RSBI при увеличении чувствительности триггера до 5 л/мин.

Таким образом, индивидуальные изменения простых параметров как дыхательный объем, частота дыхания и индекса Тобина могут быть следствием достаточно сложных физиологических взаимодействий между пациентом и аппаратом.

Для более глубокой оценки причин этих часто непрогнозируемых изменений мы применили расширенный респираторный мониторинг, включающий мониторинг трахеального давления, пищеводного давления, а также оценку динамических петель «трахеальное давление-объем» и «пищеводное давление-объем».

6.9 Резюме

- Изменения основных параметров настройки PSV (давления поддержки, РЕЕР и чувствительности триггера) приводят к изменению частоты дыхания, инспираторного времени, дыхательного объема и работы дыхания;

- Увеличение давления поддержки на 4 мбар приводит к уменьшению работы дыхания, удлинению инспираторного времени, увеличению дыхательного объема и уменьшению частоты дыхания, при избытке PS возникает феномен «пропущенного триггирования», заметный на кривой трахеального и пищеводного давлений;

- Частота феномена «пропущенного триггирования» при увеличении давления поддержки на 4 мбар от минимально комфортного пациенту составляет 23,7%, что может значительно ухудшать прогноз;

- Уменьшение давления поддержки на 4 мбар приводит к увеличению работы дыхания, уменьшению дыхательного объема и увеличению частоты дыхания, изменяет инспираторное время (в давящем большинстве случаев сокращает), при наличии феномена «пропущенного триггирования» уменьшение давления поддержки на 4 мбар полностью синхронизирует вдохи пациента и вентилятора;

- Изменение уровня РЕЕР как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения приводит к непрогнозируемым изменениям работы дыхания, времени вдоха, дыхательного объема и частоты дыхания, для оценки причин требуется применение расширенного респираторного мониторинга (трахеального и пищеводного давлений);

- Уменьшение чувствительности триггера до с 3 до 5 л/мин приводит к изменению инспираторного времени и уменьшению частоты дыхания, изменения работы дыхания непрогнозируемы;

- Увеличение чувствительности триггера до с 3 до 1 л/мин приводит к уменьшению работы дыхания, изменению инспираторного времени и частоты дыхания;

- Оптимальный индекс Тобина (RSBI) находится в пределах от 30 до 65, при увеличении выше 70 отмечалась плохая переносимость пациентами, что не соответствует рекомендациям о пороговом значении индекса Тобина для отлучения от респиратора 105 и выше.

ГЛАВА 7. ОЦЕНКА БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ, РЕКРУТАБЕЛЬНОСТИ АЛЬВЕОЛ И ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ НА ОСНОВАНИИ МОНИТОРИНГА ТРАХЕАЛЬНОГО И ПИЩЕВОДНОГО ДАВЛЕНИЙ ПРИ PRESSURE SUPPORT VENTILATION

7.1 График «трахеальное давление-время»

Мониторимое в рутинной практике давление в дыхательных путях не отражает истинного давления внутри дыхательных путей пациента, так как измеряется в контуре дыхательного аппарата до сопротивления эндотрахеальной трубки. Переход потока газа из узкой (8-9 мм в диаметре) и длинной (до 30 см) эндотрахеальной трубки с высоким аэродинамическим сопротивлением к относительно широкой (около 20-22 мм) трахее формирует целый ряд феноменов, ошибочно принимаемых за маркеры биомеханики дыхания пациента (192, 193).

Для исключения этой системной ошибки мы установили датчик измерения давления ниже дистального конца эндотрахеальной (трахеостомической) трубки на уровень карины трахеи.

Мы оценили форму инспираторной кривой трахеального давления при проведении респираторной поддержки в режиме Pressure Support Ventilation, а также оценили давление в трахее в конце выдоха (PEEP_{tr}), разницу PEEP_{tr} и PEEP, а также степень провала кривой трахеального давления при триггировании (PEEP_{tr}-Ptrig tr).

У всех пациентов при мониторинге кривой «давление в дыхательных путях-время» форма инспираторной части носила привычный для врача «П»-образный характер. Однако нами были выявлены 3 основные формы инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» встречающиеся при П-образной инспираторной части кривой «давление в дыхательных путях-время»: треугольная, П-образная и S-образная (с отсутствием подъема инспираторного давления на протяжении практически всего вдоха или даже с провалом кривой)(рисунок 124).

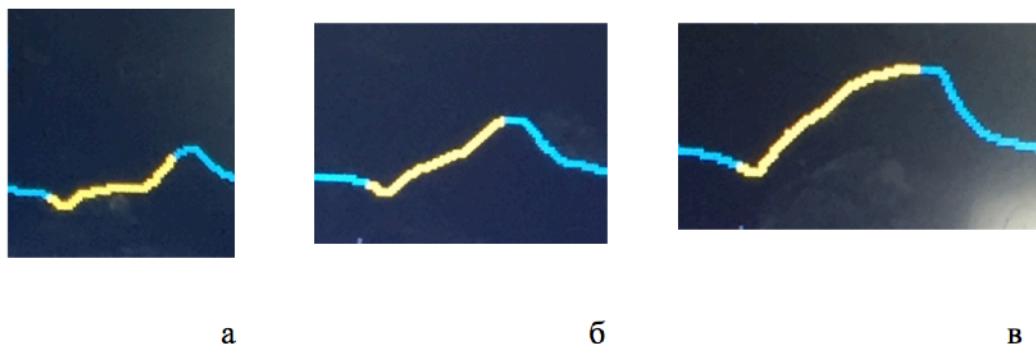


Рисунок 124 - Основные формы инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» при проведении PSV: а - S-образная, б - треугольная, в - П-образная.

Следует отметить, что исходно преобладающей формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» была треугольная, отмеченная нами более, чем в половине случаев (таблица 29), сокращения аналогичны таблице 22.

Таблица 29 - Распределение частот форм инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

	Треугольник	П-образная	S-образная
Форма Ptr ini, %	55,3	14,3	30,4
Форма Ptr PS + 4 mbar, %	35,7	51,8	12,5
Форма Ptr PS - 4 mbar, %	26,8	3,6	69,6
Форма Ptr PEEP + 4 mbar, %	52,6	21,1	26,3
Форма Ptr PEEP - 4 mbar, %	49,1	14,0	36,8
Форма Ptr PEEP _{tp0} , %	50,0	27,8	22,2
Примечание: сокращения аналогичны таблице 22			

Увеличение давления поддержки привело к преобладанию П-образной формы, которая похожа на кривую «давление в дыхательных путях-время». Уменьшение давления поддержки сделало преобладающей S-образную

форму инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» с провалом инспираторного давления, различия между формами достоверны при увеличении давления поддержки. Увеличение уровня РЕЕР привело к уменьшению доли S-образной кривой, кривой треугольной формы и увеличению П-образных кривых, но различия не достигли статистической достоверности (таблица 30).

Таблица 30 - Динамика форм инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с Форма Ptr ini, критерий маргинальной однородности	р по сравнению с Форма Ptr PS+4 mbar, критерий маргинальной однородности
Форма Ptr ini	1 (1;3)	-	-
Форма Ptr PS + 4 mbar	2 (1;2)	0,876	-
Форма Ptr PS - 4 mbar	3 (1;3)	<0,0001	<0,0001
Форма Ptr РЕЕР + 4 mbar	1 (1;3)	0,785	-
Форма Ptr РЕЕР - 4 mbar	2 (1;3)	0,386	-
Форма Ptr РЕЕР _{tp0}	1,5 (1;2)	0,873	-
Примечание: представлены медианы и 25-75% процентиля в скобках, 1-треугольник, 2-П-образная, 3-S-образная; сокращения аналогичны таблице 22			

Для оценки значимости формы инспираторной части исходной кривой «трахеальное давление-время» для физиологии и патофизиологии дыхания пациента во время вентиляции в режиме PSV мы оценили различия между распределениями установленных параметров (давление поддержки и РЕЕР) и различных измеряемых величин в зависимости от формы (таблица 31).

Таблица 31 - Значимость различных параметров респираторной физиологии в зависимости от формы инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	Треугольник (n=31)	П-образная (n=8)	S-образная (n=17)	p
PS, мбар	13,0 (10,0;14,0)	14,0 (12,0;14,8)	11,0 (10,0;14,0)	0,139
PEEP, мбар	8,0 (8,0;12,0)	8,5 (8,0;11,5)	10,0 (8,0;14,5)	0,574
Vt, мл	470 (390;550)	425 (333;563)	520 (460;625)	0,117
RR, мин ⁻¹	22 (19;26)	16 (13;21)	22 (18;26)	0,058
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	1,1 (0,8;1,4)	0,8 (0,7;1,2)	0,086
WOB _p , Дж/л	0,20 (0,13;0,34)	0,11 (0,09;0,15)	0,39 (0,26;0,73)	<0,0001
WOB _v , Дж/л	1,08 (0,81;1,20)	1,18 (1,09;1,28)	0,91 (0,81;1,22)	0,159
PEEP _{tr} , мбар	12,2 (11,3;15,3)	11,1 (10,6;13,7)	14,4 (12,4;18,75)	0,020
PEEP _{tr} -PEEP, мбар	3,5 (3,1;4,1)	2,3 (2,0;2,8)	4,2 (3,3;5,6)	<0,0001
PEEP _{tr} -Ptrig tr, мбар	2,1 (1,5;2,5)	1,8 (1,3;2,2)	4,1 (3,0;4,8)	<0,0001
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,0 (0,0;3,0)	0,0 (0,0;3,5)	2,0 (1,3;3,8)	0,127
ΔP _{es} , мбар	5,0 (3,5;6,1)	6,6 (4,7;6,9)	7,4 (6,2;11,7)	<0,0001
ΔP _{tr} , мбар	14,7 (11,7;18,3)	15,5 (9,7;18,1)	16,8 (12,9;22,4)	0,297
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-3,0 (-4,0;0,0)	-1,5 (-3,8;3,0)	-5,0 (-10,0;0,0)	0,054
C _{dyn} , мл/мбар	37,0 (30,7;52,1)	35,0 (25,8;40,1)	47,4 (40,8;56,8)	0,011
Clung dyn, мл/мбар	31,5 (23,8;44,5)	28,1 (22,2;45,6)	29,3 (23,6;38,3)	0,787
C _{sw dyn} , мл/мбар	97,7 (68,4;127,3)	62,5 (45,5;83,9)	71,8 (61,1;88,4)	0,026
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,4 (-4,5;-0,2)	-2,0 (-4,8;-2,8)	-5,6 (-10,8;-4,1)	0,002

Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Краскала-Уоллиса; PS - уровень инспираторного давления поддержки выше PEEP, PEEP - положительное конечно-экспираторное давление, Vt - дыхательный объём, RR - частота дыханий, T_{insp} - время вдоха, WOB_p - работа дыхания пациента, WOB_v - работа дыхания вентилятора, PEEP_{tr} - давление в трахее в конце выдоха, Ptrig tr - минимальное давление в трахее при триггировании, P_{es} - пищеводное давление, P_{tr} - транспульмональное давление, P_{es ee} - конечно-экспираторное давление в пищеводе, P_{es start i} - давление в пищеводе в начале вдоха, C_{dyn} - динамическая податливость респираторной системы, Clung dyn - динамическая податливость легких, C_{sw dyn} - динамическая податливость грудной стенки

При оценке полученных физиологических величин выявлено следующее. Во-первых, уровень давления в трахее в конце выдоха (PEEP_{tr}) во всех случаях превышает установленный PEEP, при этом измеренный в дыхательном контуре PEEP полностью соответствует установленному. Во-вторых, разница между установленным и измеренным в трахее PEEP растет по мере отклонения формы инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» от «нормальной» П-образной формы - изменения достигают наибольшей выраженности у пациентов с S-образной кривой (до 6,2 мбар). В-третьих, аналогичная картина отмечена при триггировании вдохов - чем больше кривая отклоняется от П-образной формы, тем больше «провал» давления во время триггирования вдоха, достигая 4,8 мбар при S-образной форме кривой. Все эти отличия высокодостоверны ($p < 0,0001$). В соответствии с увеличением разницы давлений по мере отклонения от П-образной формы растет и дельта пищеводного давления, а, соответственно, и работа дыхания пациента. Кроме этого, нарастают различия между установленным уровнем PS и PEEP и измеренными различиями между транспульмональным давлением на вдохе и выдохе (ΔP_{tp}), достигая -11 мбар. Как известно, разница между инспираторным давлением и давлением PEEP («driving pressure»), превышающая 15 мбар, приводит к увеличению степени вентилятор-ассоциированного повреждения легких и увеличению летальности (62). В итоге разница транспульмонального давления в случае наличия у пациента S-образной кривой трахеального давления может достигать 22 мбар даже при установке «безопасного» уровня PS в 15 мбар. Межгрупповые различия по разнице транспульмонального давления оказались недостоверны.

Достаточно важным наблюдением оказалась возможность оценивать работу дыхания пациента без установки датчика пищеводного давления на основании только формы инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» (рисунок 125).

Можно условно выделить пациентов с низкой работой дыхания, соответствующей П-образной форме инспираторной части кривой

«трахеальное давление-время», нормальной работой дыхания, соответствующей треугольной форме кривой и высокой работой дыхания пациента, соответствующей S-образной кривой.

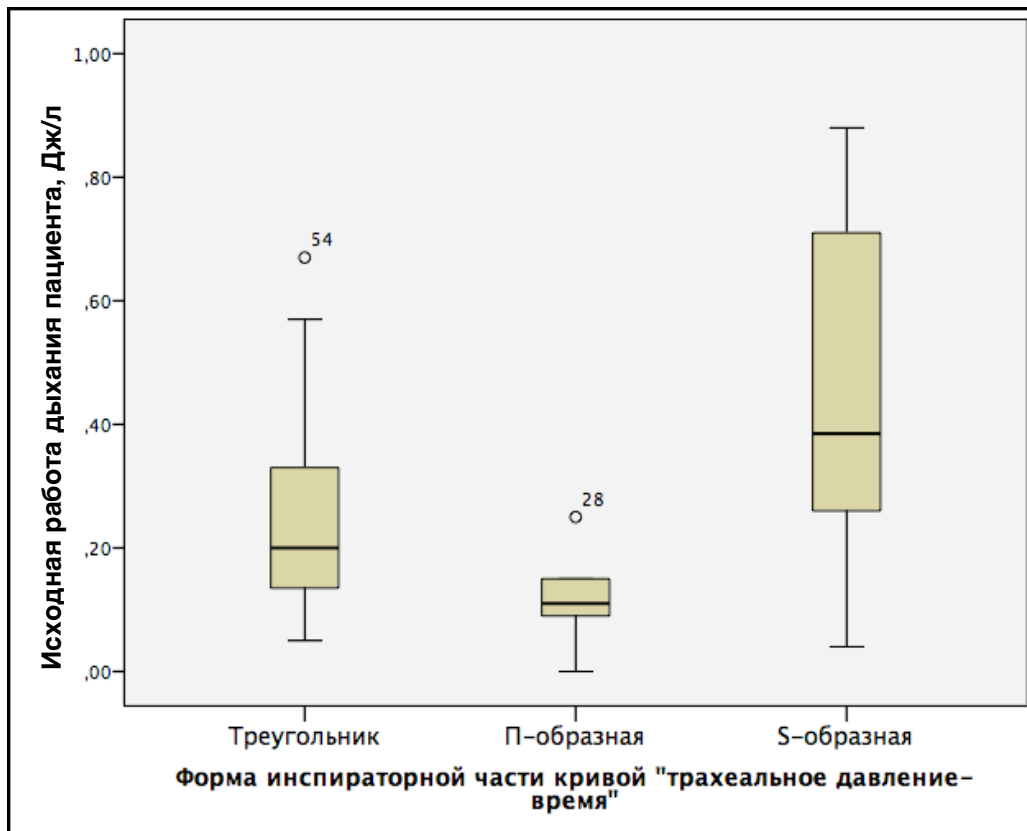


Рисунок 125 - Исходная работа дыхания пациента ($WOBp_{ini}$), измеренная при помощи датчика пищевода давления, и форма инспираторной части кривой «трахеальное давление-время». Примечание: ящики представляют 25-75% перцентили, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

При анализе причин появления S-образной кривой возникло предположение о дефиците потока - феномен, который описан как «поточный голод» при описании кривой «давление в дыхательных путях-время» (319, 320). Для оценки этого предположения мы рассчитали средний инспираторный поток (V'_{insp}) по следующей формуле:

$$V'_{insp \text{ средний}} = V_t / T_{insp}$$

Мы рассчитали начальный средний поток для всех 3 форм инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» (таблица 32).

Таблица 32 - Средняя скорость инспираторного потока в зависимости от формы инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	Треугольник (n=31)	П-образная (n=8)	S-образная (n=17)	p
V ['] insp (средний), л/мин	36,0 (28,2;40,8)	26,0 (26,4;39,4)	35,1 (28,0;48,3)	0,004
Примечание: критерий Краскала-Уоллиса				

Исходя из этих данных, первоначальное предположение о более низком потоке у пациентов с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» не подтвердилось. Следует отметить, что это положение не противоречит тому, что у этих пациентов, несмотря на высокий уровень инспираторного потока, может существовать «потоковый голод». Этот феномен легко объяснить в соответствии с диаграммой Кэмпбелла, согласно которой большой провал плеврального (а также пищеводного и трахеального) давления на вдохе свидетельствует либо о снижении податливости грудной стенки и/или легких, либо увеличении сопротивления дыхательных путей. В нашем исследовании не были включены пациенты с высоким сопротивлением дыхательных путей, поэтому S-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» соответствовала сниженная динамическая податливость грудной стенки. Графически распределение средней скорости инспираторного потока в зависимости от формы инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» очень напоминает распределение работы дыхания пациента (рисунок 126).

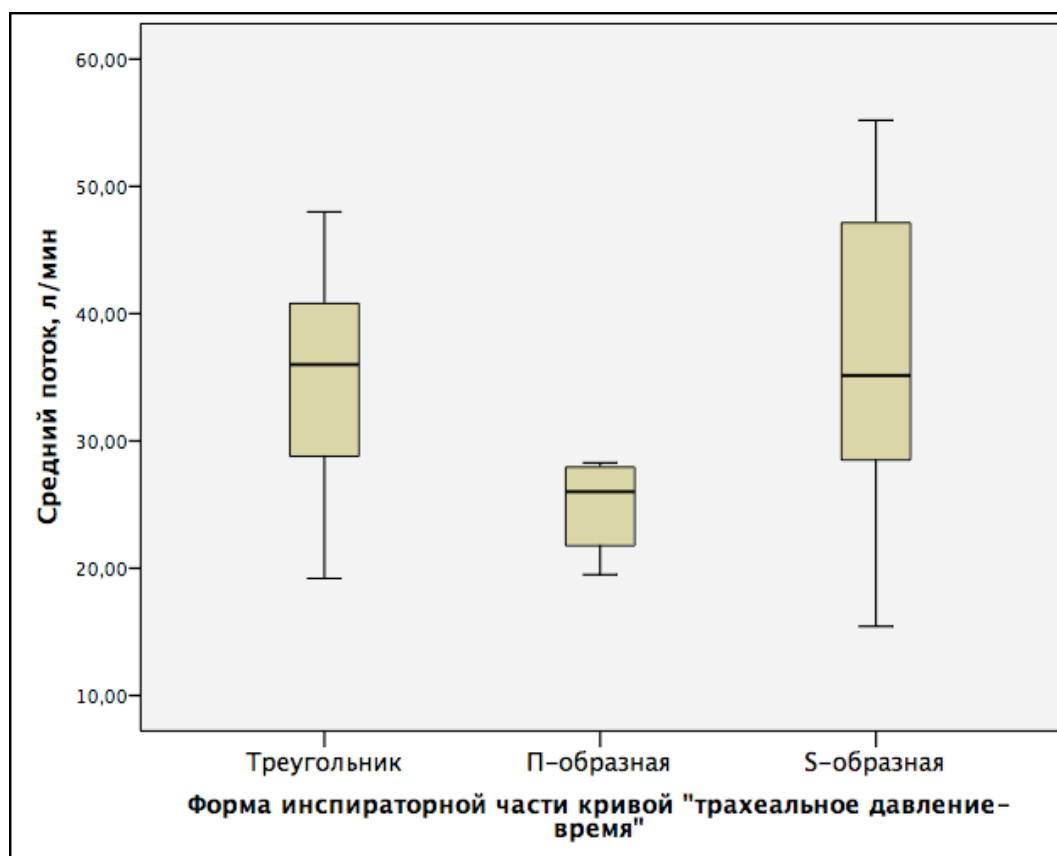


Рисунок 126 - Средний инспираторный поток и форма инспираторной части кривой «трахеальное давление-время». Примечание: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение.

Между средней величиной инспираторного потока и работой дыхания пациента существует прямая слабая корреляционная связь ($\rho=0,323$, $p=0,007$). Из рисунка 127 видно, что, несмотря на корреляционную связь, исходя из расчетного среднего инспираторного потока, мы не можем прогнозировать работу дыхания пациента - она сильно варьирует.

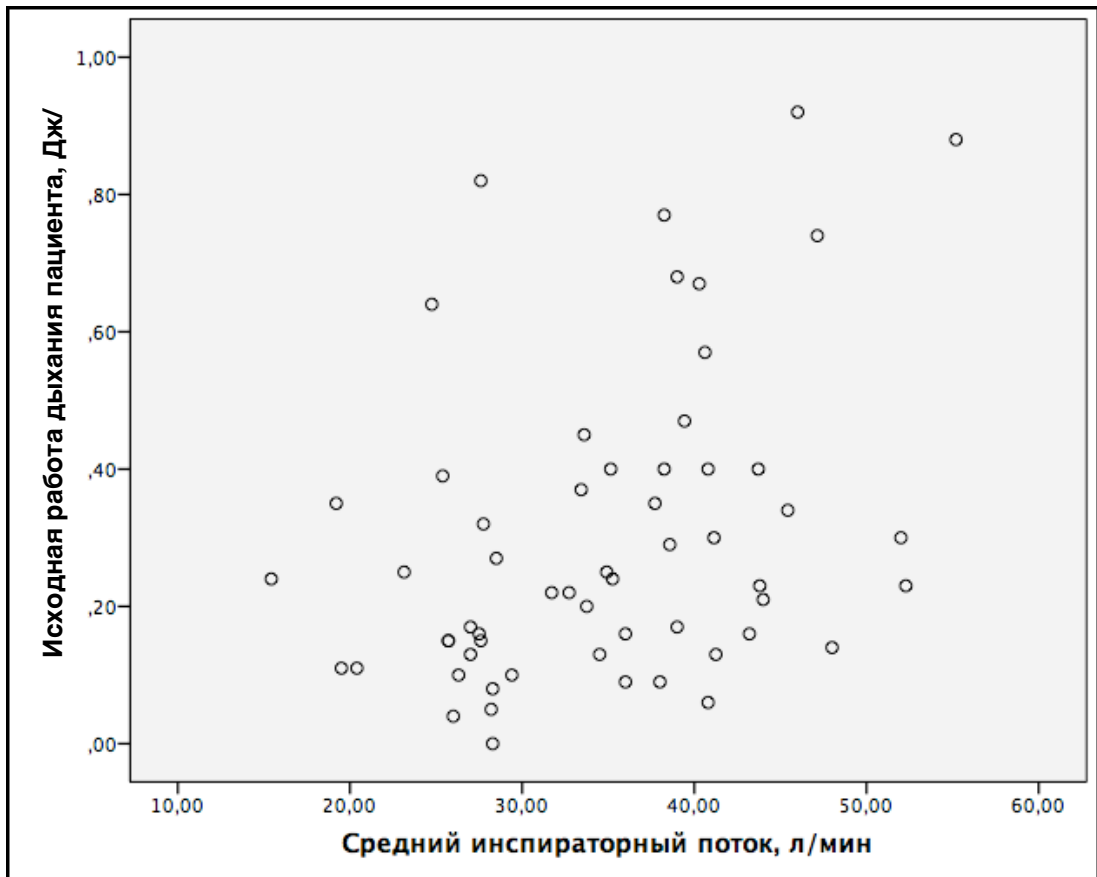


Рисунок 127 - Взаимосвязь между исходным средним инспираторным потоком пациента и исходной работой дыхания пациента (WOB_{p ini}).

В соответствии с законом Пуазейля, увеличение инспираторного давления без увеличения РЕЕР должно приводить к увеличению инспираторного потока, особенно его пиковой характеристики. Мы оценили в динамике величину среднего инспираторного потока при изменении основных параметров поддержки (таблица 33).

Таблица 33 - Динамика расчетной средней скорости инспираторного потока при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с $V'_{\text{insp ini}}$	р по сравнению с $V'_{\text{insp PS+4 mbar}}$
$V'_{\text{insp ini}}$, л/мин	35,1 (27,6;40,8)	-	-
$V'_{\text{insp PS + 4 mbar}}$, л/мин	35,1 (28,2;40,2)	0,362	-
$V'_{\text{insp PS - 4 mbar}}$, л/мин	32,7 (27,0;37,5)	0,145	0,006
$V'_{\text{insp PEEP + 4 mbar}}$, л/мин	35,1 (30,0;40,5)	0,414	-
$V'_{\text{insp PEEP - 4 mbar}}$, л/мин	35,3 (29,1;41,1)	0,793	-
$V'_{\text{insp PEEPtp0}}$, л/мин	36,0 (30,3;44,4)	0,327	-
$V'_{\text{insp Trigger 5 l/min}}$, л/мин	37,5 (32,3;41,3)	0,109	-
$V'_{\text{insp Trigger 1 l/min}}$, л/мин	30,8 (26,7;37,8)	0,018	-
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 22			

Исходя из данных по отсутствию изменения среднего потока при изменении основных параметров респираторной поддержки в режиме PSV в сочетании со значительными изменениями работы дыхания следует предположить, что, скорее всего, речь идет о «потоковом голоде», несмотря на более высокие величины среднего инспираторного потока у пациентов с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время».

Для понимания влияния изменения РЕЕР и давления поддержки на открытие, коллапс и перераздувание альвеол, а также повреждение легких у пациентов с разными типами инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» мы исследовали изменение дыхательного объема, времени вдоха, дельты транспульмонального давления, динамической податливости легких, грудной стенки и респираторной системы, а также соотношения $V_{\text{CO}_2}/\text{EtCO}_2$ у пациентов с разными типами инспираторной части кривой «трахеальное давление-время».

7.1.1. Изменение параметров при треугольной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

Увеличение давления поддержки при треугольной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» (n=31) привело к значительному увеличению дыхательного объема (достигающему 12 мл/кг ИМТ) и времени вдоха, снижению работы дыхания до минимальных значений параллельно с увеличением динамической податливости грудной стенки, при этом снижается разница $PS-\Delta P_{tr}$ (даже может стать положительной вследствие избытка давления), и увеличивается дельта транспульмонального давления, уменьшается задержка триггирования и работа на триггирование (снижение $P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$ и $P_{EEPtr}-P_{trig\ tr}$). В итоге это приводит к улучшению триггирования, увеличению повреждения легких и увеличению риска атрофии диафрагмы (таблица 34). У некоторых пациентов инспираторная часть кривой «трахеальное давление-время» переходит из треугольной в П-образную форму. При этом меняет вид и динамическая петля «трахеальное давление-объем» - она может переходить в форму линии или классическую форму (см.ниже). Пациентам с треугольной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» увеличение давления поддержки на 4 мбар увеличивает вентилятор-ассоциированное повреждение легких и риск атрофии диафрагмы, также вероятно угнетение венозного возврата из-за избыточного давления на вдохе.

Таблица 34 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с треугольной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	470 (390;550)	600 (500;740)	<0,0001
RR, мин ⁻¹	22 (19;26)	16 (14;22)	<0,0001
RSBI	44,7 (35,2;63,8)	30,2 (19,5;39,6)	<0,0001
WOBv, Дж/л	1,08 (0,81;1,20)	1,50 (1,22;1,57)	<0,0001
WOBp, Дж/л	0,20 (0,13;0,34)	0,09 (0,04;0,16)	<0,0001
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	1,0 (0,8;1,3)	<0,0001
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	2,0 (0,0;3,0)	1,0 (0,0;2,0)	<0,0001
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-3,0 (-4,0;0,0)	0,0 (-3,0;5,0)	<0,0001
ΔP _{tp} , мбар	14,7 (11,7;18,3)	17,0 (12,5;19,8)	0,041
PS-ΔP _{tp} , мбар	-2,4 (-4,5;-0,2)	0,1 (-2,2;2,0)	<0,0001
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,5;2,5)	1,5 (0,9;2,3)	0,008
ΔP _{es} , мбар	5,0 (3,5;6,1)	3,2 (2,1;5,0)	0,002
PEEP _{tr} - PEEP, мбар	3,5 (3,1;4,1)	3,0 (2,5;3,5)	0,034
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (6,7;10,0)	8,0 (7,3;10,0)	0,194
C _{dyn} , мл/мбар	37,0 (30,7;52,1)	39,3 (31,9;45,8)	0,209
Clung _{dyn} , мл/мбар	31,5 (23,8;44,5)	42,5 (27,9;48,8)	0,106
C _{sw dyn} , мл/мбар	97,7 (68,4;127,3)	184,9 (87,8;316,3)	<0,0001
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Краскала-Уоллиса; Vt - дыхательный объем, RR - частота дыханий, RSBI - индекс частого поверхностного дыхания, T _{insp} - время вдоха, WOB _p - работа дыхания пациента, WOB _v - работа дыхания вентилятора, PEEP _{tr} - давление в трахее в конце выдоха, P _{trig tr} - минимальное давление в трахее при триггировании, P _{es} - пищеводное давление, P _{tp} - транспульмональное давление, P _{es_{ee}} - конечно-эспираторное давление в пищеводе, P _{es_{start i}} - давление в пищеводе в начале вдоха, VCO ₂ - объем выделяемого углекислого газа, EtCO ₂ - конечно-эспираторное парциальное давление углекислого газа, C _{dyn} - динамическая податливость респираторной системы, Clung _{dyn} - динамическая податливость легких, C _{sw dyn} - динамическая податливость грудной стенки			

Уменьшение давления поддержки при треугольной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» приводит к уменьшению дыхательного объема при том же времени вдоха, увеличению работы дыхания пациента до избыточных значений параллельно с уменьшением динамической податливости грудной стенки, при этом

уменьшается дельта транспульмонального давления и остается неизменной задержка триггирования и работа на триггирование (снижение $P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$ и $PEEP_{tr} - P_{trig\ tr}$). В итоге это приводит к уменьшению повреждения легких, но может создавать избыточную нагрузку на диафрагму (таблица 35).

Таблица 35 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с треугольной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	PS ini	PS -4 мбар	p
V _t , мл	470 (390;550)	390 (330;470)	<0,0001
RR, мин ⁻¹	22 (19;26)	24 (20;27)	0,353
RSBI	44,7 (35,2;63,8)	56,4 (44,9;78,1)	<0,0001
WOB _v , Дж/л	1,08 (0,81;1,20)	0,78 (0,49;0,85)	<0,0001
WOB _p , Дж/л	0,20 (0,13;0,34)	0,39 (0,24;0,51)	<0,0001
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,7 (0,6;1,0)	0,144
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,0 (0,0;3,0)	1,0 (0,0;2,0)	0,197
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-3,0 (-4,0;0,0)	-5,0 (-7,0;-3,0)	<0,0001
ΔP _{tr} , мбар	14,7 (11,7;18,3)	12,7 (9,0;15,3)	0,020
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,4 (-4,5;-0,2)	-4,0 (-6,6;-1,9)	0,209
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,5;2,5)	2,3 (1,5;3,5)	0,194
ΔP _{es} , мбар	5,0 (3,5;6,1)	5,5 (4,1;8,7)	0,273
PEEP _{tr} - PEEP, мбар	3,5 (3,1;4,1)	3,5 (3,0;3,9)	0,194
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (6,7;10,0)	7,7 (6,3;8,9)	<0,0001
C _{dyn} , мл/мбар	37,0 (30,7;52,1)	48,0 (38,1;61,4)	<0,0001
Clung dyn, мл/мбар	31,5 (23,8;44,5)	32,7 (24,0;45,2)	0,144
C _{sw dyn} , мл/мбар	97,7 (68,4;127,3)	63,1 (43,2;96,8)	0,008
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

У части пациентов инспираторная часть кривой «трахеальное давление-время» переходит из треугольной в S-образную форму. При этом динамическая петля «трахеальное давление-объем» сохраняет свою инвертированную форму и может расширяться (см.ниже). Пациентам с

треугольной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» уменьшение давления поддержки на 4 мбар нежелательно ввиду избыточной работы дыхания пациента, но возможно, так как уменьшает повреждение легких.

Увеличение РЕЕР при треугольной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» не приводит к изменениям дыхательного объема, частоты дыхания и времени вдоха, не влияет на работу дыхания пациента, при этом не меняется динамическая податливости легких и грудной стенки, не меняется разница $PS-\Delta P_{tr}$ и дельта транспульмонального давления, может расти задержка триггирования и работа на триггирование (снижение $(P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i})$ и $PEEP_{tr}-P_{trig\ tr}$). В итоге это не приводит к рекрутированию альвеол (наоборот, возможно перераздувание альвеол), а триггирование может ухудшаться (таблица 36). Кривая трахеального давления и динамическая петля «трахеальное давление-объем» остаются без изменений. Пациентам с треугольной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» увеличение РЕЕР не показано.

Уменьшение РЕЕР при треугольной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» не приводит к изменениям биомеханики и работы дыхания пациента, триггирования или вентилятор-ассоциированного повреждения легких (таблица 37). Также не происходит изменения альвеолярной вентиляции или рекрутирования альвеол. Пациентам с треугольной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» уменьшение РЕЕР не показано, но возможно, если оно не приведет к ухудшению показателей оксигенации.

Таблица 36 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с треугольной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР +4 мбар	p
Vt, мл	470 (390;550)	480 (400;580)	0,450
RR, мин ⁻¹	22 (19;26)	21 (17;25)	0,050
RSBI	44,7 (35,2;63,8)	44,7 (30,4;60,0)	0,068
WOBv, Дж/л	1,08 (0,81;1,20)	1,08 (0,85;1,25)	0,001
WOBp, Дж/л	0,20 (0,13;0,34)	0,21 (0,13;0,33)	0,273
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,7 (0,7;0,8)	0,090
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,0 (0,0;3,0)	1,0 (0,0;2,0)	0,071
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-3,0 (-4,0;0,0)	-3,0 (-4,0;0,0)	0,695
ΔP _{tr} , мбар	14,7 (11,7;18,3)	15,0 (10,9;18,0)	0,857
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,4 (-4,5;-0,2)	-3,0 (-4,2;-0,9)	0,857
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,5;2,5)	2,3 (1,5;3,4)	0,008
ΔP _{es} , мбар	5,0 (3,5;6,1)	4,5 (2,5;6,0)	0,209
РЕЕР _{tr} - РЕЕР, мбар	3,5 (3,1;4,1)	3,0 (2,7;3,6)	0,209
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (6,7;10,0)	7,6 (6,6;9,1)	0,016
C _{dyn} , мл/мбар	37,0 (30,7;52,1)	40,0 (34,7;45,4)	0,450
Clung dyn, мл/мбар	31,5 (23,8;44,5)	32,1 (27,1;43,1)	0,369
C _{sw dyn} , мл/мбар	97,7 (68,4;127,3)	90,7 (70,3;153,0)	0,131
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Таблица 37 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с треугольной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР - 4 мбар	p
Vt, мл	470 (390;550)	460 (390;530)	0,209
RR, мин ⁻¹	22 (19;26)	23 (19;28)	0,715
RSBI	44,7 (35,2;63,8)	54,0 (32,2;71,8)	0,857
WOBv, Дж/л	1,08 (0,81;1,20)	1,06 (0,83;1,20)	0,131
WOBp, Дж/л	0,20 (0,13;0,34)	0,21 (0,08;0,36)	0,577
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,8 (0,7;1,1)	0,683
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,0 (0,0;3,0)	2,0 (0,0;3,0)	0,317
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-3,0 (-4,0;0,0)	-3,0 (-4,0;2,0)	0,221
ΔP _{tr} , мбар	14,7 (11,7;18,3)	14,8 (12,1;18,8)	0,590
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,4 (-4,5;-0,2)	-3,0 (-6,2;-0,8)	0,590
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,5;2,5)	2,6 (1,3;3,7)	0,059
ΔP _{es} , мбар	5,0 (3,5;6,1)	4,8 (2,9;8,9)	0,465
РЕЕР _{tr} - РЕЕР, мбар	3,5 (3,1;4,1)	4,0 (3,1;5,3)	0,144
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (6,7;10,0)	8,4 (6,8;10,0)	0,853
C _{dyn} , мл/мбар	37,0 (30,7;52,1)	40,8 (29,0;49,3)	0,209
Clung dyn, мл/мбар	31,5 (23,8;44,5)	31,3 (21,2;44,0)	0,857
C _{sw dyn} , мл/мбар	97,7 (68,4;127,3)	72,7 (44,9;153,2)	0,450
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на вдохе при треугольной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» не приводит к изменениям биомеханики и работы дыхания пациента и вентилятор-ассоциированного повреждения легких, но может ухудшать триггирование и вызывать увеличение альвеолярного мертвого пространства (таблица 38). Пациентам с треугольной формой инспираторной части кривой

«трахеальное давление-время» настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению противопоказана так как приводит к увеличению альвеолярного мертвого пространства (перераздувание альвеол).

Таблица 38 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с треугольной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕРtp0	p
Vt, мл	470 (390;550)	460 (408;565)	0,317
RR, мин ⁻¹	22 (19;26)	21 (16;24)	0,007
RSBI	44,7 (35,2;63,8)	40,9 (28,4;62,6)	0,019
WOBv, Дж/л	1,08 (0,81;1,20)	1,07 (0,86;1,22)	0,144
WOBp, Дж/л	0,20 (0,13;0,34)	0,19 (0,11;0,33)	0,847
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,7 (0,6-0,8)	0,039
(Pes _{ee} - Pes _{start i}), мбар	2,0 (0,0-3,0)	1,0 (0,0;2,0)	0,046
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-3,0 (-4,0;0,0)	-3,0 (-4,0;2,0)	0,371
ΔP _{tr} , мбар	14,7 (11,7;18,3)	13,4 (10,2;17,0)	0,239
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,4 (-4,5;-0,2)	-1,3 (-3,8;0,6)	0,239
РЕЕРtr-P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,5;2,5)	2,3 (1,1;3,0)	0,433
ΔPes, мбар	5,0 (3,5;6,1)	4,1 (2,6;5,4)	0,336
РЕЕРtr - РЕЕР, мбар	3,5 (3,1;4,1)	3,0 (2,3;6,0)	0,257
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (6,7;10,0)	7,6 (6,4;9,0)	0,028
C _{dyn} , мл/мбар	37,0 (30,7;52,1)	39,4 (31,5;48,3)	0,317
Clung _{dyn} , мл/мбар	31,5 (23,8;44,5)	38,1 (26,7;55,7)	0,083
C _{sw dyn} , мл/мбар	97,7 (68,4;127,3)	128,1 (79,2;142,9)	0,239
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

7.1.2. Изменение параметров при S-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

Увеличение давления поддержки при S-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» ($n=17$) привело к увеличению дыхательного объема и времени вдоха, снижению работы дыхания до нормальных значений параллельно с увеличением динамической податливости грудной стенки, при этом снижается разница $PS-\Delta P_{tr}$, уменьшается работа на триггирование (снижение $PEEP_{tr}-P_{trig\ tr}$). В итоге это приводит к улучшению триггирования, не увеличивает достаточно высокое исходно повреждение легких и уменьшает риск усталости дыхательных мышц (таблица 39). У части пациентов инспираторная часть кривой «трахеальное давление-время» переходит из S-образной в треугольную и даже П-образную форму. При этом меняет вид и динамическая петля «трахеальное давление-объем» - она может переходить в форму линии или классическую форму (см.ниже). Пациентам с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» увеличение давления поддержки на 4 мбар уменьшает работу дыхания и улучшает триггирование без увеличения вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

Уменьшение давления поддержки при S-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» приводит к уменьшению дыхательного объема и времени вдоха, увеличению работы дыхания до высоких значений параллельно с уменьшением динамической податливости грудной стенки, при этом значительно растет разница $PS-\Delta P_{tr}$. В итоге это приводит к увеличению исходно высокого повреждения легких и увеличению риска усталости дыхательных мышц (таблица 40). У всех пациентов инспираторная часть кривой «трахеальное давление-время» остается S-образной. При этом динамическая петля «трахеальное давление-объем» остается инвертированной и расширяется. Пациентам с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

уменьшение давления поддержки на 4 мбар противопоказано, так как приводит к увеличению вентилятор-ассоциированного повреждения легких и высокой нагрузке на дыхательные мышцы.

Таблица 39 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	520 (460;625)	600 (565;695)	<0,0001
RR, мин ⁻¹	22 (18;26)	20 (15;25)	<0,0001
RSBI	39,3 (31,1;58,4)	29,0 (23,5;42,6)	<0,0001
WOBv, Дж/л	0,91 (0,81;1,22)	1,30 (1,16;1,55)	<0,0001
WOBp, Дж/л	0,39 (0,26;0,73)	0,20 (0,06;0,38)	<0,0001
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,2)	1,1 (0,9;1,6)	0,001
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,0 (1,3;3,8)	2,0 (1,0;3,0)	0,157
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-5,0 (-10,0;0,0)	0,0 (-7,0;5,0)	<0,0001
ΔP _{tr} , мбар	16,8 (12,9;22,4)	19,8 (15,6;22,0)	0,285
PS-ΔP _{tr} , мбар	-5,6 (-10,9;-4,1)	-4,5 (-7,0;-0,8)	0,012
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	4,1 (3,0;4,8)	3,2 (2,4;4,2)	0,012
ΔP _{es} , мбар	7,4 (6,2;11,7)	5,9 (4,2;8,9)	0,046
PEEP _{tr} - PEEP, мбар	4,2 (3,3;5,6)	3,9 (3,4;5,6)	0,090
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	10,1 (8,4;12,0)	10,4 (9,2;12,0)	0,317
C _{dyn} , мл/мбар	47,1 (40,8;56,8)	42,4 (36,7;47,2)	0,002
Clung _{dyn} , мл/мбар	29,3 (23,6;38,3)	32,1 (25,8;48,1)	0,317
C _{sw dyn} , мл/мбар	62,5 (45,5;83,9)	96,6 (68,2;128,8)	<0,0001
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Таблица 40 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	520 (460;625)	450 (405;535)	0,012
RR, мин ⁻¹	22 (18;26)	22 (20;29)	0,013
RSBI	39,3 (31,1;58,4)	45,8 (36,5;68,0)	0,008
WOBv, Дж/л	0,91 (0,81;1,22)	0,65 (0,46;0,90)	0,008
WOBp, Дж/л	0,39 (0,26;0,73)	0,65 (0,49;0,94)	<0,0001
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,2)	0,8 (0,6;1,1)	0,021
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	2,0 (1,3;3,8)	2,0 (0,5;3,8)	1,000
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-5,0 (-10,0;0,0)	-8,0 (-12,0;-6,0)	<0,0001
ΔP _{tr} , мбар	16,8 (12,9;22,4)	17,3 (11,5;20,5)	0,046
PS-ΔP _{tr} , мбар	-5,6 (-10,9;-4,1)	-8,6 (-13,9;-5,3)	0,046
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	4,1 (3,0;4,8)	4,7 (3,6;5,7)	0,467
ΔP _{es} , мбар	7,4 (6,2;11,7)	10,1 (8,4;15,5)	0,134
PEEP _{tr} - PEEP, мбар	4,2 (3,3;5,6)	4,5 (3,1;5,6)	0,467
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	10,1 (8,4;12,0)	9,7 (8,2;11,1)	0,046
C _{dyn} , мл/мбар	47,1 (40,8;56,8)	66,0 (46,9;89,3)	<0,0001
Clung _{dyn} , мл/мбар	29,3 (23,6;38,3)	29,5 (21,0;36,3)	0,617
C _{sw dyn} , мл/мбар	62,5 (45,5;83,9)	45,2 (28,4;56,4)	0,005
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Увеличение PEEP при S-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» не приводит к изменениям дыхательного объема, частоты дыхания и времени вдоха, не влияет на работу дыхания пациента, при этом не меняется динамическая податливость легких и грудной стенки, разница PS-ΔP_{tr} незначительно снижается, не меняется дельта транспульмонального давления. В итоге это не приводит к рекрутированию альвеол (таблица 41). Кривая трахеального давления и динамическая петля

«трахеальное давление-объем» остаются без изменений. Пациентам с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» увеличение РЕЕР не показано.

Таблица 41 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР +4 мбар	p
Vt, мл	520 (460;625)	550 (470;620)	0,439
RR, мин ⁻¹	22 (18;26)	21 (19;27)	0,109
RSBI	39,3 (31,1;58,4)	43,5 (28,7;54,5)	0,046
WOBv, Дж/л	0,91 (0,81;1,22)	0,94 (0,81;1,22)	0,046
WOBp, Дж/л	0,39 (0,26;0,73)	0,46 (0,290,73)	0,617
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,2)	0,9 (0,7;1,1)	0,739
(Pes _{ee} - Pes _{start i}), мбар	2,0 (1,3;3,8)	2,0 (1,3;4,8)	0,763
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-5,0 (-10,0;0,0)	-4,0 (-8,0;-3,0)	0,593
ΔP _{tr} , мбар	16,8 (12,9;22,4)	14,5 (11,2;24,0)	0,046
PS-ΔP _{tr} , мбар	-5,6 (-10,9;-4,1)	-4,0 (-10,6;-2,3)	0,046
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	4,1 (3,0;4,8)	3,7 (2,5;6,0)	0,617
ΔPes, мбар	7,4 (6,2;11,7)	6,8 (4,6;12,1)	0,134
РЕЕР _{tr} - РЕЕР, мбар	4,2 (3,3;5,6)	3,4 (3,1;4,6)	0,134
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	10,1 (8,4;12,0)	9,9 (8,2;11,4)	0,134
C _{dyn} , мл/мбар	47,1 (40,8;56,8)	48,8 (43,3;61,5)	0,439
Clung _{dyn} , мл/мбар	29,3 (23,6;38,3)	34,3 (24,5;49,6)	0,617
C _{sw dyn} , мл/мбар	62,5 (45,5;83,9)	76,6 (50,8;98,4)	0,197
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Уменьшение РЕЕР при S-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» не приводит к изменениям дыхательного объема и времени вдоха, может увеличивать частоту дыхания, не влияет на

работу дыхания пациента, при этом не меняются динамическая податливость легких и грудной стенки, разница $PS-\Delta P_{tr}$ незначительно снижается, не меняется и дельта транспульмонального давления (таблица 42).

Таблица 42 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении PEEP на 4 мбар у пациентов с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	PEEP ini	PEEP -4 мбар	p
Vt, мл	520 (460;625)	530 (475;595)	1,000
RR, мин ⁻¹	22 (18;26)	23 (20;30)	0,005
RSBI	39,3 (31,1;58,4)	41,5 (33,3;68,4)	0,029
WOB _v , Дж/л	0,91 (0,81;1,22)	0,87 (0,81;1,18)	0,052
WOB _p , Дж/л	0,39 (0,26;0,73)	0,40 (0,24;0,85)	0,796
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,2)	0,9 (0,7;1,1)	0,317
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,0 (1,3;3,8)	3,0 (1,3;4,0)	0,096
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-5,0 (-10,0;0,0)	-4,5 (-8,0;-2,5)	0,439
ΔP_{tr} , мбар	16,8 (12,9;22,4)	18,8 (12,9;23,2)	0,317
$PS-\Delta P_{tr}$, мбар	-5,6 (-10,9;-4,1)	-7,8 (-13,1;-2,7)	0,317
PEEP _{tr} -Ptrig tr, мбар	4,1 (3,0;4,8)	4,0 (2,7;6,3)	0,467
ΔP_{es} , мбар	7,4 (6,2;11,7)	10,2 (4,3;16,7)	0,337
PEEP _{tr} - PEEP, мбар	4,2 (3,3;5,6)	4,6 (3,5;5,9)	0,593
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	10,1 (8,4;12,0)	11,1 (9,1;12,4)	0,617
C _{dyn} , мл/мбар	47,1 (40,8;56,8)	47,0 (41,4;51,1)	1,000
Clung dyn, мл/мбар	29,3 (23,6;38,3)	26,1 (21,3;39,5)	1,000
C _{sw dyn} , мл/мбар	62,5 (45,5;83,9)	56,4 (29,8;112,1)	0,796
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Кривая трахеального давления и динамическая петля «трахеальное давление-объем» остаются без изменений. Пациентам с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» уменьшение PEEP не имеет смысла, но возможно при отсутствии нарушения показателей

оксигенации. Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению при S-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» не приводит к каким-либо изменениям биомеханики дыхания, работы дыхания, рекрутированию альвеол или увеличению альвеолярного мертвого пространства (таблица 43).

Таблица 43 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению у пациентов с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕРtp0	p
Vt, мл	520 (460;625)	535 (470;608)	0,564
RR, мин ⁻¹	22 (18;26)	22 (18;28)	0,564
RSBI	39,3 (31,1;58,4)	45,2 (31,8;62,0)	0,593
WOBv, Дж/л	0,91 (0,81;1,22)	0,91 (0,80;1,25)	0,004
WOBp, Дж/л	0,39 (0,26;0,73)	0,42 (0,24;0,69)	0,782
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;1,1)	0,157
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,0 (1,3;3,8)	2,0 (1,1;4,5)	0,366
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-5,0 (-10,0;0,0)	-4,0 (-7,8;-3,3)	0,248
ΔP _{tr} , мбар	16,8 (12,9;22,4)	16,5 (12,0;18,1)	0,285
PS-ΔP _{tr} , мбар	-5,6 (-10,9;-4,1)	-4,8 (-9,5;-3,1)	0,285
РЕЕРtr-P _{trig tr} , мбар	4,1 (3,0;4,8)	3,7 (2,3;6,3)	1,000
ΔP _{es} , мбар	7,4 (6,2;11,7)	6,2 (5,7;11,8)	0,405
РЕЕРtr - РЕЕР, мбар	4,2 (3,3;5,6)	3,7 (2,9;6,9)	1,000
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	10,1 (8,4;12,0)	10,0 (9,3;10,9)	0,285
C _{dyn} , мл/мбар	47,1 (40,8;56,8)	44,6 (42,4;58,8)	0,564
Clung dyn, мл/мбар	29,3 (23,6;38,3)	32,4 (21,7;47,3)	0,593
C _{sw dyn} , мл/мбар	62,5 (45,5;83,9)	76,5 (26,2;98,3)	0,564
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Кривая трахеального давления и динамическая петля «трахеальное давление-объем» остаются без изменений. Пациентам с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению не имеет смысла, но может быть безопасной при гипоксемической ОДН.

7.1.3. Изменение параметров при П-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

Увеличение давления поддержки при П-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» (n=8) привело к увеличению дыхательного объема до величин, достигающих 12-15 мл/кг ИМТ, значительному удлинению времени вдоха, снижению работы дыхания до минимальных значений параллельно со значительным увеличением динамической податливости легких и грудной стенки, при этом снижается разница $PS-\Delta P_{tr}$ и может достичь положительных значений (избыток аппаратного давления), а дельта транспульмонального давления не меняется (рекрутирование). Минимальная задержка триггирования и работа по триггированию не менялись (снижение $PEEP_{tr}-P_{trig\ tr}$). В итоге это не приводит к повреждению легких, несмотря на высокий дыхательный объем, а приводит к рекрутированию альвеол, увеличению динамической податливости грудной стенки и избыточному давлению респиратора, что полностью снимает нагрузку с диафрагмы и может способствовать ее атрофии (таблица 44). При этом меняет вид динамическая петля «трахеальное давление-объем» - она переходит в классическую форму (см.ниже). По-видимому, пациентам с П-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» увеличение давления поддержки на 4 мбар не нужно и может угнетать венозный возврат (за счет избыточного вентригрудного давления) и способствовать атрофии диафрагмы.

Таблица 44 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с П-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	425 (333;563)	635 (480;870)	0,005
RR, мин ⁻¹	16 (13;22)	10 (8;13)	0,005
RSBI	36,2 (22,9;64,0)	15,2 (10,2;27,1)	0,005
WOBv, Дж/л	1,18 (1,09;1,28)	1,52 (1,41;1,59)	0,005
WOBp, Дж/л	0,11 (0,09;0,15)	0,03 (0,03;0,05)	0,008
T _{insp} , с	1,1 (0,8;1,4)	1,2 (1,0;1,6)	0,102
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	0,0 (0,0;3,5)	0,0 (0,0;2,0)	1,000
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-1,5 (-3,8;3,0)	5,0 (3,0;6,8)	0,005
ΔP _{tr} , мбар	15,5 (9,7;18,1)	13,8 (12,2;16,4)	0,480
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,0 (-4,8;2,8)	3,2 (0,6;4,3)	0,034
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	1,8 (1,3;2,2)	1,8 (0,9;2,6)	0,414
ΔP _{es} , мбар	6,6 (4,7;6,9)	4,5 (2,1;6,1)	0,005
PEEP _{tr} - PEEP, мбар	2,2 (2,0;2,8)	2,6 (1,9;3,0)	0,705
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	7,3 (6,7;8,6)	6,8 (6,0;8,1)	0,157
C _{dyn} , мл/мбар	35,0 (25,8;40,1)	37,8 (28,5;47,4)	0,034
Clung _{dyn} , мл/мбар	28,2 (22,2;45,6)	45,5 (34,7;55,2)	0,034
C _{sw dyn} , мл/мбар	71,8 (61,1;88,4)	191,1 (105,8;250,3)	0,005
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Уменьшение давления поддержки при П-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» приводит к уменьшению дыхательного объема и времени вдоха, увеличению работы дыхания пациента до нормальных значений, при этом ΔP_{tr} снижается до безопасных значений. В итоге это приводит к уменьшению повреждения легких и нормализации нагрузки на диафрагму (таблица 45). У части

пациентов инспираторная часть кривой «трахеальное давление-время» переходит в треугольную форму. При этом динамическая петля «трахеальное давление-объем» остается инвертированной и расширяется. Пациентам с П-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» следует уменьшить давление поддержки на 4 мбар. Вероятно, этим пациентам следует обсудить возможность отключения от респиратора.

Таблица 45 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с П-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	425 (333;563)	395 (313;455)	0,034
RR, мин ⁻¹	16 (13;22)	23 (20;25)	0,005
RSBI	36,2 (22,9;64,0)	62,8 (43,1;86,5)	0,005
WOB _v , Дж/л	1,18 (1,09;1,28)	0,83 (0,66;0,87)	0,005
WOB _p , Дж/л	0,11 (0,09;0,15)	0,23 (0,11;0,30)	0,059
T _{insp} , с	1,1 (0,8;1,4)	0,9 (0,7;0,9)	0,059
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	0,0 (0,0;3,5)	1,0 (0,0;3,5)	0,564
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-1,5 (-3,8;3,0)	-3,0 (-4,0;-0,5)	0,046
ΔP _{tr} , мбар	15,5 (9,7;18,1)	11,5 (7,3;13,8)	0,059
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,0 (-4,8;2,8)	-2,1 (-3,0;-0,2)	0,480
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	1,8 (1,3;2,2)	2,0 (1,3;2,3)	0,257
ΔP _{es} , мбар	6,6 (4,7;6,9)	5,4 (3,8;6,5)	0,257
PEEP _{tr} - PEEP, мбар	2,2 (2,0;2,8)	2,7 (2,3;3,0)	0,705
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	7,3 (6,7;8,6)	6,7 (5,4;7,6)	0,157
C _{dyn} , мл/мбар	35,0 (25,8;40,1)	42,6 (34,5;46,3)	0,005
Clung _{dyn} , мл/мбар	28,2 (22,2;45,6)	36,1 (24,5;46,1)	0,480
C _{sw dyn} , мл/мбар	71,8 (61,1;88,4)	75,7 (65,0;93,2)	0,480
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Увеличение РЕЕР при П-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» не приводит к изменениям дыхательного объема, частоты дыхания и времени вдоха, но значительно уменьшает работу дыхания пациента за счет увеличения динамической податливости грудной стенки и (вероятно) за счет увеличения податливости легких, разница $PS-\Delta P_{tr}$ незначительно снижается и может даже стать положительной (избыток давления), недостоверно снижается дельта транспульмонального давления (рекрутирование альвеол) (таблица 46). Кривая трахеального давления остается без изменений, а динамическая петля «трахеальное давление-объем» у части пациентов приобретает классический вид. Пациентам с П-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» возможно увеличение РЕЕР (рекрутабельность легких).

Уменьшение РЕЕР при П-образной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» не приводит к значимым изменениям дыхательного объема, частоты дыхания и времени вдоха, не меняет работу дыхания пациента, не влияет на динамическую податливость легких и грудной стенки, не влияет на повреждение легких и триггирование (таблица 47). Кривая трахеального давления остается без изменений, а динамическая петля «трахеальное давление-объем» у части пациентов приобретает классический вид. Пациентам с П-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» снижение РЕЕР не имеет смысла, но возможно при отсутствии ухудшения показателей оксигенации.

Таблица 46 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с П-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР +4 мбар	p
Vt, мл	425 (333;563)	465 (340;545)	0,480
RR, мин ⁻¹	16 (13;22)	17 (14;20)	0,705
RSBI	36,2 (22,9;64,0)	36,6 (23,9;58,1)	1,000
WOBv, Дж/л	1,18 (1,09;1,28)	1,18 (1,06;1,22)	0,257
WOBp, Дж/л	0,11 (0,09;0,15)	0,06 (0,03;0,08)	0,059
T _{insp} , с	1,1 (0,8;1,4)	0,9 (0,8;1,0)	0,180
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	0,0 (0,0;3,5)	2,0 (0,3;2,8)	0,180
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-1,5 (-3,8;3,0)	0,0 (-1,5;2,0)	0,257
ΔP _{tr} , мбар	15,5 (9,7;18,1)	11,0 (9,6;15,5)	0,480
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,0 (-4,8;2,8)	2,0 (-1,2;2,5)	0,480
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	1,8 (1,3;2,2)	1,4 (0,9;2,8)	0,480
ΔP _{es} , мбар	6,6 (4,7;6,9)	4,5 (3,0;5,8)	0,034
РЕЕР _{tr} - РЕЕР, мбар	2,2 (2,0;2,8)	2,0 (1,6;2,4)	1,000
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	7,3 (6,7;8,6)	6,4 (4,7;7,9)	0,480
C _{dyn} , мл/мбар	35,0 (25,8;40,1)	35,8 (29,4;40,6)	0,480
Clung dyn, мл/мбар	28,2 (22,2;45,6)	39,4 (29,0;51,3)	0,257
C _{sw dyn} , мл/мбар	71,8 (61,1;88,4)	108,5 (72,9;131,8)	0,034
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Таблица 47 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с П-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР -4 мбар	p
Vt, мл	425 (333;563)	430 (355;583)	0,059
RR, мин ⁻¹	16 (13;22)	17 (14;21)	1,000
RSBI	36,2 (22,9;64,0)	36,6 (30,7;49,4)	1,000
WOBv, Дж/л	1,18 (1,09;1,28)	1,18 (1,01;1,23)	0,480
WOBp, Дж/л	0,11 (0,09;0,15)	0,05 (0,02;0,14)	0,257
T _{insp} , с	1,1 (0,8;1,4)	1,1 (0,7;1,5)	0,655
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	0,0 (0,0;3,5)	1,5 (0,0;4,0)	0,317
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-1,5 (-3,8;3,0)	1,0 (-2,3;3,0)	0,102
ΔP _{tr} , мбар	15,5 (9,7;18,1)	14,5 (9,6;18,7)	1,000
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,0 (-4,8;2,8)	-0,8 (-4,4;1,0)	1,000
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	1,8 (1,3;2,2)	1,9 (1,5;2,8)	0,480
ΔP _{es} , мбар	6,6 (4,7;6,9)	5,5 (4,2;7,2)	1,000
РЕЕР _{tr} - РЕЕР, мбар	2,2 (2,0;2,8)	3,1 (2,7;3,5)	0,059
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	7,3 (6,7;8,6)	6,8 (5,4;8,4)	0,480
C _{dyn} , мл/мбар	35,0 (25,8;40,1)	34,9 (28,6;43,1)	0,059
Clung _{dyn} , мл/мбар	28,2 (22,2;45,6)	34,2 (23,3;42,1)	1,000
C _{sw dyn} , мл/мбар	71,8 (61,1;88,4)	83,4 (66,6;90,0)	0,480
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с П-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» не приводит к изменениям дыхательного объема, частоты дыхания и времени вдоха, статистически недостоверно уменьшает работу дыхания пациента за счет увеличения динамической податливости грудной стенки, при этом возникает перераздувание альвеол

(отсутствие увеличения податливости легких по сравнению с этапом РЕЕР +4 мбар и значительное увеличение альвеолярного мертвого пространства - снижение $V_{CO_2}/EtCO_2$), разница $PS-\Delta P_{tr}$ и ΔP_{tr} практически не претерпевают изменений (таблица 48).

Таблица 48 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с П-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР _{tr} 0	p
V _t , мл	425 (333;563)	465 (328;575)	0,705
RR, мин ⁻¹	16 (13;22)	16 (14;20)	0,705
RSBI	36,2 (22,9;64,0)	34,3 (25,0;59,0)	0,705
WOB _v , Дж/л	1,18 (1,09;1,28)	1,16 (1,03;1,23)	0,257
WOB _r , Дж/л	0,11 (0,09;0,15)	0,06 (0,03;0,13)	0,102
T _{insp} , с	1,1 (0,8;1,4)	1,0 (0,8;1,2)	0,317
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	0,0 (0,0;3,5)	2,0 (0,4;2,8)	0,180
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-1,5 (-3,8;3,0)	0,0 (-2,0;0,8)	0,257
ΔP_{tr} , мбар	15,5 (9,7;18,1)	12,5 (10,0;16,5)	0,705
$PS-\Delta P_{tr}$, мбар	-2,0 (-4,8;2,8)	0,0 (-1,5;1,8)	0,705
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	1,8 (1,3;2,2)	2,3 (1,2;2,9)	0,257
ΔP_{es} , мбар	6,6 (4,7;6,9)	4,0 (2,7;6,5)	0,059
РЕЕР _{tr} - РЕЕР, мбар	2,2 (2,0;2,8)	2,1 (1,6;2,7)	1,000
$V_{CO_2}/EtCO_2$, мл/мин/мм рт.ст.	7,3 (6,7;8,6)	5,9 (4,8;7,4)	0,059
C _{dyn} , мл/мбар	35,0 (25,8;40,1)	35,8 (26,8;41,3)	0,705
Clung dyn, мл/мбар	28,2 (22,2;45,6)	34,0 (28,3;46,9)	1,000
C _{sw dyn} , мл/мбар	71,8 (61,1;88,4)	96,9 (74,4;131,6)	0,059
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 34			

Кривая трахеального давления остается без изменений, а динамическая петля «трахеальное давление-объем» у части пациентов приобретает классический вид. Пациентам с П-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» увеличение РЕЕР до величины нулевого транспульмонального давления на выдохе противопоказана ввиду перераздувания альвеол.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие рекомендации по настройке вентилятора:

- **Треугольная:** не менять давление поддержки, не менять уровень РЕЕР;
- **S-образная:** увеличить давление поддержки на 4 мбар для нормализации работы дыхания и улучшения триггирования, снижение PS противопоказано, РЕЕР не менять;
- **П-образная:** снизить давление поддержки для уменьшения избыточного транспульмонального давления, предотвращения возможной атрофии диафрагмы и угнетения венозного возврата, возможно увеличение РЕЕР (рекрутабельность альвеол).

7.2 Давление в трахее, РЕЕР и триггирование

При оценке давления в дыхательных путях и трахеального давления видно, что в фазу выдоха давление в трахее снижается в соответствии с экспоненциальным законом уменьшения давления (как должно быть):

$$P(t) = P_0 * e^{-t/\tau},$$

где P-давление, e-константа, равная 2,71828..., t-время, τ -постоянная времени.

На графике измерения давления в дыхательных путях картинка иная - уровень РЕЕР достигается практически в начале выдоха, что не соответствует реальной динамике движения газа в легких (рисунок 128) (192, 193).

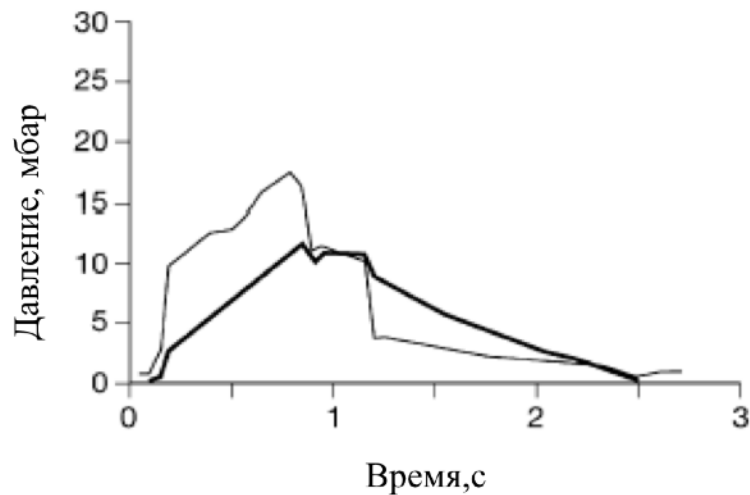


Рисунок 128 - Типичный график «давление-время» при измерении в дыхательных путях и на уровне карины трахеи при управляемой вентиляции. Примечание: жирным представлено давление в трахее на уровне карины, бледным - давление в дыхательных путях.

Экспоненциальное снижение давления предполагает зависимость темпа снижения давления до уровня РЕЕР в зависимости от постоянной времени - чем больше аэродинамическое сопротивление на выдохе, тем дольше времени потребуется до достижения уровня РЕЕР. Возникающее повышенное сопротивление выдоху приводит к замедлению процесса опустошения альвеол - динамическому перераздуванию альвеол и возникновению собственного (или «auto») положительного конечно-экспираторного давления (autoРЕЕР).

При анализе кривых трахеального давления было отмечено, что уровень давления в трахее в конце выдоха (РЕЕР_{tr}) во всех случаях превосходил уровень установленного РЕЕР, при этом уровень установленного РЕЕР соответствовал измеренному в дыхательных путях.

Мы оценили динамику этого различия при изменении основных параметров настройки Pressure Support Ventilation (таблица 49).

Таблица 49 - Динамика PEEP_{tr} - PEEP при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с (PEEP _{tr} -PEEP) _{ini}	р по сравнению с (PEEP _{tr} -PEEP) PS+4 mbar
(PEEP _{tr} -PEEP) ini, мбар	3,5 (2,8;4,3)	-	-
(PEEP _{tr} -PEEP) PS + 4 mbar, мбар	3,1 (2,6;3,8)	0,008	-
(PEEP _{tr} -PEEP) PS - 4 mbar, мбар	3,5 (2,8;4,1)	0,492	<0,0001
(PEEP _{tr} -PEEP) PEEP + 4 mbar, мбар	3,1 (2,5;3,8)	0,025	-
(PEEP _{tr} -PEEP) PEEP - 4 mbar, мбар	4,0 (3,1;5,5)	0,036	-
(PEEP _{tr} -PEEP) PEEP _{tp0} , мбар	3,0 (2,2;5,6)	0,396	-
(PEEP _{tr} -PEEP) Trigger 5 l/min, мбар	3,7 (2,7;4,4)	0,886	-
(PEEP _{tr} -PEEP) Trigger 1 l/min, мбар	3,3 (2,6;4,0)	0,011	-
Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 22			

Увеличение давления поддержки привело к уменьшению разницы (PEEP_{tr} - PEEP), вероятно, за счет увеличения среднего давления, удлинения времени выдоха за счет снижения частоты дыхания и снижения autoPEEP. При снижении давления поддержки такого эффекта не наблюдали (рисунок 129).

При оценке индивидуальных различий видно, что при увеличении PS у большинства пациентов происходило снижение разницы (PEEP_{tr} - PEEP), причем у некоторых пациентов оно было значительным (рисунок 130).

Индивидуальная оценка изменений (PEEP_{tr} - PEEP) при снижении PS показала, что у большинства пациентов эта разница не менялась, в некоторых случаях происходило снижение, а в некоторых - увеличение разницы (рисунок 131).

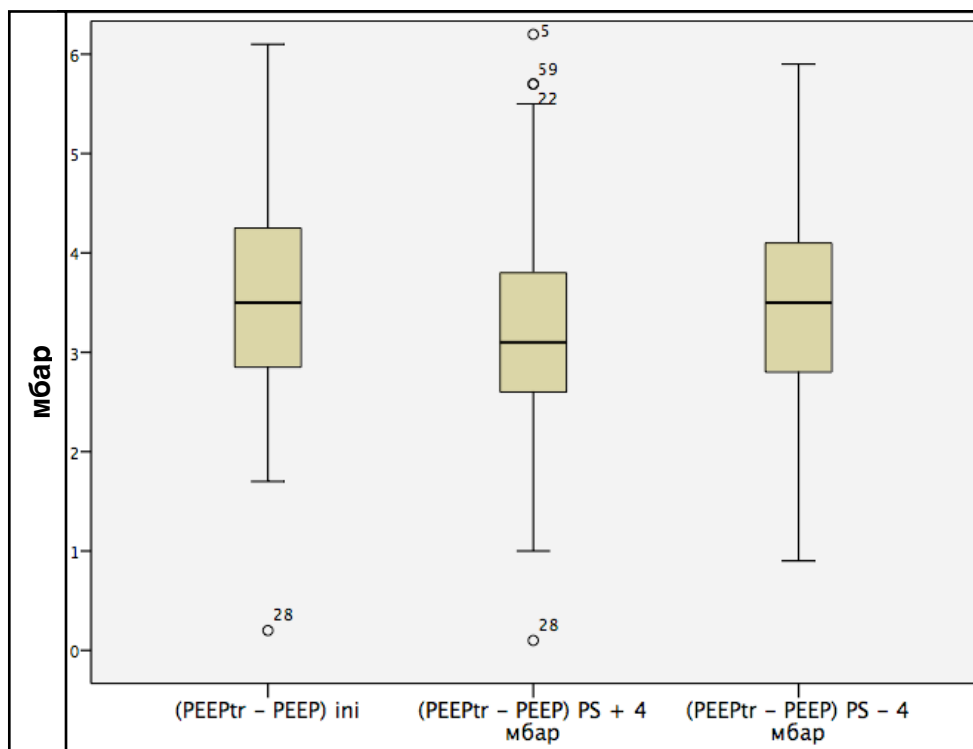


Рисунок 129 - Динамика разницы (PEEPtr - PEEP) при изменении уровня PS. Примечание: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - высказывающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

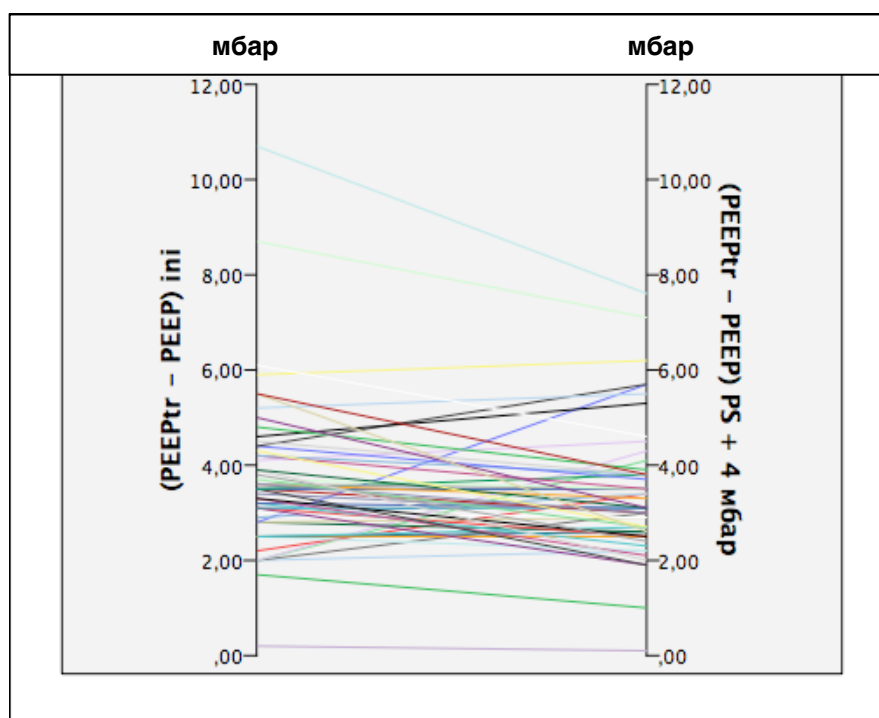


Рисунок 130 - Индивидуальные изменения (PEEPtr - PEEP) при увеличении PS на 4 мбар

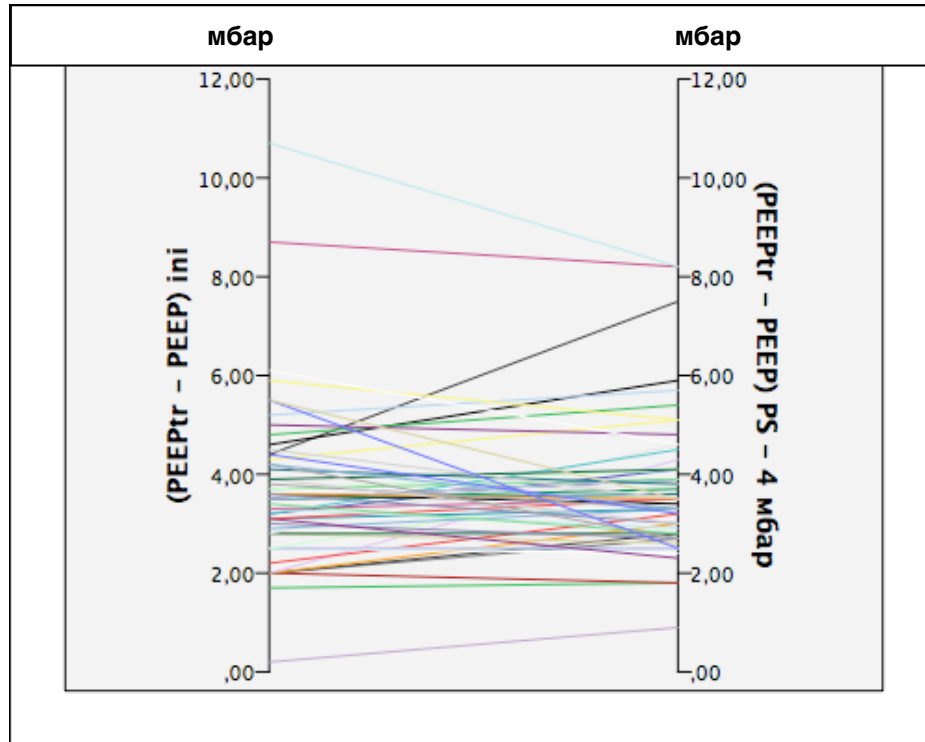


Рисунок 131 - Индивидуальные изменения $(PEEP_{tr} - PEEP)$ при снижении PS на 4 мбар

Если предположить, что наблюдаемые изменения связаны с наличием autoPEEP, то тогда небольшое увеличение PEEP должно уменьшить степень autoPEEP за счет облегчения экспираторного потока, и наоборот, небольшое снижение PEEP должно ограничивать экспираторный поток. Это предположение соответствует полученным результатам (таблица 49, рисунок 132).

Установка уровня PEEP на уровне нулевого транспульмонального давления не позволила выявить достоверные различия, вероятно, вследствие того, что для многих пациентов такой уровень PEEP был избыточен для противодействия autoPEEP. У многих пациентов при $PEEP_{tr0}$ уменьшалась разница $(PEEP_{tr} - PEEP)$, вероятно за счет облегчения экспираторного потока (рисунок 133).

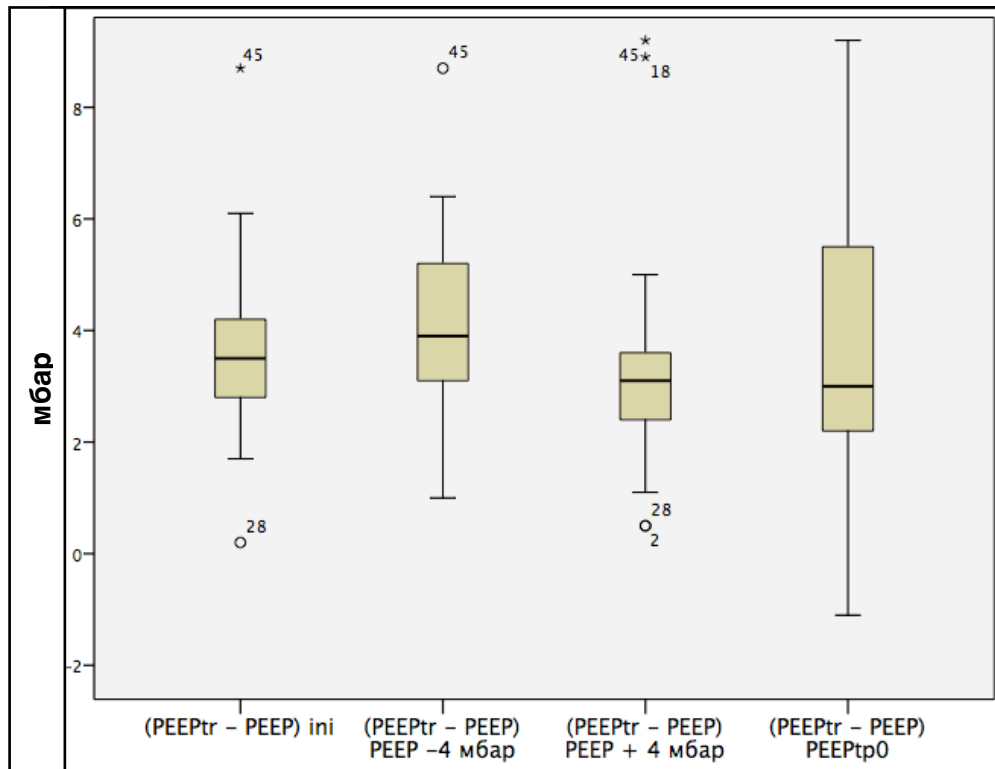


Рисунок 132 - Динамика разницы (PEEPtr - PEEP) при изменении уровня PEEP, мбар. Примечание: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

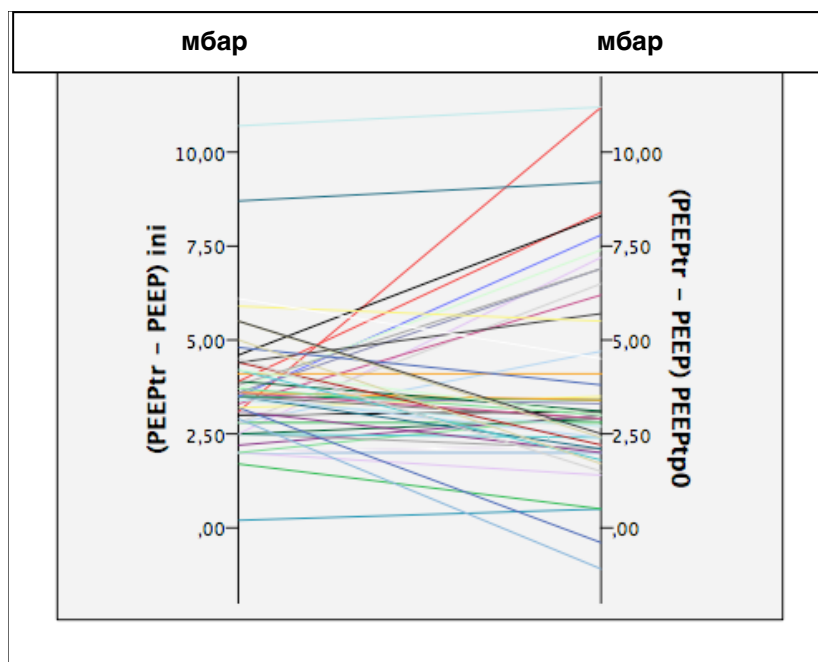


Рисунок 133 - Индивидуальные изменения (PEEPtr - PEEP) при PEEPtp0

Изменение чувствительности триггера приводят к вполне прогнозируемым результатам: увеличение чувствительности до 1 л/мин - достоверно снижает разницу между PEEP_{tr} и PEEP, уменьшение чувствительности триггера с 3 до 5 л/мин показало индивидуальные реакции (рисунок 134-135).

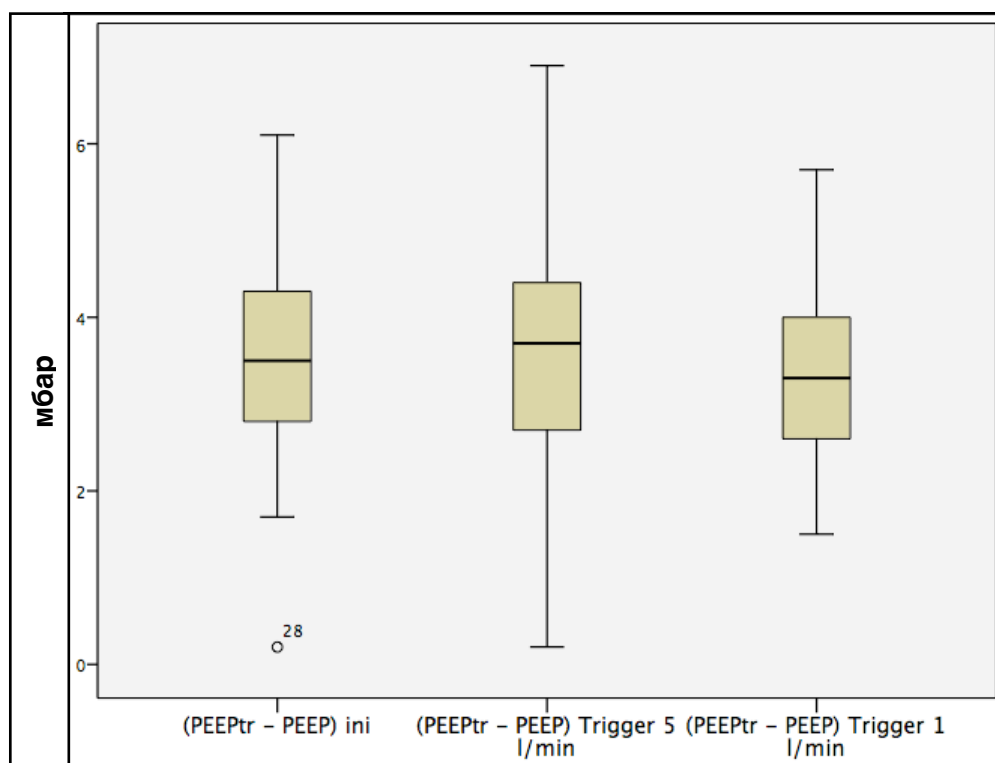


Рисунок 134 - Динамика разницы (PEEP_{tr} - PEEP) при изменении чувствительности триггера. Примечание: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов)

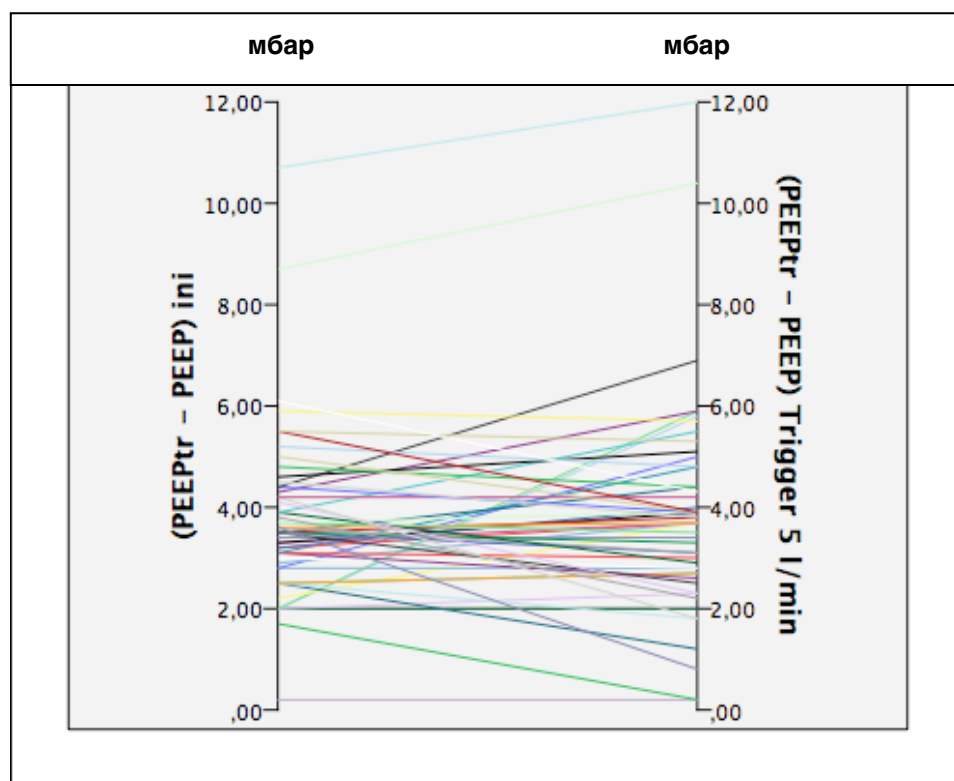


Рисунок 135 - Индивидуальные изменения $(PEEP_{tr} - PEEP)$ при уменьшении чувствительности триггера до 5 л/мин

Различия $PEEP_{tr}$ и $PEEP$ зависели от формы инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»: при П-образной форме различия были наименьшими и составили 2,3 (2,0;2,8) мбар, при треугольной форме 3,5 (3,1;4,1) мбар, а при S-образной форме различия достигли максимума - 4,2 (3,3;5,6) мбар (различия достоверны с $p < 0,0001$, критерий Краскала-Уоллиса).

Вероятно, что повышенная работа дыхания у пациентов с S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» связана не только с глубоким «провалом» пищевода давления при низкой податливости грудной стенки и/или легких или высоким сопротивлением дыхательных путей, но и наличием повышенного $autoPEEP$, на преодоление которого тратится дополнительная энергия.

Для проверки этого предположения мы сравнили полученную разность $(PEEP_{tr} - PEEP)$ с разностью $(P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i})$ и построили распределение $(P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i})$ в зависимости от формы инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» (см.ниже).

7.3 Снижение пищевого и трахеального давлений перед началом триггирования вдоха, возможности измерения autoPEEP

Динамическое перераздувание альвеол при вентиляции легких часто приводит к развитию внутреннего (ауто) положительного конечно-эспираторного давления (autoPEEP). Основные отрицательные эффекты autoPEEP: затруднение триггирования (необходимо время и работа для преодоления этого избыточного давления, чтобы сработал триггер), рост работы дыхания пациента, увеличение постнагрузки правого желудочка(327).

В возникновение autoPEEP часто вносит свой вклад активность эспираторных мышц (202).

В одном исследовании продемонстрировано, что измерение autoPEEP при вентиляции в режиме Pressure Support возможно при помощи одновременного мониторинга пищевого и желудочного давления (202):

$$\text{autoPEEP} = (P_{\text{es ee}} - P_{\text{es start i}}) - (P_{\text{ga ee}} - P_{\text{ga start i}}),$$

где $P_{\text{es ee}}$ - давление в пищеводе в конце выдоха, $P_{\text{es start i}}$ - давление в пищеводе в начале аппаратного вдоха, $P_{\text{ga ee}}$ - давление в желудке в конце выдоха, $P_{\text{ga start i}}$ - давление в желудке в начале аппаратного вдоха.

Измерение желудочного давления позволяет оценить вклад эспираторных мышц в феномен падения давления и оценить вред от autoPEEP (202). В настоящем исследовании мониторинг желудочного давления ввиду отсутствия датчика желудочного давления не проводили. Активность эспираторных мышц оценивали по видимому сокращению мышц брюшной стенки на выдохе и при пальпации брюшной стенки в латеральной гастральной области справа. Оцененная таким образом исходная активность эспираторных мышц была отмечена только у 3 пациентов, которые были исключены из дальнейшего анализа.

Изменение пищевого давления от конца выдоха до начала триггерированного вдоха вентилятора часто называют динамическим autoPEEP (autoPEEPdyn). Это понятие не вполне соответствует autoPEEP, так как последний возникает на уровне альвеол. Динамический autoPEEP может

переоценивать autoPEEP, связанный с динамическим перераздуванием альвеол, в том числе, и за счет активности экспираторных мышц. Так как только autoPEEP при наличии динамического перераздувания альвеол обладает вышеописанными отрицательными свойствами, необходимо выделение этого компонента autoPEEP.

В силу возможных ошибок измерения при отсутствии мониторинга желудочного давления и физиологического несоответствия альвеолярного давления пищеводному, мы не стали пользоваться термином autoPEEP_{dyn}, а оставили понятие разности ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$), предполагая, что у большинства пациентов при отсутствии активности экспираторных мышц эти два понятия коррелируют.

Мы измерили уровень ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$), оценили динамику этого параметра при изменении основных параметров настройки PSV, а также оценили зависимость между ($PEEP_{tr} - PEEP$) и ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$).

Динамика ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) при изменении основных параметров показала уменьшение этого показателя при увеличении уровня давления поддержки, увеличении чувствительности триггера, а увеличение связано с уменьшением PEEP и уменьшением чувствительности триггера (таблица 50).

Если принять, что активность экспираторных мышц была равна нулю, тогда разность ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$), согласно Lessard et al (202), может отражать динамику autoPEEP при изменении уровня PS и PEEP. Мы проверили эту гипотезу.

При индивидуальной оценке индивидуальных изменений ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) при увеличении давления поддержки хорошо видно, что у большинства пациентов происходит небольшое снижение этого показателя (рисунок 136).

Таблица 50 - Динамика ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) ini	р по сравнению с ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) PEEP+4 mbar
($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) ini, мбар	2,0 (0,0;3,3)	-	-
($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) PS + 4 mbar, мбар	2,0 (0,0;3,0)	0,002	-
($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) PS - 4 mbar, мбар	2,0 (0,0;3,0)	0,239	-
($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) PEEP + 4 mbar, мбар	2,0 (0,0;3,0)	0,384	-
($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) PEEP - 4 mbar, мбар	2,0 (0,0;4,0)	0,048	0,014
($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) PEEP _{tp0} , мбар	1,5 (0,0;2,0)	0,086	-
($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) Trigger 5 l/min, мбар	3,0 (0,5;4,0)	<0,0001	-
($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) Trigger 1 l/min, мбар	1,0 (0,0;3,0)	0,009	-

Примечания: критерий Фридмана, представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, сокращения аналогичны таблице 22

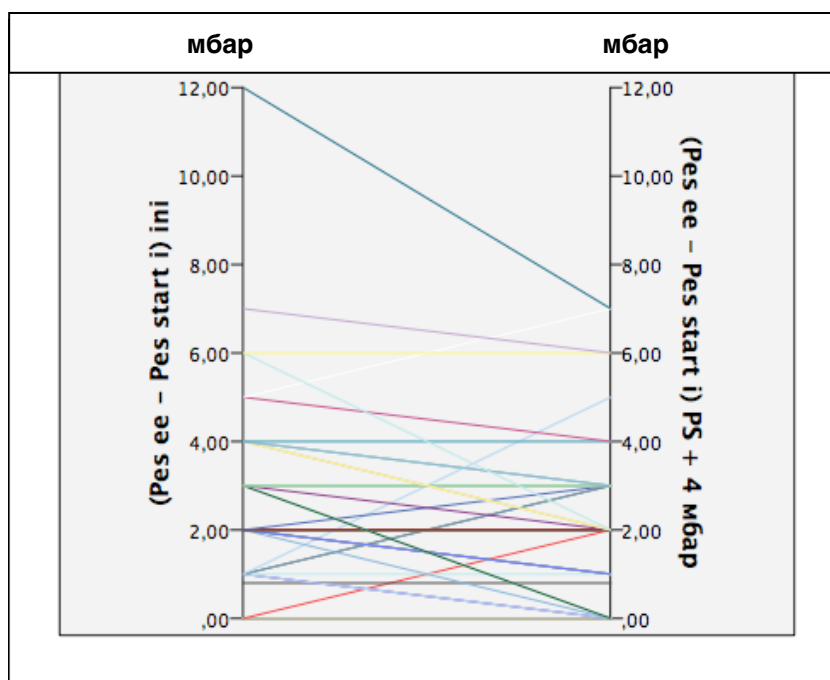


Рисунок 136 - Индивидуальные изменения ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) при увеличении PS на 4 мбар

Снижение разности ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) при увеличении PS может быть связано как с уменьшением работы дыхания пациента (собственно, «провала» пищеводного давления) за счет более высокого потока, так и с облегчением экспираторного потока у пациентов с autoPEEP вследствие укорочения вдоха и снижения частоты дыхания.

С точки зрения облегчения экспираторного потока гораздо важнее оценить влияние изменения уровня PEEP на ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$), так как увеличение PEEP при наличии autoPEEP должно приводить к увеличению экспираторного потока, снижению autoPEEP и уменьшению разности ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$). Снижение ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) при увеличении PEEP на 4 мбар не достигло статистической достоверности. Однако, при снижении PEEP происходило достоверное увеличение разности ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$), возможно, в связи с ростом autoPEEP и/или возникшим ограничением экспираторного потока, по аналогии с разностью $(PEEP_{tr} - PEEP)$ (рисунок 137).

Гораздо более выраженными были изменения при оценке ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) между «крайними» точками PEEP (на 4 больше и на 4 меньше исходного). Получено достоверное увеличение ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) при снижении PEEP на 8 мбар. Индивидуальная оценка показала, что эти изменения носили непрогнозируемый характер - увеличение ($P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i}$) могло быть связано с ограничением экспираторного потока или коллапсом альвеол при уменьшении PEEP (рисунок 138).

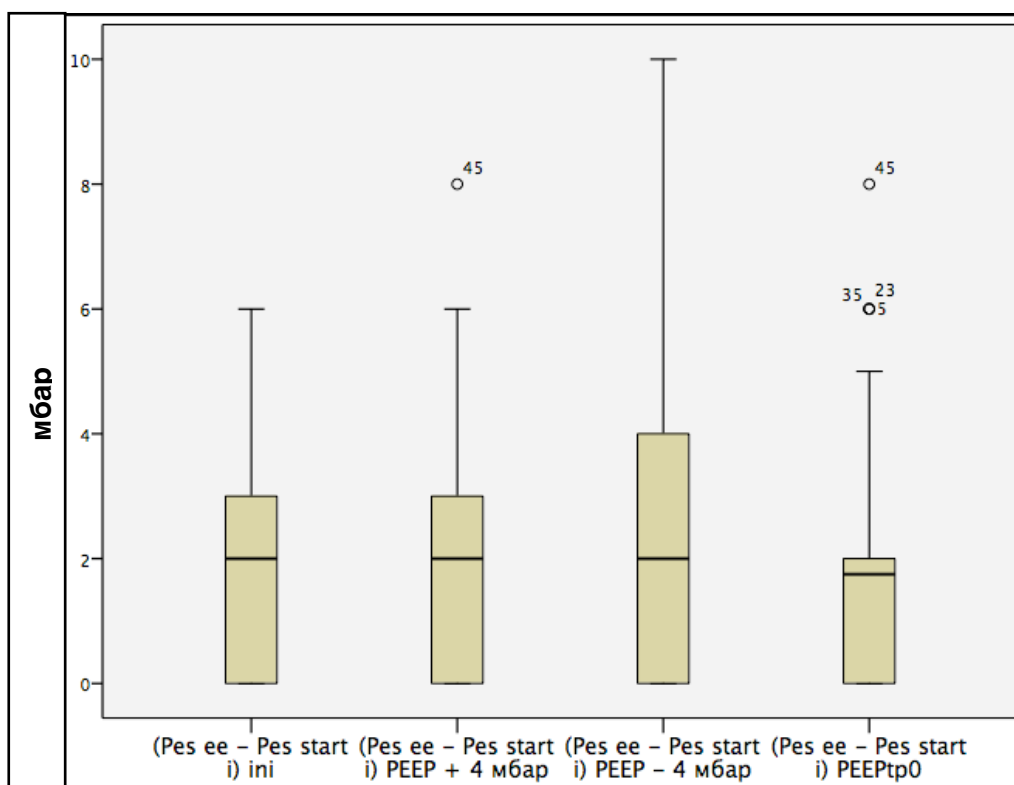


Рисунок 137 - Изменение $(Pes_{ee} - Pes_{start\ i})$ при изменении уровня РЕЕР.
 Примечание: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии - медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

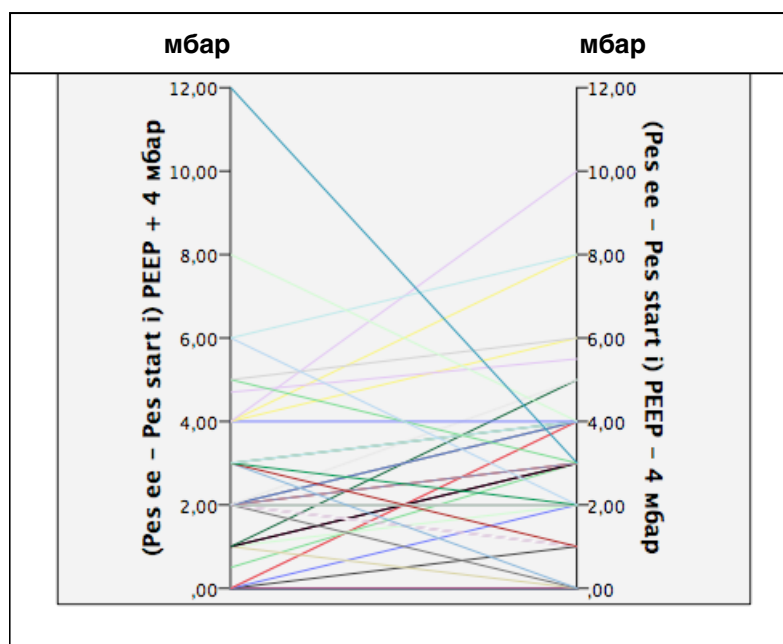


Рисунок 138 - Индивидуальные изменения $(Pes_{ee} - Pes_{start\ i})$ при изменении РЕЕР на 8 мбар.

Для проверки предположения, связаны ли изменения разность ($Pes_{ee} - Pes_{start\ i}$) с autoPEEP проще всего оценить изменение этого показателя при изменении чувствительности триггера - при наличии autoPEEP изменение чувствительности триггера не должно значимо влиять на разность ($Pes_{ee} - Pes_{start\ i}$). В результате измерений оказалось, что изменение чувствительности триггера значимо влияет на разность ($Pes_{ee} - Pes_{start\ i}$): «загрубление» триггера увеличивает эту разность вследствие увеличения работы дыхания пациента и углубления «провала» кривой пищевода давления, а увеличение чувствительности - уменьшает в силу противоположных причин (рисунок 139).

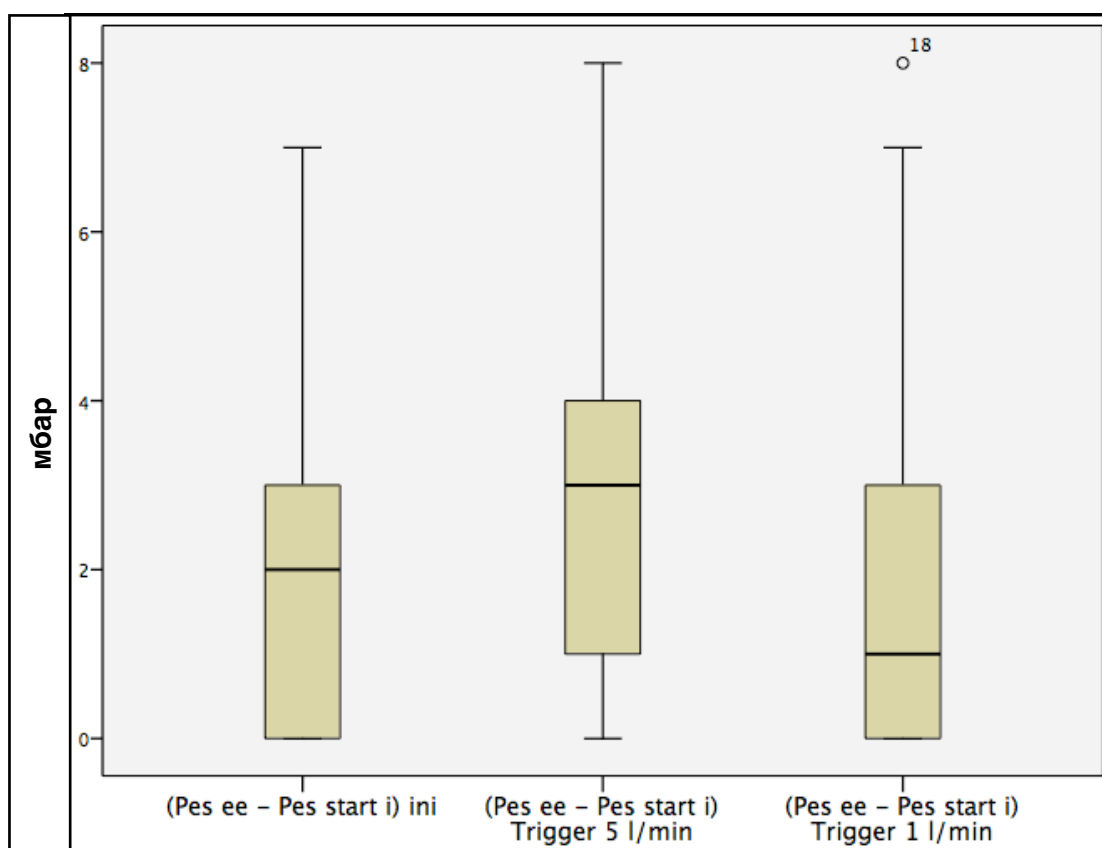


Рисунок 139 - Изменение ($Pes_{ee} - Pes_{start\ i}$) при изменении чувствительности триггера: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

При индивидуальной оценке различий видно, что уменьшение чувствительности триггера вызывает увеличение разности ($P_{ee} - P_{start\ i}$) у большинства пациентов, что приводит к задержке триггирования и увеличению работы дыхания (рисунок 140). Очевидно, что, если бы разность ($P_{ee} - P_{start\ i}$) зависела только от autoPEEP, то изменение чувствительности триггера на нее бы не влияло.

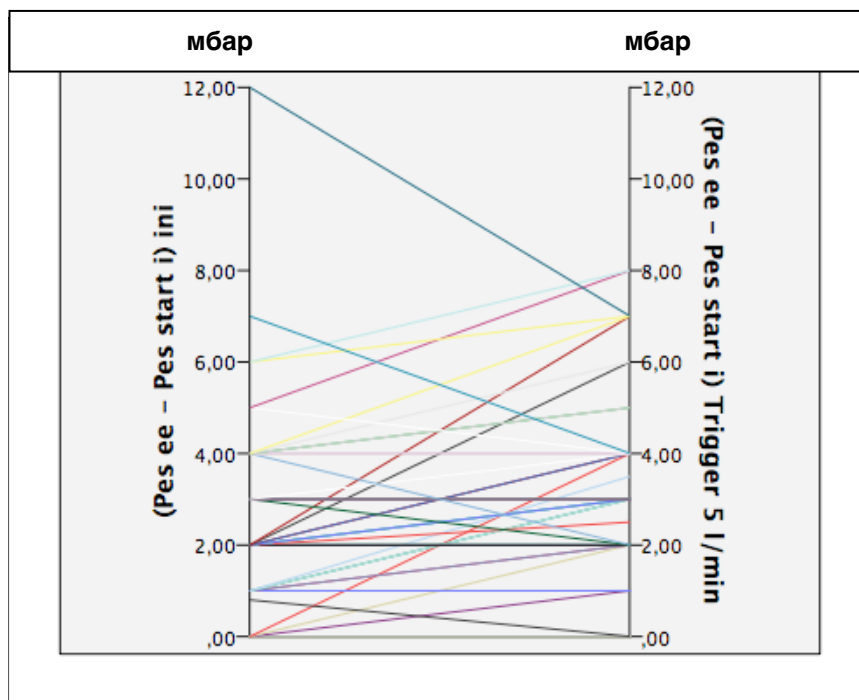


Рисунок 140 - Индивидуальные изменения ($P_{ee} - P_{start\ i}$) при уменьшении чувствительности триггера

Увеличение чувствительности триггера до 1 л/мин достоверно, но клинически менее значимо влияет на разность ($P_{ee} - P_{start\ i}$), приводя к ее уменьшению у большинства пациентов (рисунок 141).

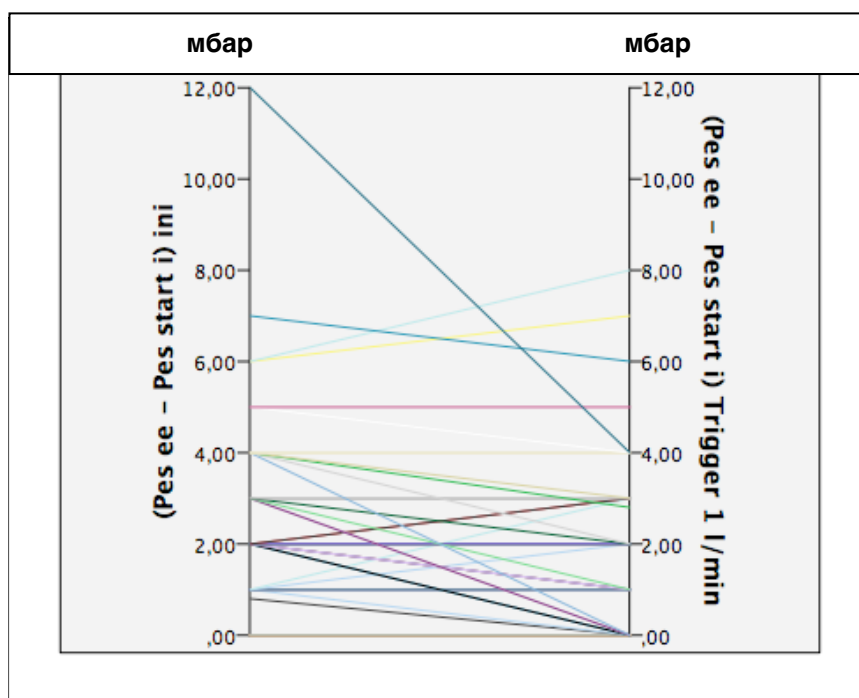


Рисунок 141 - Индивидуальные изменения $(P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i})$ при увеличении чувствительности триггера

Исходя из этих и предыдущих расчетов, установка чувствительности триггера на 5 л/мин недопустима, так как приводит к значимому росту работы дыхания и задержке триггирования.

Мы также оценили взаимосвязь между разностями давлений в пищеводе во время триггирования и разностью $(PEEP_{tr} - PEEP)$. Взаимосвязь между изменением давления в фазу триггирования в пищеводе и разностью $(PEEP_{tr} - PEEP)$ высокодостоверна, прямая средней степени ($\rho=0,480$, $p<0,0001$), графически представлена на рисунке 142. По-видимому, давление в трахее в конце выдоха вполне может служить ориентиром для оценки $(P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i})$, если даже не абсолютного значения, то, во всяком случае, его динамики.

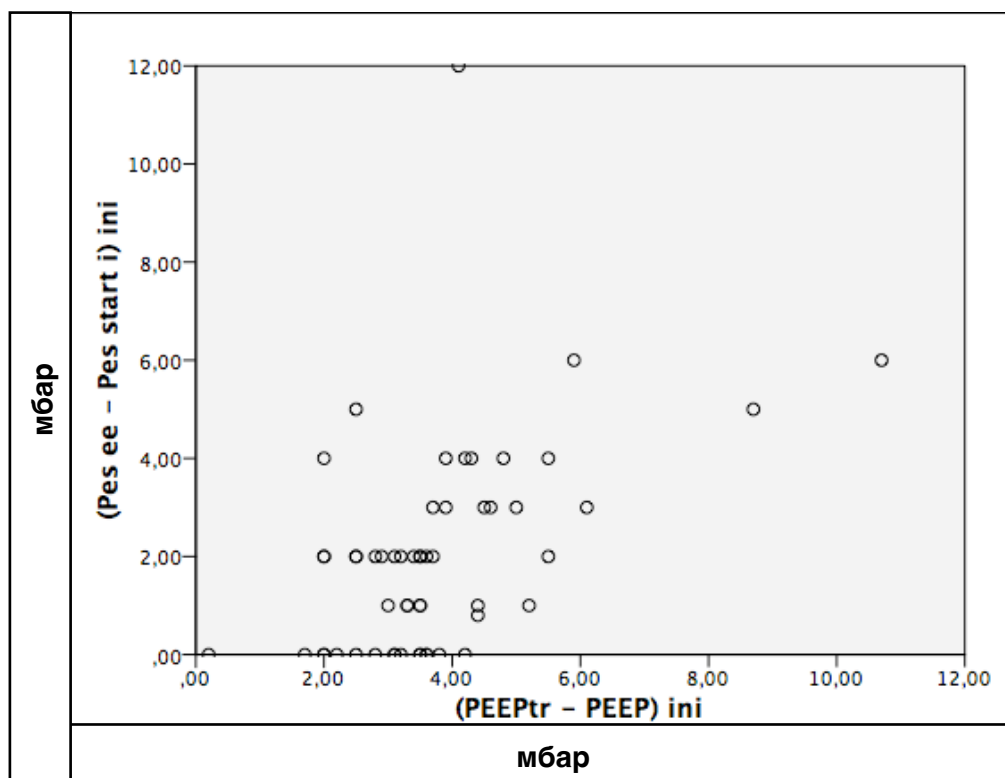


Рисунок 142 - Зависимость между разностями $(PEEP_{tr} - PEEP)$ и $(P_{es_{ee}} - P_{es_{start\ i}})$

Форма инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» может также служить ориентиром в оценке разности $(P_{es_{ee}} - P_{es_{start\ i}})$ в динамике. Чем больше форма отклоняется от П-образной, тем больше разность $(P_{es_{ee}} - P_{es_{start\ i}})$ (рисунок 143). К сожалению, различия не достигли статистической достоверности ($p=0,127$, критерий Краскала-Уоллиса).

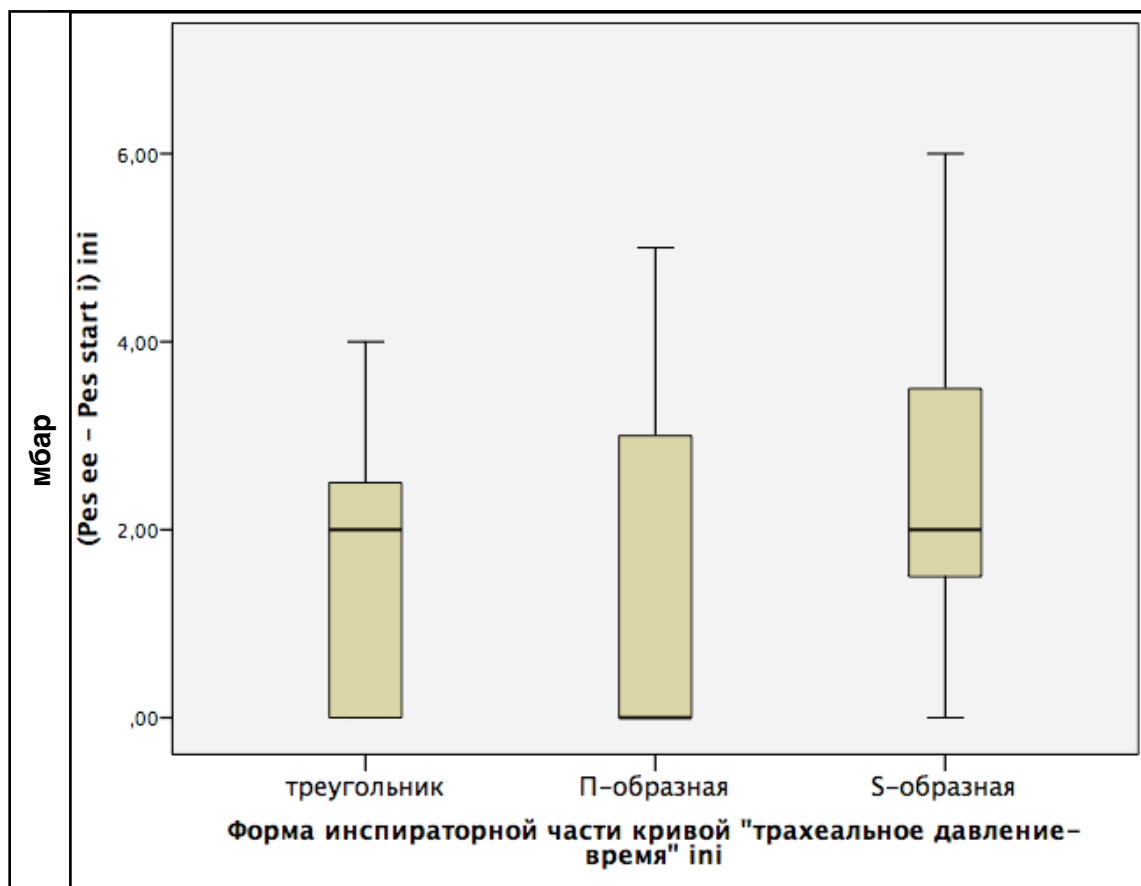


Рисунок 143 - Разность ($Pes_{ee} - Pes_{start i}$) и форма инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение

Таким образом, мониторинг разностей ($Pes_{ee} - Pes_{start i}$) и ($PEEP_{tr} - PEEP$) чаще всего не связан с собственно autoPEEP, а с взаимодействием силы инспираторной попытки пациента, скорости инспираторного потока и податливости грудной стенки и/или легких. Однако, при наличии autoPEEP мониторинг этих разностей позволяет оценить не абсолютное значение, а только динамику autoPEEP при изменении уровня PEEP.

7.4 Изменения трахеального давления во время триггирования

В идеале длительность триггированного времени вдоха (T_{insp}) должна полностью совпадать с активностью мышц диафрагмы, то есть возникать без задержки с момента начала электрической активности диафрагмы и заканчиваться с окончанием электрического возбуждения диафрагмы. Уменьшение падения давления в дыхательных путях, а особенно трахеального и пищеводного давлений при триггировании свидетельствует о лучшей синхронизации и меньшей работе дыхания пациента, затраченной на триггирование. Мы оценили степень «провала» давления в трахее при PSV при изменении основных его настроек.

Как известно, работа дыхания, затраченная на триггирование, при современных типах триггеров составляет не более 16-25%, однако она может значительно расти при появлении autoPEEP и неправильной настройке триггера (202, 319, 320).

Измерение давления на уровне карины трахеи является наиболее точным отражением изменения давления в дыхательных путях пациента при триггировании. Измерение снижения давления в трахее при триггировании (PEEP_{tr} - P_{trig tr}) показало следующие результаты (таблица 51).

Увеличение давления поддержки привело к уменьшению падения давления при триггировании в трахее (то есть к уменьшению работы дыхания), что, по-видимому, связано с увеличением пикового инспираторного потока при увеличении PS, как среди всех пациентов, так и при индивидуальной оценке (рисунки 144-145).

При уменьшении давления поддержки сильно растет дисперсность - индивидуальные различия непрогнозируемы, но в большинстве случаев падение давления при триггировании больше, что связано с уменьшением инспираторного потока при снижении давления поддержки (рисунок 146).

Таблица 51 - Динамика (PEEPtr - Ptrig tr) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с (PEEPtr - Ptrig tr) ini	р по сравнению с (PEEPtr - Ptrig tr) PEEP+4 mbar
(PEEPtr - Ptrig tr) ini, мбар	2,35 (1,7;3,3)	-	-
(PEEPtr - Ptrig tr) PS + 4 mbar, мбар	2,0 (1,0;2,6)	0,002	-
(PEEPtr - Ptrig tr) PS - 4 mbar, мбар	2,6 (1,9;4,3)	0,074	-
(PEEPtr - Ptrig tr) PEEP + 4 mbar, мбар	2,5 (1,6;3,8)	0,052	-
(PEEPtr - Ptrig tr) PEEP - 4 mbar, мбар	3,0 (1,7;4,0)	0,216	0,102
(PEEPtr - Ptrig tr) PEEPtp0, мбар	2,6 (1,5;3,2)	0,317	-
(PEEPtr - Ptrig tr) Trigger 5 l/min, мбар	3,2 (1,7;4,5)	0,024	-
(PEEPtr - Ptrig tr) Trigger 1 l/min, мбар	1,6 (0,9;3,1)	<0,0001	-

Примечание: использован критерий Фридмана, представлены медианы и 25-75% проценты в скобках, сокращения аналогичны таблице 22.

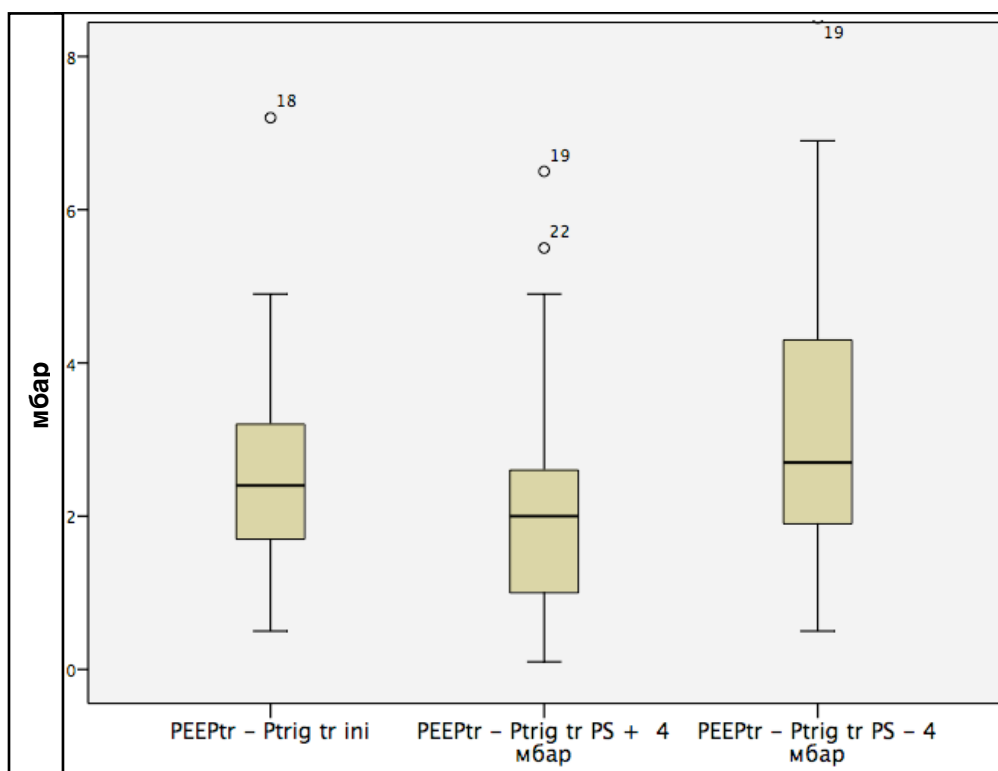


Рисунок 144 - Изменение (PEEPtr - Ptrig tr) при изменении уровня PS.

Примечание: ящики представляют 25-75% проценты, жирные линии - медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

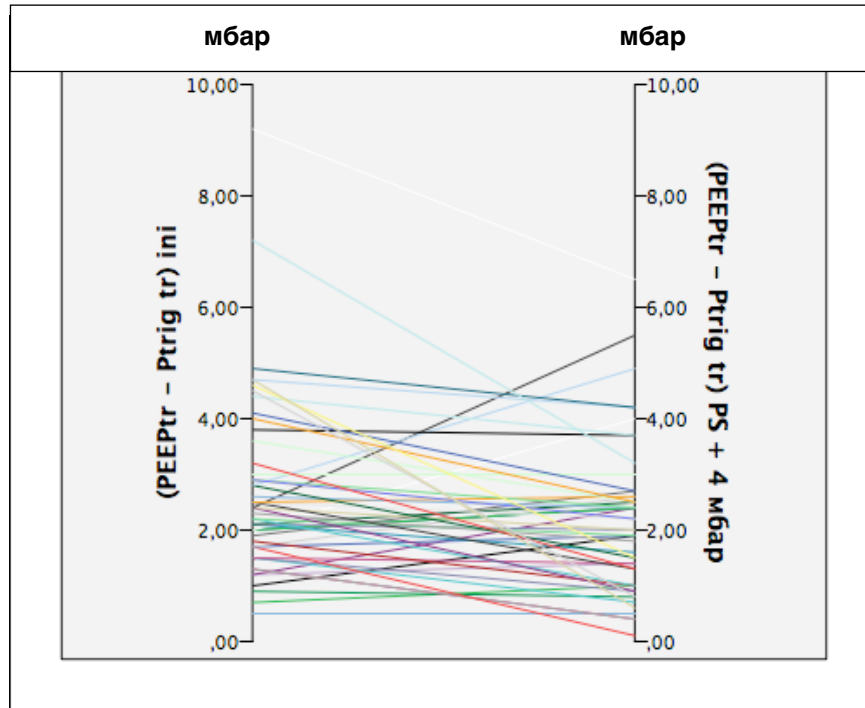


Рисунок 145 - Индивидуальные изменения (PEEP_{tr} - P_{trig tr}) при увеличении PS на 4 мбар

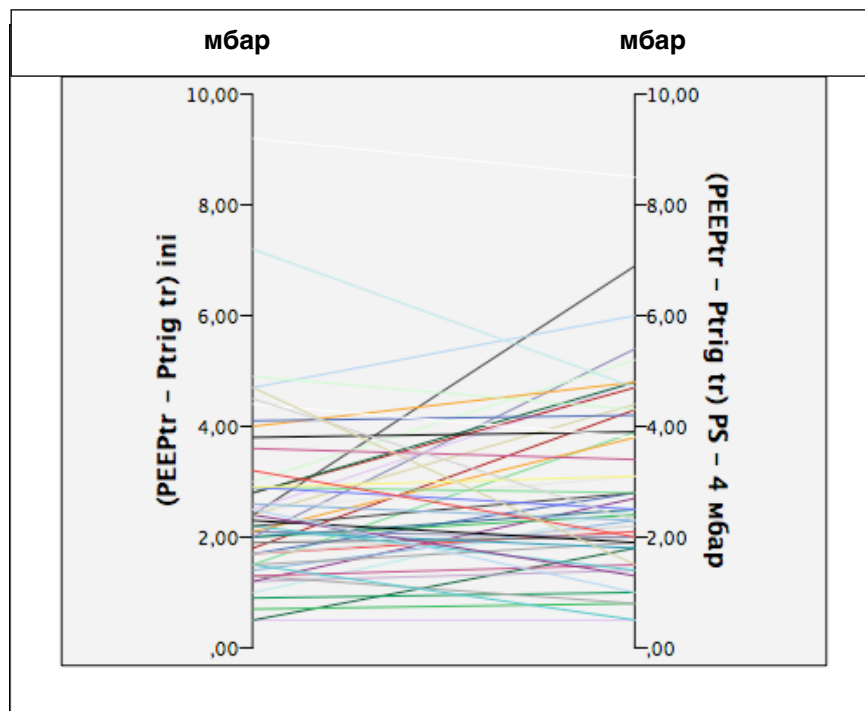


Рисунок 146 - Индивидуальные изменения (PEEP_{tr} - P_{trig tr}) при уменьшении PS на 4 мбар

У тех пациентов, у которых происходит значимое уменьшение «провала» давления в трахее во время фазы триггирования при увеличении давления поддержки (и, соответственно, пикового инспираторного потока) и увеличение «провала» при уменьшении давления поддержки (то есть уменьшения пикового инспираторного потока), скорее всего имеется недостаток потока в начале вдоха. Такой феномен можно назвать «потокowym голодом начала вдоха». Причиной этого в соответствии с диаграммой Кэмпбелла могут быть: снижение податливости грудной стенки и/или легких, а также высокое сопротивление дыхательных путей (319, 320).

Изменения давления в трахее при триггировании при изменении уровня РЕЕР представлены на рисунке 147.

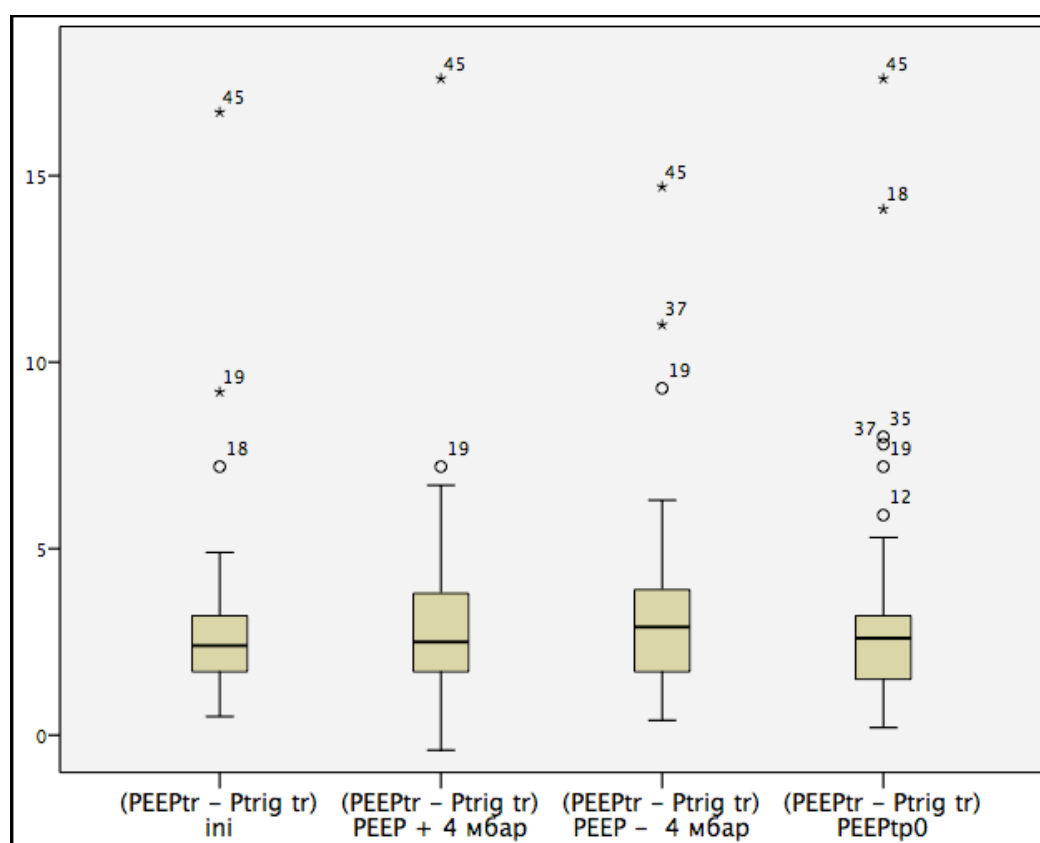


Рисунок 147 - Изменение (PEEPtr - Ptrig tr) при изменении уровня РЕЕР: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии - медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов.

В целом изменения не были однонаправленными, как это часто бывает при настройке уровня РЕЕР, однако у большинства пациентов изменение уровня РЕЕР привело к большому провалу трахеального давления, то есть затруднению триггирования (рисунки 148-149).

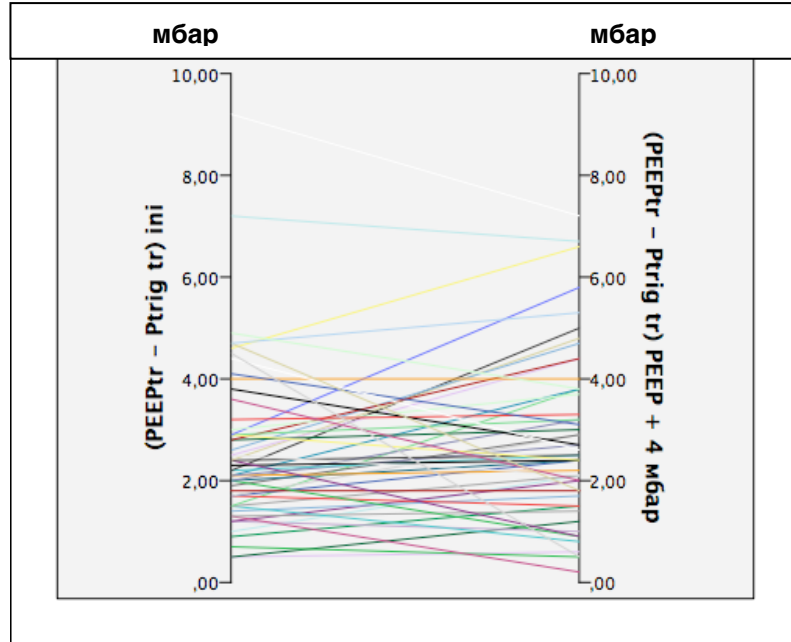


Рисунок 148 - Индивидуальные изменения (PEEPtr - Ptrig tr) при увеличении РЕЕР на 4 мбар

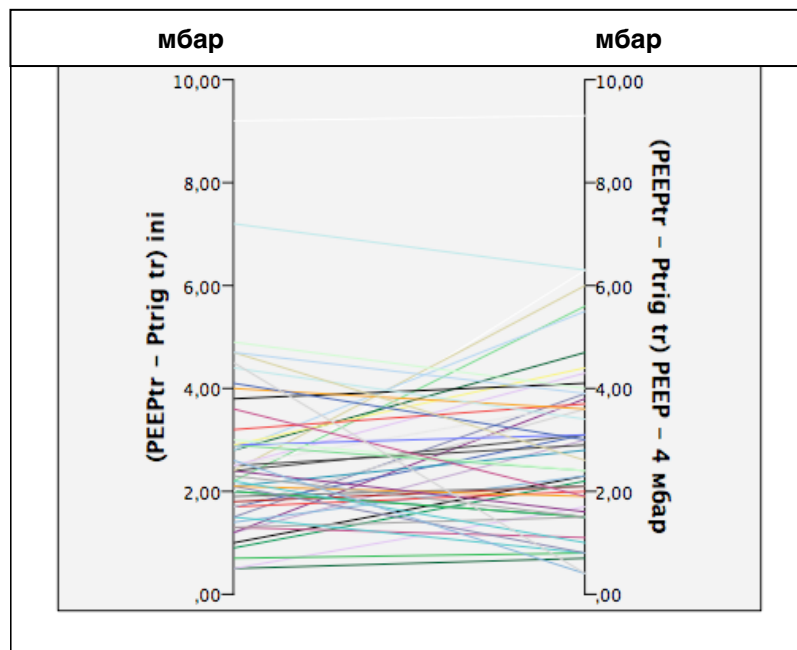


Рисунок 149 - Индивидуальные изменения (PEEPtr - Ptrig tr) при уменьшении РЕЕР на 4 мбар

Индивидуальные изменения «провала» давления в трахее во время триггирования при изменении величины РЕЕР могут быть связаны с динамическим перераздуванием альвеол или их коллапсом. Увеличение «провала» может быть связано как с избыточным РЕЕР, когда возникает перераздувание альвеол, так и с недостаточным РЕЕР при условии, что $\text{autoPEEP} > \text{РЕЕР}$.

Однозначной трактовки провала трахеального давления при триггировании на основании только мониторинга трахеального давления быть не может. Значимые изменения «провала» трахеального давления во время триггирования при изменении уровня РЕЕР должны служить началом для поиска причины - высокого сопротивления дыхательных путей, снижения податливости легких или грудной стенки, выявления autoPEEP .

Провал на кривой трахеального давления во время триггирования (как и работа дыхания пациента) зависит от изначальной формы инспираторной части кривой «трахеальное давление-время». У пациентов с высокой работой дыхания и S-образной формой инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» значительная часть работы связана с триггированием вдоха (таблица 31). S-образная форма этой кривой при любой настройке параметров Pressure Support Ventilation свидетельствует о большой работе дыхания связанной, в том числе, и с триггированием (рисунок 150). Это возникает вследствие глубокого «провала» давления во время триггирования, что может быть связано со сниженной податливостью грудной стенки и/или легких, высоким сопротивлением дыхательных путей, autoPEEP .

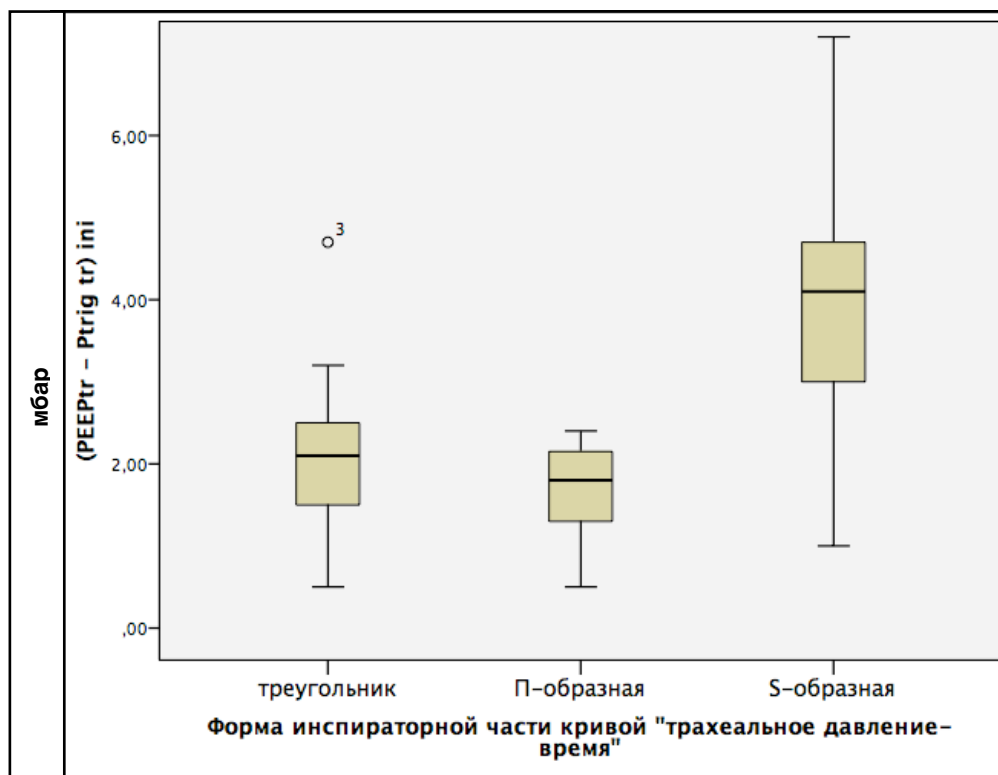


Рисунок 150 - Разность (PEEPtr - Ptrig tr) (мбар) и форма инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

Оценка формы инспираторной части кривой «трахеальное давление-объем» позволяет без мониторинга пищевода давления выявить высокую работу дыхания пациента. Для оценки причин повышенной работы дыхания пациента необходимо дифференцировать снижение податливости грудной стенки и/или легких, высокое сопротивление дыхательных путей, нарушения триггирования, наличие autoPEEP, а также недостаток потока на вдохе.

Для углубленного анализа динамики параметров физиологии и работы дыхания мы провели комплексный анализ кривых трахеального давления и динамических петель «трахеальное давление-объем», кривых пищевода давления и динамических петель «пищеводное давление-объем» и оценили взаимосвязи между всеми мониторируемыми показателями при изменении основных параметров настройки Pressure Support Ventilation.

7.5 Динамическая петля «трахеальное давление-объем»

Как известно, при анализе петель «давление в дыхательных путях-объем» выделяют динамическую петлю, которую аппарат ИВЛ строит в течение каждого дыхательного цикла, и (квази)статическую петлю, которую аппарат строит методом малого потока для предотвращения влияния аэродинамического сопротивления на форму петли.

Одной из главных причин появления точек перегиба на динамической петле «давление в дыхательных путях-объем» является изменение скорости потока при переходе от узкой эндотрахеальной трубки к относительно широкой трахее (191, 192). Чтобы избежать ошибки измерения давления, связанные с изменением скорости потока при этом переходе, датчик давления устанавливают ниже дистального конца интубационной трубки.

Мы построили динамические петли «трахеальное давление-объем» (n=59) пациентам при проведении респираторной поддержки в режиме PSV и проанализировали форму петли при изменении основных параметров настройки PSV.

Обычной («классической») формой петли «давление-объем» (точнее «давление в дыхательных путях-объем») является замкнутая петля, в которой инспираторная часть находится правее и ниже экспираторной части, то есть на выдохе объем выше при меньшем давлении (гистерезис), и ее графическое построение идет против часовой стрелки.

При анализе петель «трахеальное давление-объем» были установлены 4 типичные формы петли, 3 из которых не соответствуют принятым представлениям о петле «давление-объем» при проведении ИВЛ. Наиболее часто встречающаяся форма - «инвертированная петля», которая была отмечена у 41 пациента из 59 (69,5%), при которой инспираторная часть петли находится выше и левее экспираторной, а ее графическое построение идет по часовой стрелке (рисунок 151).

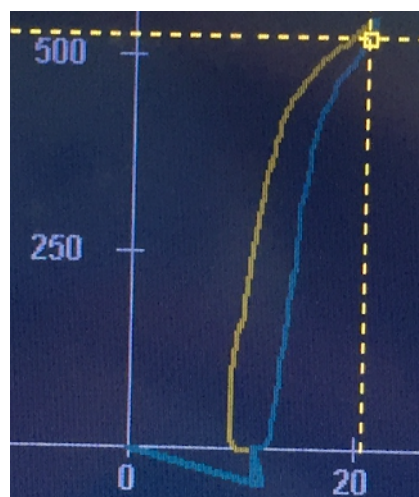


Рисунок 151 - Инвертированная (наиболее распространенная) форма динамической петли «трахеальное давление-объем»: светлой линией показана инспираторная часть, темной - экспираторная

При изначальных настройках гораздо реже фиксировали «классическую» петлю ($n=7$; 11,9%), петлю в форме линии ($n=7$; 11,9%), у которой инспираторная и экспираторная части практически накладывались друг на друга в форме, близкой к прямой линии, и S-образную форму ($n=4$; 6,8%), у которой инспираторная и экспираторная части накладывались друг на друга в виде буквы S (рисунок 152, таблица 52).

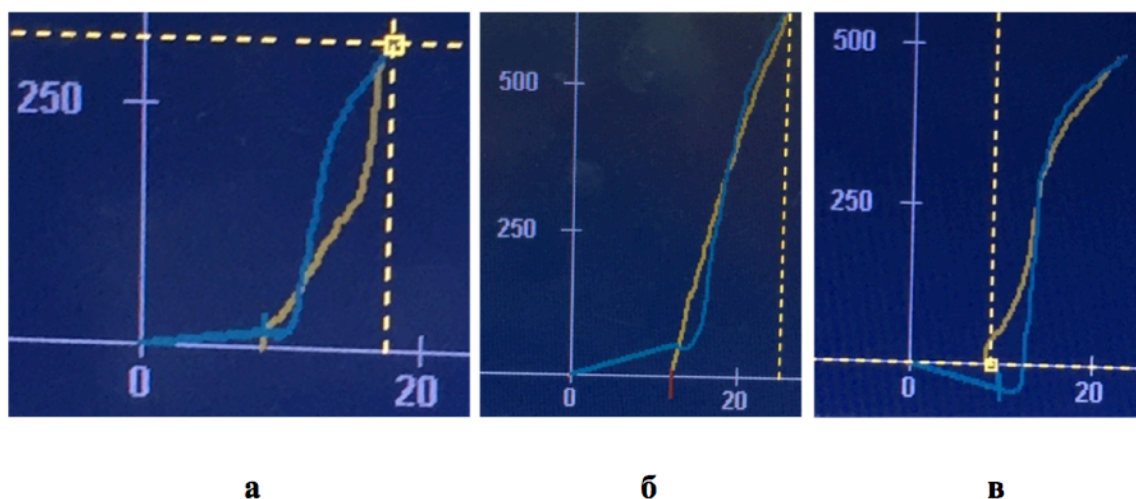


Рисунок 152 - Форма динамической петли «трахеальное давление-объем»: а) «классическая», б) «линия», в) «S-образная» (линии как в рис.151)

Таблица 52 - Распределение частот форм петли «трахеальное давление-объем» (P_{tr}/V_t) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

	Линия	S-образная	Классическая	Инвертированная
Форма P_{tr}/V_t ini, %	11,9	6,8	11,9	69,5
Форма P_{tr}/V_t PS + 4 mbar, %	8,5	8,5	49,2	33,9
Форма P_{tr}/V_t PS - 4 mbar, %	6,8	5,1	1,7	86,4
Форма P_{tr}/V_t PEEP + 4 mbar, %	15,3	6,8	18,6	59,3
Форма P_{tr}/V_t PEEP - 4 mbar, %	11,9	3,4	22,0	61,0
Форма P_{tr}/V_t PEEP _{tp0} , %	10,7	7,1	19,6	62,5
Форма P_{tr}/V_t Trigger 5 l/min, %	10,2	10,2	15,3	61,0
Форма P_{tr}/V_t Trigger 1 l/min, %	15,5	5,1	22,0	55,9
Примечание: использован критерий Фридмана, представлены медианы и 25-75% процентиля в скобках, сокращения аналогичны таблице 22.				

Увеличение давления поддержки привело к преобладанию классической формы, которая похожа на петлю «давление в дыхательных путях-объем». Уменьшение давления поддержки увеличило долю инвертированной петли до 86,4%, различия между распределениями форм статистически достоверны при увеличении давления поддержки. Изменение уровня PEEP и чувствительности триггера не продемонстрировали статистически достоверных отличий (таблица 53).

Таблица 53 - Динамика форм петли «трахеальное давление-объем» при изменении основных параметров Pressure Support Ventilaton

		р по сравнению с Форма Ptr/Vt ini	р по сравнению с Форма Ptr/Vt PS+4 mbar
Форма Ptr/Vt ini	4,0 (3,0;4,0)	-	-
Форма Ptr/Vt PS + 4 mbar	3,0 (3,0;4,0)	0,078	-
Форма Ptr/Vt PS - 4 mbar	4,0 (4,0;4,0)	0,044	<0,0001
Форма Ptr/Vt РЕЕР + 4 mbar	4,0 (3,0;4,0)	0,297	-
Форма Ptr/Vt РЕЕР - 4 mbar	4,0 (3,0;4,0)	0,763	-
Форма Ptr/Vt РЕЕР _{tp0}	4,0 (3,0;4,0)	0,900	-
Форма Ptr/Vt Trigger 5 l/min	4,0 (3,0;4,0)	0,419	-
Форма Ptr/Vt Trigger 1 l/min	4,0 (3,0;4,0)	0,138	-
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий маргинальной однородности; 1-линия, 2-S-образная, 3-классическая, 4-инвертированная; сокращения аналогичны таблице 22			

Для оценки значимости формы петли «трахеальное давление-объем» для патофизиологии дыхания пациента во время вентиляции в режиме PSV мы оценили различия между распределениями установленных параметров (давление поддержки и РЕЕР) и различных измеряемых величин в зависимости от формы петли (таблица 54).

Таблица 54 - Значимость различных параметров респираторной физиологии в зависимости от формы петли «трахеальное давление-объем»

	Линия (n=7)	S-образная (n=4)	Классическая (n=7)	Инвертированная (n=41)	p
PS, мбар	14,0 (14,0;15,0)	14,5 (14,0;15,0)	13,0 (10,0;15,0)	11,0 (10,0;14,0)	0,003
PEEP, мбар	10,0 (8,0;12,0)	12,5 (8,8;15,5)	12,0 (10,0;12,0)	8,0 (8,0;11,0)	0,143
Vt, мл	390 (330;560)	515 (473;535)	440 (380;540)	490 (450;585)	0,220
RR, мин ⁻¹	23(17;26)	20(13;25)	19(18;29)	22 (18;26)	0,744
T _{insp} , с	0,7(0,7;1,0)	1,0(0,7;1,4)	1,0(0,7;1,2)	0,8(0,7;1,0)	0,571
WOB _p , Дж/л	0,22 (0,10;0,35)	0,36 (0,09;0,70)	0,13 (0,11;0,57)	0,24 (0,15;0,40)	0,585
WOB _v , Дж/л	1,16 (1,15;1,22)	1,24 (1,21;1,41)	1,18 (0,84;1,27)	0,91 (0,80;1,15)	0,014
PEEP _{tr} , мбар	12,9 (10,4;14,9)	14,1 (13,4;18,9)	15,0 (12,8;15,8)	11,9 (11,1;15,3)	0,288
PEEP _{tr} -PEEP, мбар	2,3(1,9;3,8)	3,4(0,7;5,6)	3,5(3,0;5,0)	3,5(3,1;4,3)	0,260
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	1,1(0,5;2,5)	2,1(1,0;4,1)	2,0(1,2;2,5)	2,5(1,9;4,0)	0,045
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	2,0(0,0;4,0)	1,5(0,0;5,3)	1,0(0,0;2,0)	2,0(0,9;3,8)	0,581
ΔP _{es} , мбар	7,9(5,3;10,9)	6,3(5,2;15,5)	6,1(4,2;7,8)	6,0(3,8;7,8)	0,673
ΔP _{tr} , мбар	17,8 (13,0;22,2)	19,7 (19,3;28,2)	16,5 (16,0;19,0)	13,6 (11,4;18,2)	0,052
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	0,0(0,0;0,0)	0,0(0,0;0,0)	3,0(2,0;4,0)	-4,0 (-6,0;-3,0)	0,000
C _{dyn} , мл/мбар	30,8 (22,9;37,3)	35,0 (33,1;36,9)	34,0 (29,3;46,0)	47,1 (36,3;54,7)	0,003
Clung _{dyn} , мл/мбар	20,0 (19,5;31,4)	25,3 (18,3;27,0)	27,1 (20,6;31,8)	32,7 (26,2;45,3)	0,020
C _{sw dyn} , мл/мбар	67,1 (40,4;75,0)	92,0 (27,9;92,0)	81,0 (59,0;105,6)	78,6 (55,6;123,4)	0,551

	Линия (n=7)	S-образная (n=4)	Классическая (n=7)	Инвертированная (n=41)	p
PS- ΔP_{tr} , мбар	-2,8 (-8,2;-1,0)	-5,4 (-13,4;-5,0)	-5,0 (-6,5;-2,4)	-3,2 (-5,4;-0,5)	0,238
Поток средний, л/мин	31,7 (26,3;37,7)	32,1 (23,9;39,1)	27,6 (20,4;40,6)	36,0 (28,2;42,5)	0,292
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	7,6(6,7;9,2)	8,5(8,1;11,1)	8,0(6,1;9,4)	8,8(7,3;10,4)	0,301
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Краскала-Уоллиса; сокращения аналогичны таблице 31					

Как видно из таблицы 54, для наиболее распространенной инвертированной формы петли «трахеальное давление-объем» характерны более высокая динамическая податливость респираторной системы 47,1(36,3;54,7) мл/мбар, более высокая податливость легких (оцененная по транспульмональному давлению) 32,7(26,2;45,3) мл/мбар, наименьшая дельта транспульмонального давления 13,6(11,4;18,2)мбар (соответственно, наименьшее вентилятор-ассоциированное повреждение легких).

Для петель «трахеальное давление-объем» в форме линии и S-образной формы характерны низкая динамическая податливость респираторной системы 30,8(22,9;37,3) и 35,0(33,1;36,9) мл/мбар, соответственно, низкая податливость легких (оцененная по транспульмональному давлению) 20,0(19,5;31,4) и 25,3(18,3;27,0) мл/мбар, соответственно, при наибольшей дельте транспульмонального давления, превышающая повреждающее значение в 15 мбар почти у всех пациентов (17,8(13,0;22,2) и 19,7(19,3;28,2) мбар, соответственно).

Достоверных отличий по величине дыхательного объема, частоты дыхания, времени вдоха, работы пациента и вентилятора, величинам среднего потока, а также податливости грудной стенки при разных типах динамических петель «трахеальное давление-объем» получено не было.

Для понимания влияния изменения давления РЕЕР и давления поддержки на открытие, коллапс и перераздувание альвеол, а также

повреждение легких у пациентов с разными типами петель «трахеальное давление-объем» мы исследовали изменение дыхательного объема, времени вдоха, дельты транспульмонального давления, динамической податливости легких, динамической податливости респираторной системы, а также соотношения $V_{CO_2}/EtCO_2$ у пациентов с разными типами динамических петель «трахеальное давление-объем».

7.5.1 Изменение параметров инвертированной формы петли «трахеальное давление-объем»

Увеличение давления поддержки при инвертированной форме петли «трахеальное давление-объем» приводит к увеличению дыхательного объема и времени вдоха, снижению работы дыхания параллельно с небольшим открытием альвеол (увеличение динамической податливости легких и респираторной системы), при этом происходит небольшое увеличение дельты транспульмонального давления, что может усиливать повреждения легких. Сама петля при этом становится более узкой или принимает классический вид (таблица 55).

Уменьшение давления поддержки при инвертированной форме петли «трахеальное давление-объем» приводит к уменьшению дыхательного объема, увеличению работы дыхания, которая становится избыточной, при этом податливость легких значимо не меняется (возможны индивидуальные отличия), а податливость респираторной системы может увеличиваться, при этом снижение транспульмонального давления минимально, что практически не влияет на вентилятор-ассоциированное повреждения легких. Сама петля при этом становится более широкой и остается инвертированной (таблица 56).

Таблица 55 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной инвертированной формой динамической петли «трахеальное давление-объем»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	490 (450;585)	630 (540;715)	<0,0001
RR, мин ⁻¹	22 (18;26)	16 (14;22)	<0,0001
WOB _v , Дж/л	0,91(0,81;1,15)	1,28 (1,15;1,52)	<0,0001
WOB _p , Дж/л	0,24 (0,15;0,40)	0,10 (0,04;0,25)	<0,0001
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	1,1 (0,8;1,4)	<0,0001
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-4,0(-6,0;-3,0)	-1,0 (-3,0;2,0)	<0,0001
ΔP _{tr} , мбар	13,6 (11,4;18,2)	16,4 (12,3;19,9)	0,046
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,5 (1,9;4,0)	2,4 (1,5;3,2)	0,001
ΔP _{es} , мбар	6,0 (3,8;7,8)	4,0 (2,3;6,5)	<0,0001
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,8 (7,3;10,4)	9,1 (7,6;11,1)	0,023
Clung _{dyn} , мл/мбар	32,7 (26,3;45,3)	42,1 (30,1;48,7)	0,027
C _{dyn} , мл/мбар	47,1 (36,3;54,7)	40,9 (37,8;46,0)	0,003
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Настройка РЕЕР при вспомогательной вентиляции является непростой задачей, так как при самостоятельных вдохах пациента в режиме PS трудно оценить открытие и коллапс альвеол, autoPEEP, перераздувание альвеол, изменения работы дыхания, а также транспульмонального давления и податливости в отсутствии расширенного физиологического мониторинга. В этой связи мониторинг трахеального давления и динамической петли «трахеальное давление-объем», измерение которых доступно на любом современном вентиляторе, может помочь в настройке РЕЕР при изучении изменения физиологических параметров при разных типах динамической петли «трахеальное давление-объем».

Таблица 56 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной инвертированной формой динамической петли «трахеальное давление-объем»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	490 (450;585)	440 (360;495)	<0,0001
RR, мин ⁻¹	22 (18;26)	24 (20;28)	0,020
WOB _v , Дж/л	0,91 (0,81;1,15)	0,64 (0,48;0,83)	<0,0001
WOB _p , Дж/л	0,24 (0,15;0,40)	0,42 (0,30;0,63)	<0,0001
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,8 (0,6;1,0)	0,023
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-4,0 (-6,0;-3,0)	-7,0 (-8,0;-4,5)	<0,0001
ΔP _{tr} , мбар	13,6 (11,4;18,2)	12,4 (9,7;16,8)	0,002
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,5 (1,9;4,0)	3,8 (2,0;4,8)	0,078
ΔP _{es} , мбар	6,0 (3,8;7,8)	6,7 (4,3;10,7)	0,050
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,8 (7,3;10,4)	8,2 (7,0;10,1)	<0,0001
Clung dyn, мл/мбар	32,7 (26,3;45,3)	32,7 (25,1;47,2)	0,262
Cdyn, мл/мбар	47,1 (36,3;54,8)	58,6 (45,7;86,3)	<0,0001
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Увеличение PEEP у пациентов с инвертированной формой динамической петли «трахеальное давление-объем» в целом привело к малозначимым изменениям физиологических параметров - не произошло открытия альвеол или их коллапса (так как не изменились податливость легких, респираторной системы и выдыхаемый дыхательный объем), не произошло изменения степени перераздувания альвеол (так как не изменился суррогатный показатель VCO₂/EtCO₂), а также не уменьшилась степень вентиллятор-ассоциированного повреждения легких (ателектатическое повреждение), так как не изменилась дельта транспульмонального давления.

Сама петля при этом не претерпела практически никаких существенных изменений (таблица 57).

Таблица 57 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной инвертированной формой динамической петли «трахеальное давление-объем»

	РЕЕР ini	РЕЕР + 4 мбар	p
Vt, мл	490(450;585)	520 (405;595)	0,516
RR, мин ⁻¹	22 (18;26)	21 (17;26)	0,128
WOBv, Дж/л	0,91 (0,81;1,15)	0,94 (0,82;1,17)	0,004
WOBp, Дж/л	0,24 (0,15;0,40)	0,29 (0,15;0,45)	0,873
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,8 (0,7;1,0)	0,127
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-4,0 (-6,0;-3,0)	-4,0 (-6,0;-3,0)	0,182
ΔP _{tr} , мбар	13,6 (11,4;18,2)	13,8 (10,9;17,0)	0,873
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,5 (1,9;4,0)	3,1 (4,1;7,6)	0,014
ΔP _{es} , мбар	6,0 (3,8;7,8)	5,2 (4,1;7,6)	0,114
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,8 (7,3;10,4)	8,4 (6,9;10,7)	0,105
Clung dyn, мл/мбар	32,7 (26,3;45,3)	34,0 (28,2;48,5)	0,516
Cdyn, мл/мбар	47,1 (36,3;54,8)	45,0 (40,0;52,4)	0,516
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Снижение РЕЕР у пациентов с инвертированной формой динамической петли «трахеальное давление-объем» также в целом привело к малозначимым изменениям физиологических параметров, как и при увеличении РЕЕР на 4 мбар, что свидетельствует об отсутствии коллапса альвеол на выдохе у этой категории пациентов и ателектатического повреждения. Сама петля при этом не претерпела практически никаких существенных изменений (таблица 58).

Таблица 58 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной инвертированной формой динамической петли «трахеальное давление-объем»

	РЕЕР ini	РЕЕР - 4 мбар	p
Vt, мл	490(450;585)	500 (420;590)	0,752
RR, мин ⁻¹	22 (18;26)	23 (19;29)	0,033
WOBv, Дж/л	0,91 (0,81;1,15)	0,89 (0,81;1,15)	0,014
WOBp, Дж/л	0,24 (0,15;0,40)	0,25 (0,12;0,58)	0,516
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,8 (0,7;1,1)	0,317
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-4,0 (-6,0;-3,0)	-4,0 (-6,0;-3,0)	0,289
ΔP _{tr} , мбар	13,6 (11,4;18,2)	14,7 (12,1;20,0)	0,631
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,5 (1,9;4,0)	3,4 (2,1;4,7)	0,516
ΔP _{es} , мбар	6,0 (3,8;7,8)	5,6 (3,6;10,8)	0,873
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,8 (7,3;10,4)	9,5 (7,4;11,1)	0,516
Clung dyn P _{tr} , мл/мбар	32,7 (26,3;45,3)	31,5 (24,6;44,0)	0,873
C _{dyn} , мл/мбар	47,1 (36,3;54,8)	46,0 (39,7;55,7)	0,752
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Настройка РЕЕР по нулевом транспульмональному давлению (а это давление было, как правило, выше давления РЕЕР+4 мбар) привела к небольшим и клинически малозначимым изменениям - уменьшению частоты дыхания, укорочению времени вдоха (таблица 59).

Важным результатом этого анализа является отсутствие влияния «высокого» РЕЕР при вспомогательной вентиляции на работу дыхания у большинства пациентов, что отличается от устоявшегося в сообществе анестезиологов-реаниматологов мнения о плохой переносимости РЕЕР при вспомогательной вентиляции.

Таблица 59 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с исходной инвертированной формой динамической петли «трахеальное давление-объем»

	РЕЕР ini	РЕЕРtp0	p
Vt, мл	490(450;585)	500 (418;583)	1,000
RR, мин ⁻¹	22 (18;26)	21 (16;24)	0,028
WOBv, Дж/л	0,91 (0,81;1,15)	0,94 (0,81;1,15)	0,048
WOBp, Дж/л	0,24 (0,15;0,40)	0,25 (0,15;0,45)	0,223
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,8 (0,6;1,0)	0,016
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	-4,0 (-6,;(-3,0)	-4,0 (-6,3;-2,8)	0,012
ΔP _{tr} , мбар	13,6 (11,4;18,2)	13,7 (10,3;17,0)	0,480
РЕЕРtr-P _{trig} tr, мбар	2,5 (1,9;4,0)	2,9 (2,3;3,9)	0,170
ΔP _{es} , мбар	6,0 (3,8;7,8)	5,3 (3,5;6,5)	0,590
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,8 (7,3;10,4)	8,5 (6,8;10,0)	0,106
Clung dyn, мл/мбар	32,7 (26,3;45,3)	2	0,724
C _{dyn} , мл/мбар	47,1 (36,3;54,8)	44,6 (37,0;53,0)	1,000
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

7.5.2 Изменение параметров «классической» формы петли «трахеальное давление-объем»

Увеличение давления поддержки при «классической» форме петли «трахеальное давление-объем» приводит к увеличению дыхательного объема и времени вдоха, снижению работы дыхания параллельно с небольшим открытием альвеол (увеличение динамической податливости легких и респираторной системы), при этом увеличение транспульмонального давления минимально, что не приводит к увеличению повреждения легких.

Ввиду малой выборки ($n=7$) изменения часто не достигали статистической достоверности. Сама петля при этом становилась шире (таблица 60).

Таблица 60 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной «классической» формой динамической петли «трахеальное давление-объем»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	440 (380;540)	600 (470;930)	0,059
RR, мин ⁻¹	19 (18;29)	15 (10;25)	0,008
WOBv, Дж/л	1,18 (0,84;1,27)	1,55 (1,29;1,60)	0,008
WOBp, Дж/л	0,13 (0,11;0,57)	0,05 (0,03;0,37)	0,059
T _{insp} , с	1,0 (0,7;1,2)	1,0 (0,7;1,6)	0,102
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	3,0 (2,0;4,0)	6,0 (5,0;6,0)	0,059
ΔP _{tr} , мбар	16,5 (16,0;19,0)	17,0 (13,9;21,7)	0,705
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,0 (1,2;2,5)	1,3 (0,8;2,0)	0,655
ΔP _{es} , мбар	6,1 (4,2;7,8)	3,8 (3,1;7,1)	0,257
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,0 (6,1;9,4)	8,0 (6,7;9,1)	0,257
Clung dyn, мл/мбар	27,1 (20,5;31,8)	34,5 (21,7;55,7)	0,705
Cdyn, мл/мбар	34,0 (29,3;46,0)	41,3 (23,5;54,7)	0,705
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Уменьшение давления поддержки при «классической» форме петли «трахеальное давление-объем» приводит к уменьшению дыхательного объема, увеличению работы дыхания, которая часто становится избыточной, при этом податливость легких значимо не меняется (возможны индивидуальные отличия), а податливость респираторной системы может увеличиваться, при этом снижение транспульмонального давления минимально, что практически не влияет на вентилятор-ассоциированное

повреждение легких. Сама петля при этом становилась инвертированной (таблица 61).

Таблица 61 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной «классической» формой динамической петли «трахеальное давление-объем»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	440 (380;540)	370 (310;490)	0,008
RR, мин ⁻¹	19 (18;29)	22 (18;27)	1,000
WOBv, Дж/л	1,18 (0,84;1,27)	0,88 (0,70;0,95)	0,059
WOBp, Дж/л	0,13 (0,11;0,57)	0,39 (0,20;0,65)	0,008
T _{insp} , с	1,0 (0,7;1,2)	0,9 (0,8;0,9)	0,414
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	3,0 (2,0;4,0)	-2,0 (-6,0;0,0)	0,008
ΔP _{tr} , мбар	16,5 (16,0;19,0)	14,9 (11,8;20,0)	0,257
PEEP _{tr} -Ptrig tr, мбар	2,0 (1,2;2,5)	1,3 (0,9;2,5)	0,655
ΔP _{es} , мбар	6,1 (4,2;7,8)	6,0 (4,3;10,4)	0,257
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,0 (6,1;9,4)	7,2 (6,0;8,5)	0,705
Clung dyn, мл/мбар	27,1 (20,5;31,8)	23,5 (18,0;39,4)	0,705
Cdyn, мл/мбар	34,0 (29,3;46,0)	43,3 (33,6;55,0)	0,008
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Увеличение PEEP у пациентов с «классической» формой динамической петли «трахеальное давление-объем», по-видимому, привело к рекрутированию альвеол и снижению повреждения легких, так как произошло увеличение податливости легких (статистически недостоверное, вероятно, ввиду малой выборки) и уменьшение транспульмонального давления. Следует напомнить, дельта транспульмонального достоверно выше, а податливость легких - ниже у пациентов с «классической» формой по

сравнению с инвертированной. Сама петля при этом не претерпела практически никаких существенных изменений (таблица 62).

Таблица 62 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной «классической» формой динамической петли «трахеальное давление-объем»

	РЕЕР ini	РЕЕР + 4 мбар	p
Vt, мл	440 (380;540)	430 (380;610)	1,000
RR, мин ⁻¹	19 (18;29)	18 (16;25)	0,655
WOBv, Дж/л	1,18 (0,84;1,27)	1,18 (0,88;1,26)	0,180
WOBp, Дж/л	0,13 (0,11;0,57)	0,15 (0,04;0,39)	0,257
T _{insp} , с	1,0 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;1,0)	0,655
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	3,0 (2,0;4,0)	0,0 (0,0;3,0)	0,102
ΔP _{tr} , мбар	16,5 (16,0;19,0)	14,0 (10,0;20,6)	0,059
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,0 (1,2;2,5)	0,9 (0,6;1,6)	0,655
ΔP _{es} , мбар	6,1 (4,2;7,8)	3,9 (2,4;7,6)	0,059
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,0 (6,1;9,4)	7,3 (6,8;8,6)	0,705
Clung dyn, мл/мбар	27,1 (20,5;31,8)	34,8 (19,4;50,0)	0,257
Cdyn, мл/мбар	34,0 (29,3;46,0)	35,8 (26,7;45,4)	1,000
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Снижение РЕЕР у пациентов с «классической» формой динамической петли «трахеальное давление-объем» также в целом привело к малозначимым изменениям физиологических параметров, что, по-видимому, свидетельствует об отсутствии дополнительного коллапса альвеол при снижении РЕЕР. Однако, работа дыхания значительно выросла у 6 пациентов из 7, вероятно, за счет наличия autoPEEP. Сама петля при этом не претерпела практически никаких существенных изменений (таблица 63).

Таблица 63 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной «классической» формой динамической петли «трахеальное давление-объем»

	РЕЕР ini	РЕЕР - 4 мбар	p
Vt, мл	440 (380;540)	430 (350;530)	0,414
RR, мин ⁻¹	19 (18;29)	21 (17;28)	0,705
WOBv, Дж/л	1,18 (0,84;1,27)	1,13 (0,87;1,26)	0,257
WOBp, Дж/л	0,13 (0,11;0,57)	0,36 (0,17;0,64)	0,059
T _{insp} , с	1,0 (0,7;1,2)	0,9 (0,7;1,6)	0,705
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	3,0 (2,0;4,0)	1,0 (-0,8;4,8)	0,655
ΔP _{tr} , мбар	16,5 (16,0;19,0)	17,0 (14,0;24,9)	0,705
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,0 (1,2;2,5)	2,0 (1,5;3,0)	0,655
ΔP _{es} , мбар	6,1 (4,2;7,8)	5,1 (4,1;11,1)	0,705
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,0 (6,1;9,4)	8,2 (6,2;9,8)	0,705
Clung dyn, мл/мбар	27,1 (20,5;31,8)	27,2 (16,3;37,9)	0,705
Cdyn, мл/мбар	34,0 (29,3;46,0)	35,8 (26,0;46,4)	0,414
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе (а это давление было, как правило, выше давления РЕЕР+4 мбар) привела к значимому увеличению динамической податливости легких и снижению дельты пищевода давления (к сожалению, несмотря на снижение работы дыхания у большинства пациентов, различия не достигли статистической достоверности). Это, по-видимому, является следствием открытия альвеол при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению у пациентов с «классической» формой динамической петли «трахеальное давление-объем». При индивидуальной оценке отмечено, что работа дыхания снизилась у 4 пациентов из 7. Влияние РЕЕР на податливость легких и транспульмональное давление позволило сделать предварительный

вывод о рекрутабельности легочной ткани у пациентов с «классической» формой динамической петли «трахеальное давление-объем» (таблица 64).

Таблица 64 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению у пациентов с исходной «классической» формой динамической петли «трахеальное давление-объем»

	РЕЕР ini	РЕЕР tp0	p
Vt, мл	440 (380;540)	460 (400;700)	0,414
RR, мин ⁻¹	19 (18;29)	18 (14;25)	0,655
WOBv, Дж/л	1,18 (0,84;1,27)	1,18 (0,88;1,26)	0,180
WOBp, Дж/л	0,13 (0,11;0,57)	0,16 (0,04;0,39)	0,414
T _{insp} , с	1,0 (0,7;1,2)	1,0 (0,7;1,2)	0,655
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	3,0 (2,0;4,0)	2,0 (0,0;3,0)	0,180
ΔP _{tr} , мбар	16,5 (16,0;19,0)	14,8 (10,3;19,0)	0,102
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,0 (1,2;2,5)	1,5 (0,9;2,2)	0,655
ΔP _{es} , мбар	6,1 (4,2;7,8)	5,1 (2,4;7,1)	0,059
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,0 (6,1;9,4)	6,8 (6,0;9,4)	0,414
Clung dyn, мл/мбар	27,1 (20,5;31,8)	35,8 (24,6;47,3)	0,014
Cdyn, мл/мбар	34,0 (29,3;46,0)	35,8 (28,8;51,4)	0,414
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

7.5.3 Изменение параметров линейной и S-образной форм динамической петли «трахеальное давление-объем»

Ввиду малой выборки и похожих свойствах биомеханики дыхания у пациентов с линейной и S-образной формами динамических петель «трахеальное давление-объем», мы объединили их в одну группу для анализа динамики физиологических переменных при изменении основных параметров настройки Pressure Support Ventilation.

Увеличение давления поддержки при линейной и S-образной формах петле «трахеальное давление-объем» приводит к значительному увеличению дыхательного объема и времени вдоха, снижению частоты дыхания и значительному снижению работы дыхания. Дельта транспульмонального давления (которое и так превышало допустимые значения 15 мбар у большинства пациентов) статистически достоверно росла, что свидетельствовало об увеличении повреждения легких. Открытия альвеол не происходило, так как не отмечено статистически достоверное изменение податливости легочной ткани. Сама петля при этом приобретала «классический» вид (таблица 65).

Уменьшение давления поддержки у пациентов с линейной и S-образной формами динамической петли «трахеальное давление-объем» привело к снижению дыхательного объема, небольшому увеличению частоты дыхания, значительному увеличению работы дыхания пациента. Податливость легочной ткани значимо не менялась. При этом происходило снижение крайне высокой исходно дельты транспульмонального давления, свидетельствующее о снижении повреждения легких. Петля приобретала вид инвертированной (таблица 66).

Таблица 65 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной линейной и S-образной формами динамической петли «трахеальное давление-объем»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	460 (370;540)	530 (500;740)	0,001
RR, мин ⁻¹	23 (17;26)	18 (8;21)	0,001
WOB _v , Дж/л	1,20 (1,16;1,25)	1,58 (1,54;1,63)	0,001
WOB _p , Дж/л	0,25 (0,10;0,37)	0,11 (0,02;0,16)	0,002
T _{insp} , с	0,7 (0,7;1,2)	1,3 (0,8;1,4)	0,002
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	0,0 (0,0;0,0)	4,0 (3,0;6,0)	0,001
ΔP _{tr} , мбар	19,4 (16,5;22,2)	20,1 (16,9;24,4)	0,035
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	1,3 (0,7;3,1)	1,0 (0,7;2,3)	0,705
ΔP _{es} , мбар	7,0 (5,3;10,9)	5,5 (4,5;9,0)	0,035
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,0 (7,3;9,2)	7,7 (6,6;9,6)	0,763
Clung _{dyn} , мл/мбар	23,8 (19,6;28,5)	26,8 (20,3;38,5)	0,132
C _{dyn} , мл/мбар	32,9 (27,9;37,1)	31,1 (27,8;38,9)	0,132
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Таблица 66 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной линейной и S-образной формами динамической петли «трахеальное давление-объем»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	460 (370;540)	400 (360;460)	0,007
RR, мин ⁻¹	23 (17;26)	22 (20;28)	0,035
WOBv, Дж/л	1,20 (1,16;1,25)	0,87 (0,85;1,01)	0,035
WOBp, Дж/л	0,25 (0,10;0,37)	0,51 (0,16;0,59)	0,002
T _{insp} , с	0,7 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;0,9)	0,096
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	0,0 (0,0;0,0)	-3,0 (-4,0;0,0)	0,005
ΔP _{tr} , мбар	19,4 (16,5;22,2)	15,0 (13,9;18,3)	0,035
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	1,3 (0,7;3,1)	2,1 (1,3;2,8)	0,317
ΔP _{es} , мбар	7,0 (5,3;10,9)	6,3 (5,6;9,0)	0,763
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,0 (7,3;9,2)	7,2 (6,5;8,6)	0,035
Clung dyn, мл/мбар	23,8 (19,6;28,5)	21,9 (18,2;32,9)	0,132
C _{dyn} , мл/мбар	32,9 (27,9;37-1)	39,0 (36,0;44,5)	0,001
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Увеличение РЕЕР на 4 мбар у пациентов с линейной и S-образной формами динамической петли «трахеальное давление-объем» не привело к изменению дельты транспульмонального давления и податливости легких, а изменения работы дыхания пациента и VCO₂/EtCO₂ были переменными (таблица 67).

Таблица 67 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной линейной и S-образной формами динамической петли «трахеальное давление-объем»

	РЕЕР ini	РЕЕР +4 мбар	p
Vt, мл	460 (370;540)	480 (410;560)	0,206
RR, мин ⁻¹	23 (17;26)	21 (17;23)	0,058
WOBv, Дж/л	1,20 (1,16;1,25)	1,23 (1,18;1,32)	0,058
WOBp, Дж/л	0,25 (0,10;0,37)	0,13 (0,02;0,58)	0,058
T _{insp} , с	0,7 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;1,0)	0,705
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (-1,0;3,0)	0,480
ΔP _{tr} , мбар	19,4 (16,5;22,2)	18,0 (13,0;23,5)	0,763
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	1,3 (0,7;3,1)	1,5 (0,6;2,1)	1,000
ΔP _{es} , мбар	7,0 (5,3;10,9)	4,6 (4,2;11,2)	0,132
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,0 (7,3;9,2)	8,15 (6,9;9,6)	0,035
Clung dyn, мл/мбар	23,8 (19,6;28,5)	23,9 (19,0;43,1)	0,366
Cdyn, мл/мбар	32,9 (27,9;37,1)	34,2 (30,7;37,3)	0,206
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Уменьшение РЕЕР на 4 мбар у пациентов с линейной и S-образной формами динамической петли «трахеальное давление-объем» не изменяет дельты транспульмонального давления и индивидуально влияет на податливость легких, не приводя к изменению работы дыхания пациента (таблица 68).

Таблица 68 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной линейной и S-образной формами динамической петли «трахеальное давление-объем»

	РЕЕР ini	РЕЕР -4 мбар	p
Vt, мл	460 (370;540)	470 (370;520)	0,366
RR, мин ⁻¹	23 (17;26)	21 (16;27)	0,763
WOBv, Дж/л	1,20 (1,16;1,25)	1,22 (1,16;1,26)	0,480
WOBp, Дж/л	0,25 (0,10;0,37)	0,24 (0,04;0,46)	0,739
T _{insp} , с	0,7 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;1,2)	0,414
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	0,0 (0,0;0,0)	3,0 (2,0;3,0)	0,011
ΔP _{tr} , мбар	19,4 (16,5;22,2)	18,8 (15,0;22,1)	0,132
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	1,3 (0,7;3,1)	1,8 (0,8;3,2)	0,206
ΔP _{es} , мбар	7,0 (5,3;10,9)	5,6 (4,3;11,2)	0,763
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,0 (7,3;9,2)	8,1 (6,9;9,6)	0,763
Clung dyn, мл/мбар	23,8 (19,6;28,5)	21,9 (17,0;39,8)	0,366
Cdyn, мл/мбар	32,9 (27,9;37,1)	34,0 (26,4;39,2)	0,366
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с линейной и S-образной формами динамической петли «трахеальное давление-объем» приводит к небольшому (и статистически незначимому) снижению дельты транспульмонального давления и увеличению податливости легких. При этом происходит снижение величины VCO₂/EtCO₂, что свидетельствует о перераздувании альвеол с нарушением вентиляционно-перфузионного соотношения (увеличение альвеолярного мертвого пространства) (таблица 69). Петля может приобретать инвертированный вид.

Таблица 69 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с исходной линейной и S-образной формами динамической петли «трахеальное давление-объем»

	РЕЕР ini	РЕЕРtp0	p
Vt, мл	460 (370;540)	460 (390;560)	1,000
RR, мин ⁻¹	23 (17;26)	21 (16;24)	0,317
WOBv, Дж/л	1,20 (1,16;1,25)	1,23 (1,20;1,32)	0,005
WOBp, Дж/л	0,25 (0,10;0,37)	0,10 (0,05;0,39)	0,096
T _{insp} , с	0,7 (0,7;1,2)	0,7 (0,7;1,0)	0,414
Ширина петли «трахеальное давление-объем», мбар	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (-1,0;3,0)	0,480
ΔP _{tr} , мбар	19,4 (16,5;22,2)	16,0 (13,0;17,6)	0,366
РЕЕРtr-P _{trig} tr, мбар	1,3 (0,7;3,1)	1,4 (0,7;2,1)	0,527
ΔP _{es} , мбар	7,0 (5,3;10,9)	4,6 (2,0;7,0)	0,035
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,0 (7,3;9,2)	7,1 (6,3;9,1)	0,007
Clung dyn, мл/мбар	23,8 (19,6;28,5)	23,8 (19,0;43,1)	0,132
C _{dyn} , мл/мбар	32,9 (27,9;37,1)	34,3 (27,9;37,3)	1,000
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25%-75% процентиля, критерий Фридмана; сокращения аналогичны таблице 31			

Ввиду сложности интерпретации полученных данных мы представили графически изменения параметров повреждения легких (дельта транспульмонального давления, податливость легких и VCO₂/EtCO₂) и работы дыхания (работа дыхания пациента и вентилятора) при изменении РЕЕР у пациентов с разными исходными формами динамических петель «трахеальное давление-объем» (рисунки 153-157).

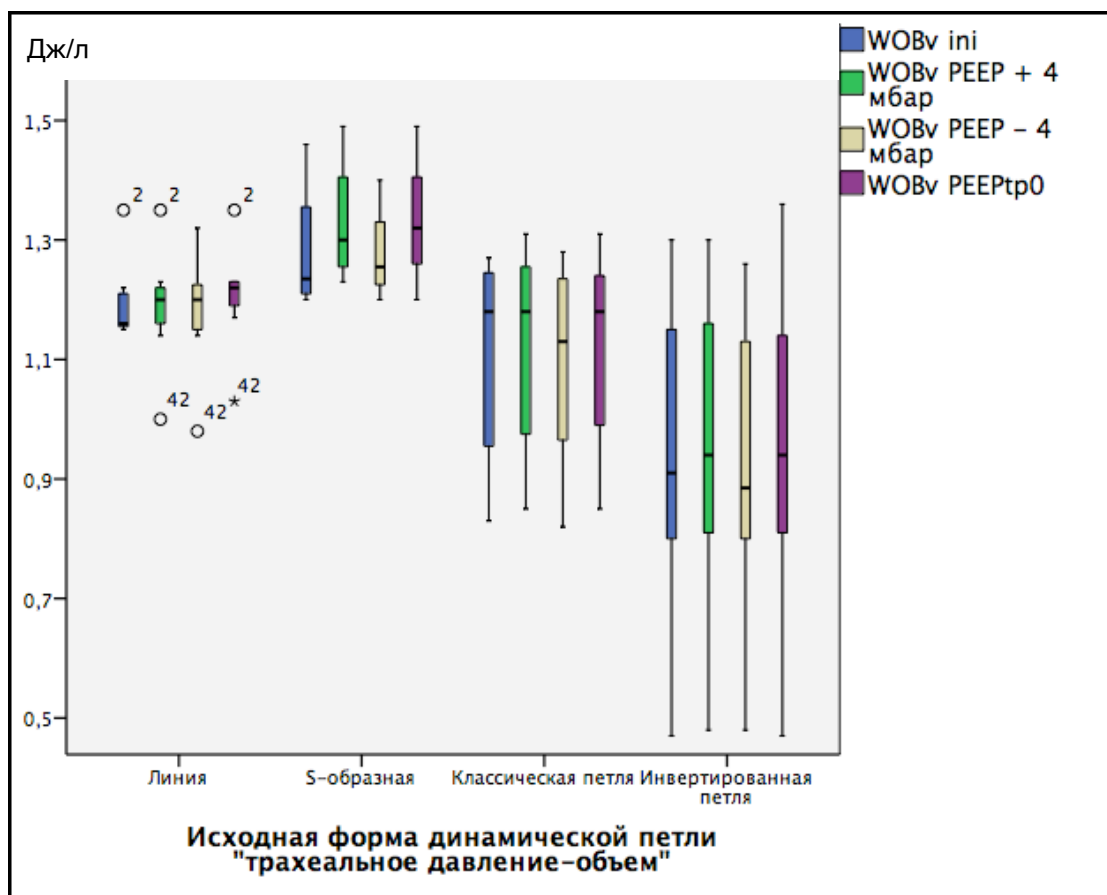


Рисунок 153 - Исходные величины и изменение работы дыхания вентилятора у пациентов в зависимости от исходной формы динамической петли «трахеальное давление-объем» при изменении РЕЕР. Примечание: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки и звездочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

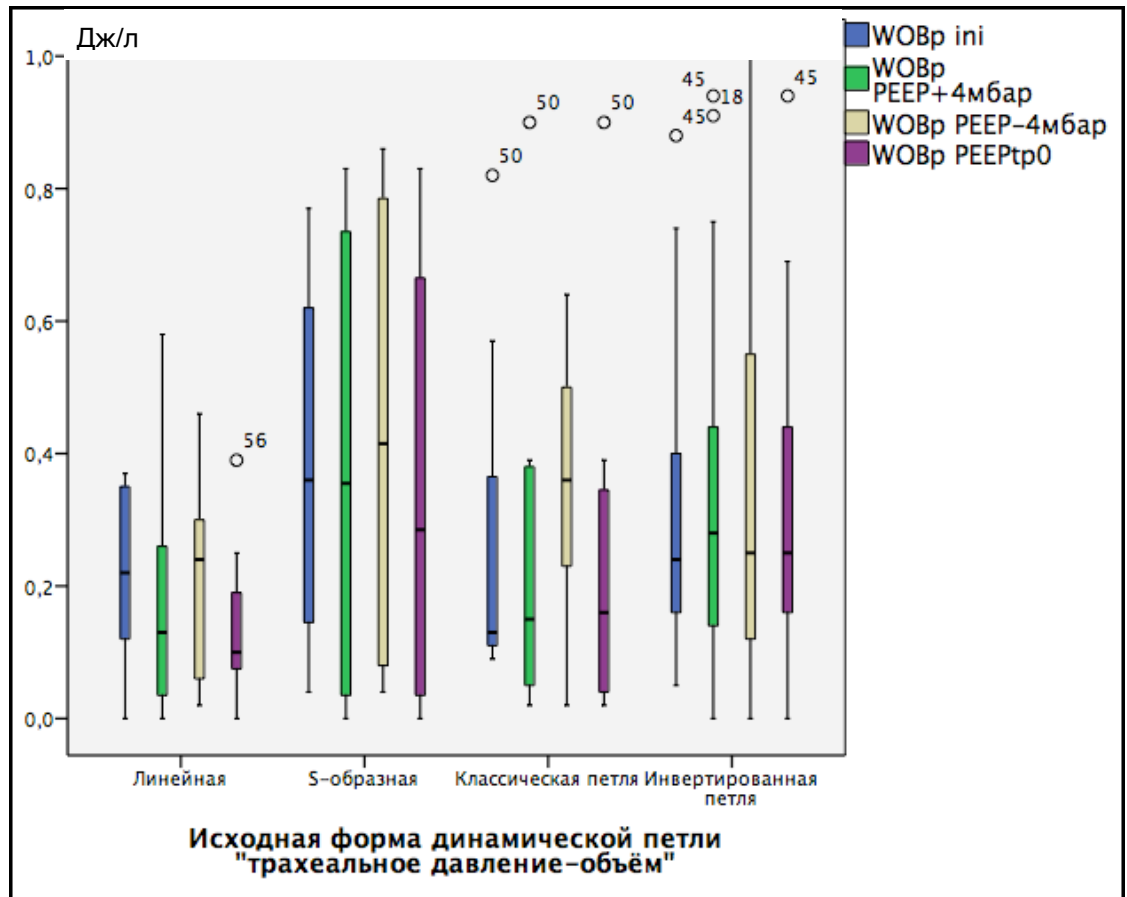


Рисунок 154 - Исходные величины и изменение работы дыхания пациента в зависимости от исходной формы динамической петли «трахеальное давление-объём» при изменении РЕЕР. Примечание: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

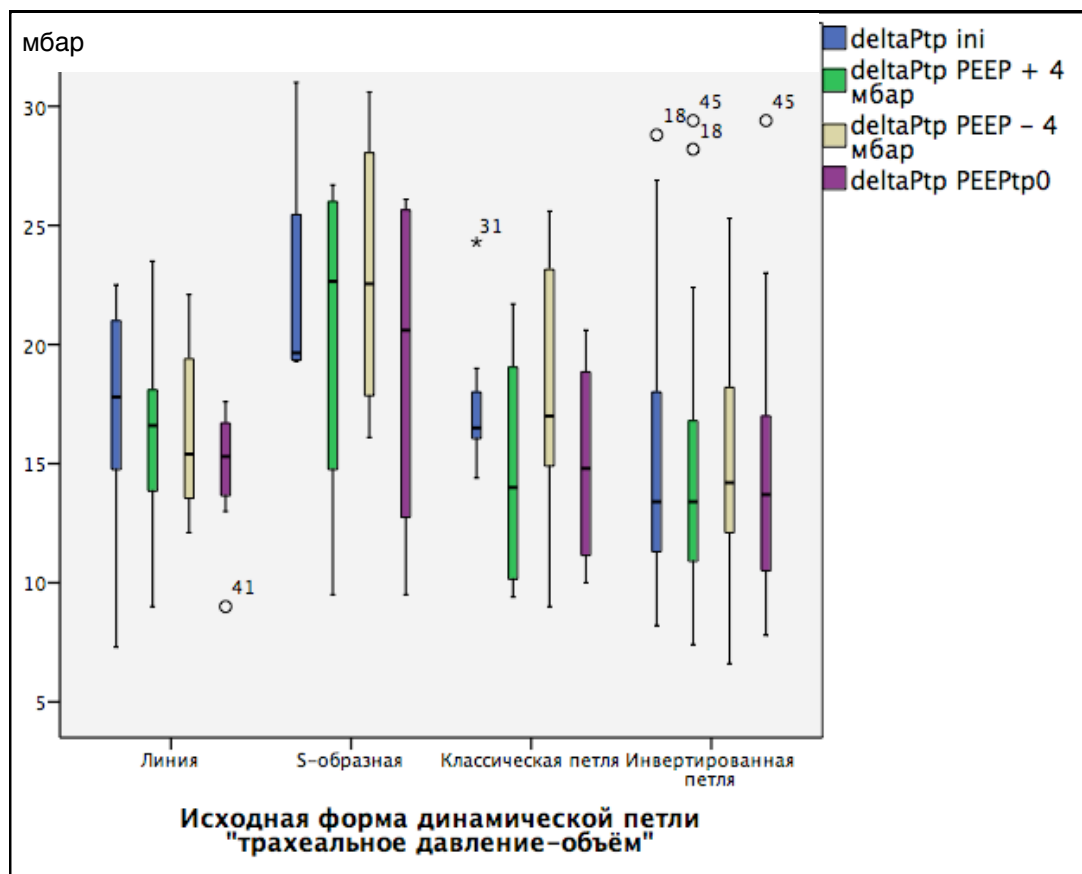


Рисунок 155 - Исходные величины и изменение дельты транспульмонального давления у пациентов в зависимости от исходной формы динамической петли «трахеальное давление-объём» при изменении РЕЕР. Примечание: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки и звездочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

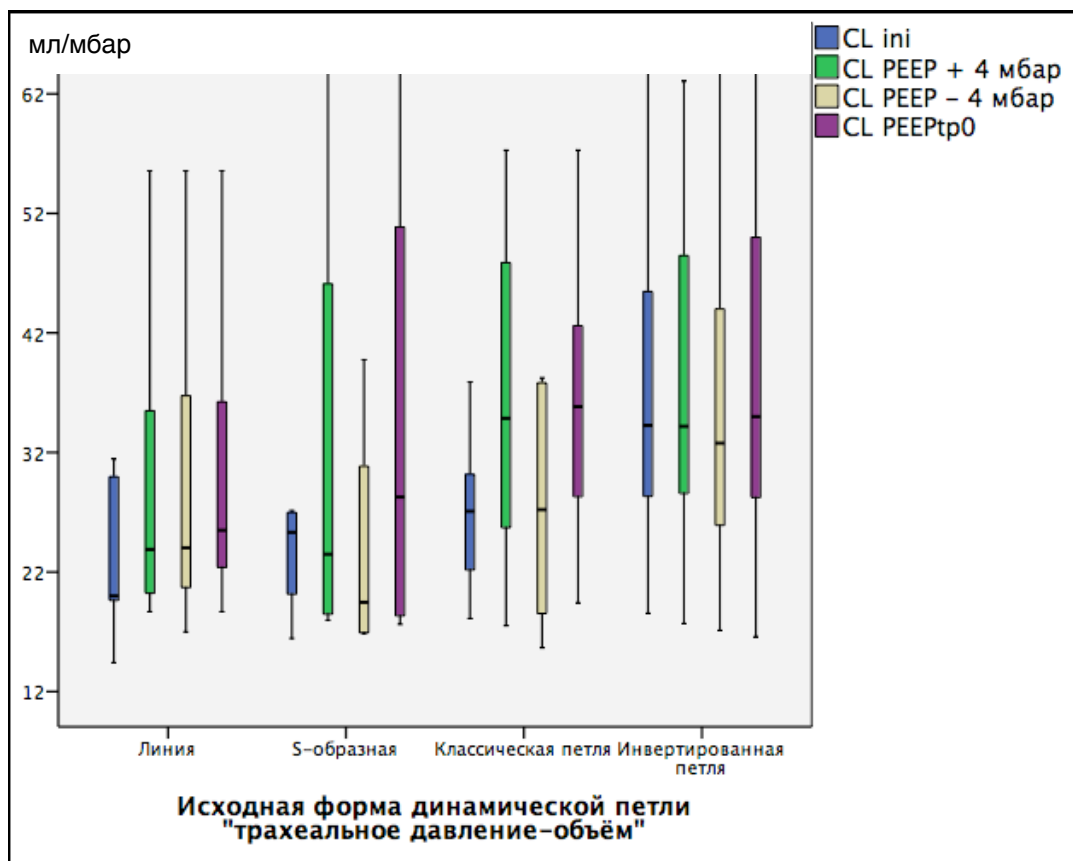


Рисунок 156 - Исходные величины и изменение податливости легких (CL) у пациентов в зависимости от исходной формы динамической петли «трахеальное давление-объём» при изменении РЕЕР. Примечание: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение

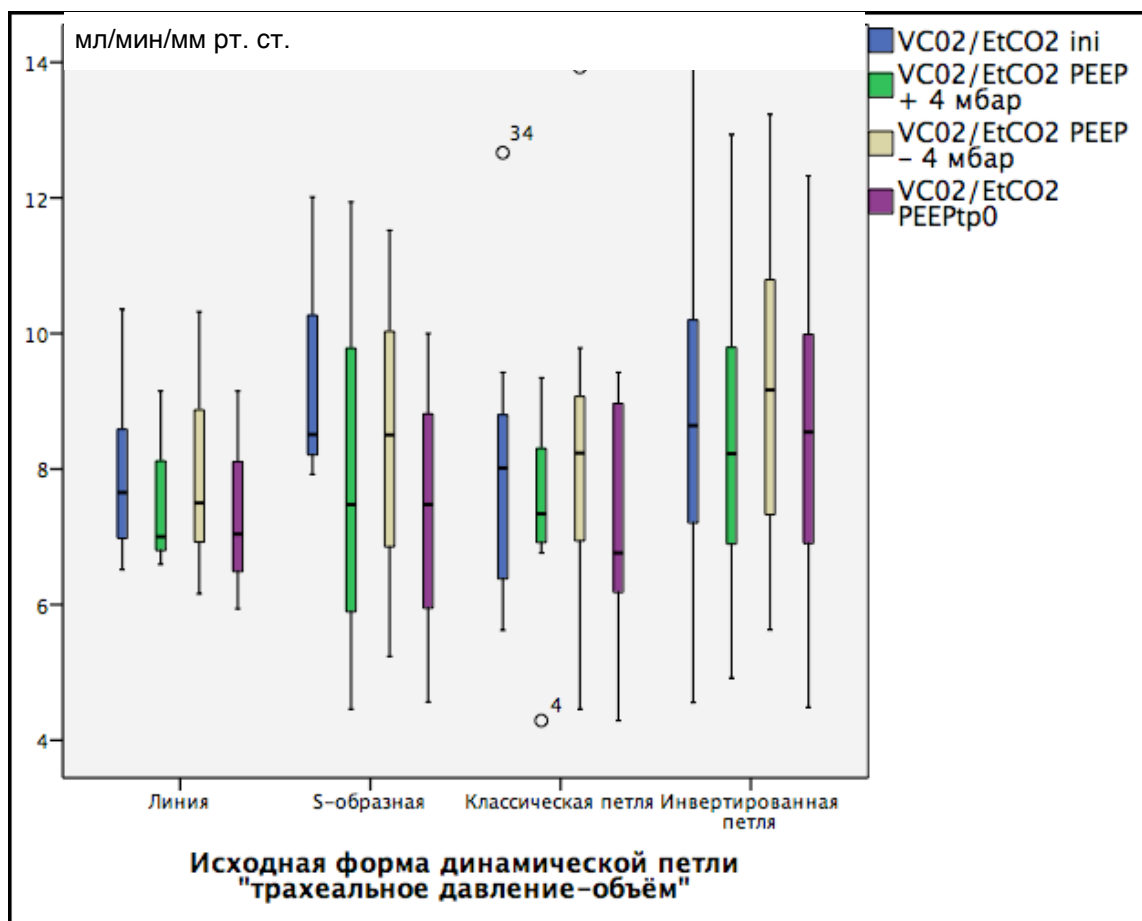


Рисунок 157 - Исходные величины и изменение $VC_{O_2}/EtCO_2$ («перфузии легких») легких у пациентов в зависимости от исходной формы динамической петли «трахеальное давление-объем» при изменении РЕЕР. Примечание: ящики представляют 25-75% процентиля, жирные линии-медианы, усы - максимальное и минимальное значение, кружочки - выскакивающие значения, цифрами представлены номера пациентов

В результате исследований физиологических параметров и формы динамической петли «трахеальное давление-объем» мы сделали следующие выводы по значимости графического анализа формы динамической петли «трахеальное давление-объем» (таблица 70).

Таблица 70 - Повреждение легких, рекрутабельность альвеол, и работа дыхания при разных типах динамических петель «трахеальное давление-объем»

	Податливость легких	Повреждение легких (ΔP_{tp})	Рекрутабельность	Работа дыхания пациента
Инвертированная петля	самая высокая (умеренно сниженная)	наименьшее (допустимое), не зависит от РЕЕР, растет при увеличении PS	низкая, не зависит от РЕЕР	нормальная
Классическая петля	снижена значительно, растет при увеличении РЕЕР, особенно до $PEEP_{tp0}$	повышено, растет при снижении РЕЕР, уменьшается при увеличении РЕЕР	высокая, зависит от РЕЕР	чаще снижена
S-образная	снижена значительно, может расти при увеличении РЕЕР	самое высокое, может снижаться при увеличении РЕЕР	средняя	высокая
Линия	снижена значительно, не меняется при увеличении РЕЕР	повышено, может снижаться при увеличении РЕЕР	низкая	нормальная

Таким образом, можно сделать следующие выводы о механизмах образования разных форм динамической петли «трахеальное давление-объем» в режиме Pressure Support Ventilation:

инвертированная петля формируется за счет одновременной (умеренной) работы вентилятора и нормальной работы диафрагмы пациента по увеличению объёма лёгких при условии отсутствия выраженного перераздувания альвеол (ВАПЛ), то есть отсутствия избытка дельты транспульмонального давления; в подтверждение этого свидетельствуют следующие факты:

1. при одинаковом уровне давления в трахее объем на вдохе больше объема на выдохе (в отличие от наблюдаемого при пассивном надувании легких гистерезиса), что указывает на значительный вклад диафрагмы пациента (то есть отрицательного давления на вдохе) в увеличение объема лёгких во время вдоха;

2. при увеличении инспираторного давления поддержки (PS) инвертированная петля сначала сужается, а затем переходит в «классическую» форму, что сопровождается снижением работы дыхания пациента и увеличением дельты транспульмонального давления; это указывает на увеличение вклада вентилятора в создание объема легких и уменьшение вклада диафрагмы, и, при избыточном уровне давления поддержки, возникновение перераздувания легких;

классическая петля формируется в основном за счет работы вентилятора (избыточной), при этом работа дыхания (диафрагмы) пациента не дает увеличения объема легких (практически отсутствует), часто это приводит к избыточному вентилятор-ассоциированному повреждению лёгких за счет роста дельты транспульмонального давления, лёгкие при этом рекрутабельны; в подтверждение этого предположения свидетельствуют следующие факты:

1. при увеличении давления поддержки ширина «классической» петли увеличивается с одновременным снижением работы дыхания пациента и, наоборот, при снижении давления поддержки ширина «классической» формы петли сначала уменьшается, а затем переходит в инвертированную форму с увеличением работы дыхания пациента;

2. увеличение PEEP приводит к снижению дельты транспульмонального давления и увеличению податливости легких, что свидетельствует о рекрутабельности альвеол, настройка PEEP не влияет на ширину петли.

образование перегиба в S-образной форме связано с перераздуванием уже открытых альвеол (формирование верхней точки перегиба) и избытком транспульмонального давления, что свидетельствует о высокой степени повреждения легких; в подтверждение этого предположения можно выделить следующее:

1. высокая дельта транспульмонального давления,
2. значительно сниженная динамическая податливость лёгких и ее уменьшение при увеличении инспираторного давления поддержки,

3. переход в инвертированную форму при снижении инспираторного давления поддержки.

На основании результатов исследования можно дать простые практические рекомендации по выбору инспираторного давления (PS) и PEEP:

- **Инвертированная** динамическая петля «трахеальное давление-объем» соответствует наименьшему повреждению легких, низкой рекрутабельности и оптимальной работе дыхания пациента и не требует изменения параметров PSV; у 69,5% пациентов она отмечена при исходной настройке параметров PSV на основании минимального уровня поддержки для обеспечения комфорта пациента;

- **Классическая** динамическая петля «трахеальное давление-объем» соответствует вентилятор-ассоциированному повреждению легких и высокому риску атрофии диафрагмы за счет избыточной работы дыхания вентилятора и уменьшенной работы дыхания пациента в сочетании с высокой рекрутабельностью; таким пациентам рекомендовано уменьшение PS и увеличение PEEP (возможно, до PEEP_{tp0}) для рекрутирования альвеол и уменьшения вентилятор-ассоциированного повреждения легких;

- **S-образная** динамическая петля «трахеальное давление-объем» соответствует наиболее тяжелому повреждению легких с низкой рекрутабельностью, высоким риском увеличения альвеолярного мертвого пространства и высокой работой дыхания, таким пациентам следует обсудить возможность глубокой седации с переходом на управляемую вентиляцию легких,

- **Линейная** динамическая петля «трахеальное давление-объем» соответствует вентилятор-ассоциированному повреждению легких средней степени с низкой рекрутабельностью, нормальной работой дыхания; таким пациентам не следует значительно менять параметры PSV, возможно увеличение PEEP.

7.6 График «пищеводное давление-время»

График пищевого давления несет несколько важных функций - изменение давления на выдохе, которое свидетельствует об изменениях давления в дорсальных отделах плевральной полости и отражает условия для коллапса альвеол, изменение давления на вдохе, которое отражает инспираторную попытку пациента и его работы дыхания, также возможна оценка задержек триггирования (в том числе, вероятно, и связанных с autoPEEP).

В процессе исследования выявлены 4 типичные формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»: v-образная, u-образная, w-образная и \surd -образная (v+-образная)(рисунок 158).

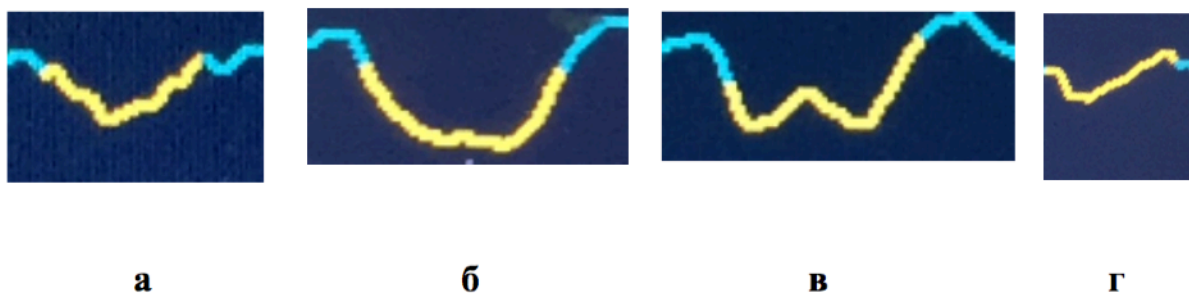


Рисунок 158 - Основные формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» при проведении Pressure Support Ventilation - а: v-образная, б: u-образная, в: w-образная, г: \surd (v+)-образная).

Следует отметить, что исходно преобладающей формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» были u- и w-образные, встретившиеся в большинстве случаев (таблица 71).

Таблица 71 - Распределение частот форм инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

	v	u	w	v+
Форма Pes ini, %	13,8	36,2	36,2	13,8
Форма Pes PS + 4 mbar, %	5,2	17,2	22,4	55,2
Форма Pes PS - 4 mbar, %	25,9	29,3	41,4	3,4
Форма Pes PEEP + 4 mbar, %	12,1	31,0	25,9	31,0
Форма Pes PEEP - 4 mbar, %	22,4	32,8	32,8	12,1
Форма Pes PEEP _{tp0} , %	14,5	25,5	29,1	30,9
Примечание: сокращения аналогичны таблице 21				

Увеличение давления поддержки привело к преобладанию v+-образной формы, которая, по-видимому, свидетельствует о передаче избыточного давления в плевральную полость. Уменьшение давления поддержки увеличило долю w- и v-образных форм инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» и практически свело к минимуму избыток давления (v+-образную форму), различия между распределением форм достоверны. Влияние изменения уровня PEEP продемонстрировало, что увеличение PEEP приводит к увеличению доли v+-образной кривой (переизбыток инспираторного давления), по-видимому, за счет уменьшения w- и u-образной форм, различия достигли статистической достоверности при сравнении крайних значений PEEP (таблица 72).

Таблица 72 - Динамика форм инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с Форма Pes ini	р по сравнению с Форма Pes PEEP - 4 mbar
Форма Pes ini	2,5 (2,0;3,0)	-	-
Форма Pes PS + 4 mbar	4,0 (3,0;4,0)	<0,0001	-
Форма Pes PS - 4 mbar	2,0 (1,0;3,0)	0,029	—
Форма Pes PEEP + 4 mbar	3,0 (2,0;4,0)	0,100	0,007
Форма Pes PEEP - 4 mbar	2,0 (2,0;3,0)	0,208	-
Форма Pes PEEP _{tp0}	3,0 (2,0;4,0)	0,044	-
Примечания: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий маргинальной однородности; обозначения: 1- <i>v</i> -образная, 2- <i>u</i> -образная, 3- <i>w</i> -образная, 4- <i>v+</i> -образная, сокращения аналогичны таблице 22			

Для оценки значимости формы инспираторной части исходной кривой «пищеводное давление-время» для патофизиологии дыхания пациента во время вентиляции в режиме Pressure Support Ventilation мы оценили различия между распределениями установленных параметров (давление поддержки и PEEP) и различных измеряемых величин в зависимости от формы (таблица 73).

Таблица 73 - Значимость различных параметров респираторной физиологии в зависимости от формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	v (n=8)	u (n=21)	w (n=21)	v+ (n=8)	p
PS, мбар	12 (10;15)	13 (10;14)	11 (10;14)	14 (13;15)	0,065
PEEP, мбар	10 (8;12)	10 (8;12)	8 (8;12)	8 (8;11)	0,883
Vt, мл	515 (473;545)	480 (440;575)	490 (375;585)	460 (345;478)	0,426
RR, мин ⁻¹	27 (23;32)	19 (17;26)	20(18;25)	22 (17;26)	0,039
T _{insp} , с	0,7 (0,6;0,8)	0,8 (0,7;1,2)	0,9(0,8;1,2)	0,8(0,7;1,0)	0,111
WOB _p , Дж/л	0,43 (0,31;0,76)	0,29 (0,16;0,40)	0,22 (0,12;0,34)	0,11 (0,06;0,17)	0,002
WOB _v , Дж/л	0,91 (0,80;1,21)	1,08 (0,82;1,19)	0,91 (0,81;1,19)	1,19 (1,14;1,29)	0,054
PEEP _{tr} -Ptrig _{tr} , мбар	3,9 (2,3;8,1)	2,0(1,5;3,7)	2,5(1,8;3,1)	2,1(1,0;2,6)	0,051
(P _e _{see} -P _e _{start i}), мбар	3,5 (2,0;5,8)	2,0 (0,9;3,0)	1,0(0,0;2,5)	2,5(0,3;4,0)	0,107
RSBI	55,4 (45,3;72,1)	39,1 (28,7;58,4)	40,8 (31,0;61,6)	51,7 (36,3;66,0)	0,256
ΔP _{es} , мбар	10,8 (5,8;18,9)	6,2 (4,9;7,4)	5,4(3,6;9,5)	5,0(3,8;6,4)	0,097
ΔP _{tr} , мбар	21,2 (11,2;26,4)	16,4 (12,6;19,1)	13,7 (11,4;20,0)	15,8 (11,9;16,7)	0,450
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	12,0 (8,3;12,8)	8,5 (8,0;9,7)	7,7(6,6;10,5)	8,3(7,0;9,1)	0,265
C _{dyn} , мл/мбар	37,4 (34,3;52,1)	46,0 (32,1;52,2)	45,0 (35,0;54,5)	32,5 (24,6;36,1)	0,039
Clung _{dyn} , мл/мбар	25,5 (18,7;36,3)	31,8 (23,9;42,6)	31,5 (23,2;48,8)	28,9 (24,2;33,7)	0,487
PS-ΔP _{tr} , мбар	-8,7 (-12,9;-2,2)	-4,3 (-5,6;-2,8)	-2,8 (-7,4;-0,5)	-0,9 (-3,3;2,1)	0,034
C _{sw dyn} , мл/мбар	50,9 (27,0;82,6)	78,6 (54,8;118,0)	70,4 (59,1;105,6)	90,0 (70,2;123,5)	0,154
Примечание: критерий Краскала-Уоллиса, сокращения аналогичны таблице 31 и 34					

Различия между типами кривых были выявлены по нескольким принципиально важным позициям с точки зрения работы дыхания, задержки триггирования и повреждения легких. Так, для биомеханики дыхания пациентов с v-образной кривой «пищеводное давление-время» характерны более низкая податливость респираторной системы, по-видимому, за счет низкой податливости грудной стенки (различия по грудной стенке недостоверны), более высокой (избыточной) работой дыхания пациента (и большей амплитудой пищеводного давления на вдохе) и большим вентилятор-ассоциированным повреждением легких - высокая разница между установленным градиентом давлений (PS) и реальной разницей давлений (транспульмональное давление), которая достигает 13 мбар. При этом высок градиент транспульмонального давления, которое не достигло статистической достоверности. Такие условия биомеханики приводят к более короткому вдоху и большому «провалу» инспираторного давления при триггировании.

Другой «крайностью» биомеханики во время PSV можно считать v+-форму инспираторной части кривой «пищеводное давление-время». Для нее характерна слишком низкая работа дыхания пациента (ниже 0,2 Дж/л), высокая работа вентилятора (выше 1,1 Дж/л), что может приводить к передаче давления из альвеол в плевральную полость в виде положительной волны во время инспираторной попытки пациента и, соответственно, может значительно угнетать венозный возврат. У пациентов с v+-образной формой кривой самое низкое повреждение легких (низкая дельта транспульмонального давления и градиент между PS и дельтой транспульмонального давления) и нормальная податливость грудной стенки.

U- и w-образные формы занимают промежуточное положение по всем вышеперечисленным показателям (нормальная работа дыхания пациента, умеренно выраженное повреждение легких, умеренно сниженная податливость грудной стенки).

Для оценки динамики физиологических величин мы оценили влияние изменения основных параметров настройки PSV в зависимости от исходной формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время».

7.6.1. Изменения V-образной формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

Увеличение давления поддержки при V-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приводит к небольшому увеличению дыхательного объема, небольшому снижению частоты дыхания, нормализации работы дыхания пациента и удлинению вдоха (практически, как и у всех пациентов). При этом происходит увеличение податливости грудной стенки при неизменной податливости легких. Важным следствием становится уменьшение разницы между PS и дельтой транспульмонального давления, то есть уменьшение повреждения легких. У большинства пациентов произошла трансформация формы в v⁺-образную (n=3) и u-образную (n=2)(таблица 74). Увеличение давления поддержки привело к уменьшению работы дыхания, но не снизило степень повреждения легких.

Уменьшение давления поддержки при V-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приводит к небольшому уменьшению дыхательного объема, не влияет на частоту дыхания, увеличивает работу дыхания до избыточной (до 1 Дж/л и более), укорочению вдоха. При этом происходит закономерное снижение дельты транспульмонального давления. Повреждение легких при этом значимо не уменьшается, а работа дыхания растет, что делает снижение давления поддержки у пациентов с исходно v-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-объем» истощающим для мышц пациента. У большинства пациентов остается v-образная форма, также была отмечена трансформация формы в u-образную (n=2) и w-образную (n=2) (таблица 75). Уменьшение давления поддержки противопоказано, так как увеличивает

работу дыхания до высоких значений и, при этом, не уменьшает (может увеличивать) повреждение легких.

Таблица 74 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной v-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	515 (473;545)	585 (530;628)	0,005
RR, мин ⁻¹	27 (24;32)	26 (21;27)	0,005
WOBv, Дж/л	0,91 (0,80;1,21)	1,13 (1,27;1,60)	0,005
WOBp, Дж/л	0,43 (0,31;0,76)	0,20 (0,13;0,49)	0,005
T _{insp} , с	0,7 (0,6;0,8)	0,9 (0,6;1,2)	0,025
(Pes _{ee} - Pes _{start i}), мбар	3,5 (2,0;5,8)	2,5 (1,3;5,5)	0,046
ΔP _{tr} , мбар	21,2 (11,2;26,4)	20,0 (14,8;26,8)	1,000
RSBI	55,3 (45,3;72,1)	43,2 (36,4;52,9)	0,005
PEEP _{tr} -Ptrig _{tr} , мбар	3,9 (2,3;8,1)	2,8 (1,1;5,9)	0,059
ΔPes, мбар	10,8 (5,8;18,9)	7,3 (2,9;13,2)	0,034
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	12,0 (8,3;12,8)	12,3 (10,1;14,6)	0,059
Clung _{dyn} , мл/мбар	25,5 (18,7;36,3)	29,8 (21,2;42,2)	0,480
C _{dyn} , мл/мбар	37,4 (34,3;52,1)	34,7 (31,4;45,2)	0,034
PS-ΔP _{tr} , мбар	-8,7 (-12,9;-2,2)	-3,6 (-9,6;-0,3)	0,005
C _{sw dyn} , мл/мбар	50,9 (27,0;82,6)	84,5 (42,8;206,3)	0,005
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Таблица 75 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной V-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	515 (473;545)	460 (368;505)	0,008
RR, мин ⁻¹	27 (24;32)	28 (23;31)	0,705
WOBv, Дж/л	0,91 (0,80;1,21)	0,75 (0,46;0,91)	0,034
WOBp, Дж/л	0,43 (0,31;0,76)	0,68 (0,46;1,02)	0,005
T _{insp} , с	0,7 (0,6;0,8)	0,6 (0,5;0,8)	0,059
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	3,5 (2,0;5,8)	3,0 (0,3;6,0)	0,180
ΔP _{tr} , мбар	21,2 (11,2;26,4)	17,0 (12,2;23,9)	0,034
RSBI	55,3 (45,3;72,1)	61,6 (49,1;72,6)	0,480
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	3,9 (2,3;8,1)	4,1 (1,9;7,7)	0,480
ΔP _{es} , мбар	10,8 (5,8;18,9)	10,0 (6,6;16,0)	1,000
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	12,0 (8,3;12,8)	11,2 (8,9;12,6)	0,059
Clung dyn, мл/мбар	25,5 (18,7;36,3)	27,0 (17,4;33,9)	0,480
Cdyn, мл/мбар	37,4 (34,3;52,1)	49,5 (44,4;80,0)	0,005
PS-ΔP _{tr} , мбар	-8,7 (-12,9;-2,2)	-10,0 (-14,6;-5,1)	0,480
C _{sw} dyn, мл/мбар	50,9 (27,0;82,6)	46,5 (27,6;63,2)	0,480
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Увеличение РЕЕР при V-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» не приводит к клинически значимым изменениям: не рекрутирует альвеолы, не уменьшает работу дыхания и повреждение легких, а также мало уменьшает «провал» трахеального давления при триггировании. Изменения транспульмонального и пищеводного давления были вариабельны, несмотря на снижение медиан (таблица 76).

Таблица 76 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной v-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР +4 мбар	p
Vt, мл	515 (473;545)	520 (465;548)	0,414
RR, мин ⁻¹	27 (24;32)	25 (21;30)	0,014
WOBv, Дж/л	0,91 (0,80;1,21)	0,94 (0,81;1,27)	0,005
WOBp, Дж/л	0,43 (0,31;0,76)	0,40 (0,32;0,60)	1,000
T _{insp} , с	0,7 (0,6;0,8)	0,7 (0,6;1,0)	0,564
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	3,5 (2,0;5,8)	2,0 (1,3;4,0)	0,102
ΔP _{tr} , мбар	21,2 (11,2;26,4)	17,5 (15,0;25,6)	0,480
RSBI	55,3 (45,3;72,1)	21,9 (40,6;59,1)	0,059
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	3,9 (2,3;8,1)	3,1 (1,9;6,4)	0,480
ΔP _{es} , мбар	10,8 (5,8;18,9)	8,0 (5,8;13,4)	0,480
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	12,0 (8,3;12,8)	11,2 (8,0;12,9)	0,705
Clung dyn, мл/мбар	25,5 (18,7;36,3)	29,1 (20,1;34,1)	1,000
Cdyn, мл/мбар	37,4 (34,3;52,1)	43,3 (37,0;52,5)	0,414
PS-ΔP _{tr} , мбар	-8,7 (-12,9;-2,2)	-6,0 (-10,9;-3,0)	0,480
C _{sw} dyn, мл/мбар	50,9 (27,0;82,6)	64,7 (39,0;86,9)	0,157
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

По-видимому, увеличение РЕЕР у этой категории пациентов не имеет смысла. У большинства пациентов с изначальной v-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» (n=5) произошла трансформация формы в другие: v+-образную (n=2), w-образную (n=2) и u-образную (n=1).

Уменьшение РЕЕР при V-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» практически не влияет на податливость легких, не уменьшает работу дыхания, но немного уменьшает повреждение

легких за счет уменьшения дельты пищеводного и дельты транспульмонального давлений (таблица 77).

Таблица 77 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной v-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР -4 мбар	p
Vt, мл	515 (473;545)	510 (473;528)	0,705
RR, мин ⁻¹	27 (24;32)	27 (23;34)	0,414
WOBv, Дж/л	0,91 (0,80;1,21)	0,91 (0,81;1,20)	0,655
WOBp, Дж/л	0,43 (0,31;0,76)	0,48 (0,28;0,82)	1,000
T _{insp} , с	0,7 (0,6;0,8)	0,6 (0,6;0,9)	1,000
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	3,5 (2,0;5,8)	3,5 (2,0;5,5)	0,317
ΔP _{tr} , мбар	21,2 (11,2;26,4)	19,2 (13,3;24,9)	0,034
RSBI	55,3 (45,3;72,1)	54,3 (44,1;69,8)	0,480
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	3,9 (2,3;8,1)	3,3 (2,0;8,1)	0,157
ΔP _{es} , мбар	10,8 (5,8;18,9)	8,6 (4,3;16,3)	0,034
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	12,0 (8,3;12,8)	11,5 (8,8;12,5)	0,257
Clung dyn, мл/мбар	25,5 (18,7;36,3)	26,5 (19,9;38,7)	0,034
Cdyn, мл/мбар	37,4 (34,3;52,1)	41,7 (36,6;46,3)	0,705
PS-ΔP _{tr} , мбар	-8,7 (-12,9;-2,2)	-7,5 (-11,5;-3,0)	0,034
C _{sw dyn} , мл/мбар	50,9 (27,0;82,6)	59,5 (30,0;117,4)	0,157
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

У половины пациентов (n=4) произошла трансформация формы в другие: w-образную (n=2) и u-образную (n=2), что, вероятно, связано с некоторым увеличением податливости грудной стенки, которое, не достигло статистической достоверности. В счет этой гипотезы свидетельствует и уменьшение дельты пищеводного давления. По-видимому, уменьшение РЕЕР

у этой категории пациентов может иметь смысл для уменьшения повреждения легких.

Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе при V-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» также, как и увеличение, не приводит к клинически значимым изменениям: практически не влияет на податливость легких и грудной стенки, не уменьшает работу дыхания и повреждение легких, не уменьшает «провал» трахеального давления при триггировании (таблица 78).

Изменения транспульмонального и пищевого давления были переменными, несмотря на снижение медиан. Тем не менее, у большей части пациентов (n=5) произошла трансформация формы в другие: v+-образную (n=2), w-образную (n=2) и u-образную (n=1), вероятно, это также связано с некоторым увеличением податливости грудной стенки, которое, не достигло статистической достоверности. В пользу этой гипотезы свидетельствует и уменьшение дельты пищевого давления. По-видимому, настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у этой категории пациентов также не имеет смысла.

Таблица 78 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с исходной v-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕРtp0	p
Vt, мл	515 (473;545)	535 (475;575)	0,180
RR, мин ⁻¹	27 (24;32)	26 (22;31)	0,102
WOBv, Дж/л	0,91 (0,80;1,21)	0,94 (0,81;1,30)	0,008
WOBp, Дж/л	0,43 (0,31;0,76)	0,45 (0,32;0,49)	0,705
T _{insp} , с	0,7 (0,6;0,8)	0,7 (0,6;0,9)	0,564
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	3,5 (2,0;5,8)	2,0 (0,3;5,0)	0,180
ΔPtp, мбар	21,2 (11,2;26,4)	16,2 (11,6;23,8)	0,480

	PEEP ini	PEEPtp0	p
RSBI	55,3 (45,3;72,1)	55,1 (38,0;65,1)	0,059
PEEPtr-Ptrig tr, мбар	3,9 (2,3;8,1)	3,3 (2,2;6,4)	0,257
ΔP_{es} , мбар	10,8 (5,8;18,9)	6,5 (5,3;15,5)	0,705
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	12,0 (8,3;12,8)	10,8 (10,0;11,7)	0,102
Clung dyn, мл/мбар	25,5 (18,7;36,3)	32,4 (19,4;51,8)	0,480
Cdyn, мл/мбар	37,4 (34,3;52,1)	43,3 (38,1;52,6)	0,180
PS- ΔP_{tr} , мбар	-8,7 (-12,9;-2,2)	-4,6 (-10,1;-2,0)	0,480
Csw dyn, мл/мбар	50,9 (27,0;82,6)	76,9 (34,4;95,7)	0,705
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

7.6.2 Изменения U-образной формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

Увеличение давления поддержки при U-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приводит к значительному увеличению дыхательного объема и снижению частоты дыхания, а также удлинению времени вдоха, работа дыхания пациента достигает минимальных значений, что может приводить к атрофии диафрагмы. При этом происходит выраженное увеличение податливости грудной стенки при неизменной податливости легких. Также отмечено небольшое уменьшение разницы между PS и дельтой транспульмонального давления, то есть уменьшение повреждения легких. У большинства пациентов произошла трансформация формы в v+-образную (n=15), что свидетельствует об избыточности инспираторного давления (таблица 79).

Таблица 79 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной U-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	480 (440;575)	600 (495;780)	0,001
RR, мин ⁻¹	19 (17;26)	16 (13;22)	<0,0001
WOBv, Дж/л	1,08 (0,82;1,19)	1,43 (1,22;1,57)	<0,0001
WOBp, Дж/л	0,29 (0,16;0,40)	0,05 (0,03;0,22)	<0,0001
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,2)	1,2 (0,9;1,5)	<0,0001
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	2,0 (0,9;3,0)	2,0 (0,4;3,0)	0,206
ΔP _{tr} , мбар	16,4 (12,6;19,2)	17,0 (13,8;20,5)	0,180
RSBI	39,1 (28,7;58,4)	28,3 (17,6;41,2)	<0,0001
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,0 (1,5;3,7)	1,8 (1,0;2,6)	0,255
ΔP _{es} , мбар	6,2 (4,9;7,4)	4,0 (2,1;6,8)	0,001
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (8,0;9,7)	9,0 (8,0;9,6)	0,251
Clung dyn, мл/мбар	31,8 (23,9;42,6)	42,5 (27,4;50,9)	0,513
Cdyn, мл/мбар	46,0 (32,1;52,2)	40,9 (34,4;49,2)	0,050
PS-ΔP _{tr} , мбар	-4,3 (-5,6;-2,8)	0,2 (-5,6;2,3)	0,005
C _{sw dyn} , мл/мбар	78,6 (54,8;118,0)	170,7 (79,2;273,7)	<0,0001
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Увеличение PS противопоказано вследствие уменьшения работы дыхания пациента до минимальных значений, что может увеличивать степень диафрагмальной дисфункции, а также, за счет избыточной передачи давления в плевральную полость на вдохе, может снижать венозный возврат.

Уменьшение давления поддержки при U-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приводит к небольшому уменьшению дыхательного объема, не влияет на частоту

дыхания, увеличивает работу дыхания до средних значений. При этом происходит закономерное снижение дельты транспульмонального давления. При этом немного уменьшается повреждение легких и снижается податливость грудной стенки. Снижение давления поддержки у этой группы пациентов нецелесообразно. У значительной части пациентов u-образная кривая трансформируется в v-образную (n=10), у 2-х в w-образную (таблица 80).

Таблица 80 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной u-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	480 (440;575)	440 (375;485)	0,001
RR, мин ⁻¹	19 (17;26)	22 (20;27)	0,180
WOB _v , Дж/л	1,08 (0,82;1,19)	0,80 (0,52;0,88)	<0,0001
WOB _p , Дж/л	0,29 (0,16;0,40)	0,47 (0,25;0,65)	<0,0001
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;1,1)	0,166
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,0 (0,9;3,0)	2,0 (0,0;3,0)	1,000
ΔP _{tr} , мбар	16,4 (12,6;19,2)	14,1 (10,7;17,9)	0,050
RSBI	39,1 (28,7;58,4)	54,0 (40,0;68,4)	<0,0001
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,0 (1,5;3,7)	2,7 (2,2;4,3)	0,029
ΔP _{es} , мбар	6,2 (4,9;7,4)	8,4 (5,1;10,6)	0,180
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (8,0;9,7)	8,1 (7,2;8,4)	0,108
Clung dyn, мл/мбар	31,8 (23,9;42,6)	32,7 (21,9;45,7)	0,275
Cdyn, мл/мбар	46,0 (32,1;52,2)	55,0 (37,7;80,0)	<0,0001
PS-ΔP _{tr} , мбар	-4,3 (-5,6;-2,8)	-6,3 (-9,5;-3,0)	0,275
C _{sw dyn} , мл/мбар	78,6 (54,8;118,0)	45,2 (35,6;93,5)	0,003

Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34

Увеличение РЕЕР при U-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» увеличивает податливость грудной стенки, в остальном не приводит к клинически значимым изменениям: не рекрутирует альвеолы, не уменьшает работу дыхания и повреждение легких, а также мало уменьшает «провал» трахеального давления при триггировании. Более того, у трети пациентов (n=7) произошла трансформация в v+-образную форму, что свидетельствует об избыточном давлении и возможном снижении венозного возврата. По-видимому, увеличение РЕЕР у этой категории пациентов имеет смысл только при уменьшении дельты транспульмонального давления и при отсутствии трансформации в V+- форму (таблица 81).

Таблица 81 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной u-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР +4 мбар	p
Vt, мл	480 (440;575)	490 (425;610)	0,513
RR, мин ⁻¹	19 (17;26)	21 (18;24)	0,467
WOBv, Дж/л	1,08 (0,82;1,19)	1,11 (0,83;1,22)	0,005
WOBp, Дж/л	0,29 (0,16;0,40)	0,28 (0,11;0,47)	0,827
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;1,0)	0,285
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,0 (0,9;3,0)	2,0 (0,9;2,7)	0,414
ΔP _{tr} , мбар	16,4 (12,6;19,2)	14,0 (10,8;17,8)	0,127
RSBI	39,1 (28,7;58,4)	45,2 (25,6;54,3)	0,127
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,0 (1,5;3,7)	2,3 (1,7;3,1)	0,134
ΔP _{es} , мбар	6,2 (4,9;7,4)	4,5 (2,6;7,8)	0,050
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (8,0;9,7)	8,0 (7,5;9,3)	0,491
Clung dyn, мл/мбар	31,8 (23,9;42,6)	36,7 (26,6;49,4)	0,513
Cdyn, мл/мбар	46,0 (32,1;52,2)	43,6 (36,8;49,5)	0,513
PS-ΔP _{tr} , мбар	-4,3 (-5,6;-2,8)	-3,0 (-5,7;0,3)	0,127
C _{sw} dyn, мл/мбар	78,6 (54,8;118,0)	92,9 (58,4;156,4)	0,039
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Уменьшение РЕЕР при U-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» не приводит к клинически значимым изменениям: не влияет на податливость легких, не уменьшает работу дыхания и повреждение легких, а также мало влияет на «провал» трахеального давления при триггировании. У части пациентов произошла трансформация формы в другие: w-образную (n=6) и v-образную (n=5) (таблица 82). По-видимому, уменьшение РЕЕР у этой категории пациентов также не имеет смысла и может быть вредным, если при этом происходит увеличение работы дыхания, возможно, за счет наличия autoРЕЕР.

Таблица 82 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной u-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР -4 мбар	p
Vt, мл	480 (440;575)	480 (415;595)	0,827
RR, мин ⁻¹	19 (17;26)	23 (19;28)	0,127
WOB _v , Дж/л	1,08 (0,82;1,19)	1,06 (0,82;1,20)	0,108
WOB _p , Дж/л	0,29 (0,16;0,40)	0,27 (0,13;0,68)	0,371
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;1,2)	0,564
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,0 (0,9;3,0)	3,0 (0,5;4,0)	0,035
ΔP _{tr} , мбар	16,4 (12,6;19,2)	16,1 (13,6;21,4)	0,827
RSBI	39,1 (28,7;58,4)	48,8 (32,2;72,8)	0,513
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,0 (1,5;3,7)	3,0 (2,0;3,9)	0,046
ΔP _{es} , мбар	6,2 (4,9;7,4)	6,5 (3,7;11,5)	0,275
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (8,0;9,7)	8,5 (7,9;10,5)	0,108
Clung dyn, мл/мбар	31,8 (23,9;42,6)	34,7 (21,8;38,7)	0,827
Cdyn, мл/мбар	46,0 (32,1;52,2)	45,7 (31,1;54,7)	0,827
PS-ΔP _{tr} , мбар	-4,3 (-5,6;-2,8)	-3,2 (-9,1;-1,2)	0,827
C _{sw dyn} , мл/мбар	78,6 (54,8;118,0)	69,6 (35,1;112,8)	0,251
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе при U-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» практически не влияет на податливость легких и грудной стенки, не уменьшает работу дыхания и повреждение легких, не уменьшает «провал» трахеального давления при триггировании. По-видимому, настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у этой категории пациентов не имеет смысла (таблица 83). У части пациентов (n=6) произошла трансформация формы в v+-образную, что связано с избыточностью давления и может снижать венозный возврат.

Таблица 83 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с исходной u-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕРtp0	p
Vt, мл	480 (440;575)	460 (395;605)	0,346
RR, мин ⁻¹	19 (17;26)	21 (16;25)	0,225
WOBv, Дж/л	1,08 (0,82;1,19)	1,07 (0,86;1,21)	0,005
WOBp, Дж/л	0,29 (0,16;0,40)	0,25 (0,10;0,45)	0,819
Tinsp, с	0,8 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;1,0)	0,109
(Pes _{ee} - Pes _{start i}), мбар	2,0 (0,9;3,0)	1,5 (0,0;2,0)	0,052
ΔPtp, мбар	16,4 (12,6;19,2)	15,7 (11,3;18,1)	0,157
RSBI	39,1 (28,7;58,4)	45,5 (25,2;60,4)	0,346
РЕЕРtr-Ptrig tr, мбар	2,0 (1,5;3,7)	2,0 (1,4;2,9)	0,617
ΔPes, мбар	6,2 (4,9;7,4)	5,3 (2,8;7,4)	0,039
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (8,0;9,7)	7,6 (7,1;9,4)	0,467
Clung dyn, мл/мбар	31,8 (23,9;42,6)	32,3 (22,4;46,6)	0,637
Cdyn, мл/мбар	46,0 (32,1;52,2)	44,3 (31,0;51,2)	0,346
PS-ΔPtp, мбар	-4,3 (-5,6;-2,8)	-4,0 (-5,7;-0,1)	0,157
Csw dyn, мл/мбар	78,6 (54,8;118,0)	90,9 (58,1;155,6)	0,090
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

7.6.3 Изменения W-образной формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

Увеличение давления поддержки при W-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приводит к значительному увеличению дыхательного объема и снижению частоты дыхания, а также удлинению времени вдоха, работа дыхания пациента снижается, у некоторых пациентов достигает минимальных значений. При этом происходит выраженное увеличение податливости грудной стенки и небольшое увеличение податливости легких. «Провал» кривой трахеального давления уменьшается, что свидетельствует об уменьшении работы, затраченной на триггирование. Также отмечено небольшое уменьшение разницы между PS и дельтой транспульмонального давления, то есть уменьшение повреждения легких (таблица 84). У части пациентов произошла трансформация формы в v+-образную (n=6), что свидетельствует об избыточности инспираторного давления (для сравнения: при u-форме трансформация произошла у 15 пациентов из 21). Увеличение давления поддержки у пациентов с исходной w-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» возможно при улучшении комфорта пациента (при условии снижения работы дыхания пациента до нормальных значений).

Уменьшение давления поддержки при W-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приводит к небольшому уменьшению дыхательного объема, увеличению частоты дыхания, увеличивает работу дыхания до средних значений и выше. При этом происходит закономерное снижение дельты транспульмонального давления. Изменение разницы между PS и дельтой транспульмонального давления не произошло. Податливость грудной стенки несколько снижается, податливость легких не меняется. У части пациентов w-образная кривая трансформировалась в v-образную (n=2) и в u-образную (n=2) (таблица 85). Снижение давления поддержки у этой группы пациентов возможно, у некоторых пациентов вероятностью приведет к избыточной работе дыхания.

Таблица 84 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной w-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	490 (375;585)	610 (510;705)	<0,0001
RR, мин ⁻¹	20 (18;25)	16 (14;20)	<0,0001
WOBv, Дж/л	0,91 (0,81;1,19)	1,27 (1,18;1,54)	<0,0001
WOBp, Дж/л	0,22 (0,12;0,34)	0,11(0,04;0,25)	<0,0001
T _{insp} , с	0,9 (0,8;1,2)	1,2 (0,9;1,4)	0,001
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	1,0 (0,0;2,5)	0,0 (0,0;2,0)	0,020
ΔP _{tr} , мбар	13,7 (11,4;20,0)	14,9 (12,3;21,2)	0,346
RSBI	40,8 (31,0;61,6)	29,1 (19,5;35,3)	<0,0001
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,5 (1,8;3,1)	1,9 (1,0;2,5)	0,018
ΔP _{es} , мбар	5,4 (3,6;9,5)	4,7 (2,6;7,4)	0,050
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	7,6 (6,6;10,5)	7,7 (6,8;10,6)	0,827
Clung dyn, мл/мбар	31,5 (23,3;48,8)	41,7 (29,2;50,3)	0,050
Cdyn, мл/мбар	45,0 (35,0;54,5)	40,0 (35,0;45,8)	0,127
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,8 (-7,4;-0,5)	-0,5 (-4,4;2,6)	0,005
C _{sw} dyn, мл/мбар	70,4 (59,1;105,6)	122,2 (76,4;194,1)	0,001
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Таблица 85 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной w-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	490 (375;585)	410 (320;490)	<0,0001
RR, мин ⁻¹	20 (18;25)	23 (20;28)	0,018
WOB _v , Дж/л	0,91 (0,81;1,19)	0,57 (0,48;0,83)	<0,0001
WOB _p , Дж/л	0,22 (0,12;0,34)	0,41 (0,22;0,59)	0,003
T _{insp} , с	0,9 (0,8;1,2)	0,9 (0,7;1,0)	0,225
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	1,0 (0,0;2,5)	0,0 (0,0;2,0)	0,059
ΔP _{tr} , мбар	13,7 (11,4;20,0)	12,7 (7,4;17,9)	0,016
RSBI	40,8 (31,0;61,6)	58,7 (40,6;83,3)	<0,0001
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,5 (1,8;3,1)	2,5 (1,6;4,5)	0,371
ΔP _{es} , мбар	5,4 (3,6;9,5)	6,0 (4,1;9,5)	0,827
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	7,6 (6,6;10,5)	7,7 (6,2;9,8)	0,001
Clung dyn, мл/мбар	31,5 (23,3;48,8)	32,7 (23,5;48,0)	0,180
Cdyn, мл/мбар	45,0 (35,0;54,5)	56,0 (43,9;83,3)	<0,0001
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,8 (-7,4;-0,5)	-4,9 (-7,1;-1,7)	0,275
C _{sw dyn} , мл/мбар	70,4 (59,1;105,6)	56,4 (43,0;66,7)	0,039
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Увеличение РЕЕР при W-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» не приводит к клинически значимым изменениям: не рекрутирует альвеолы, не уменьшает работу дыхания и повреждение легких, а также не влияет на степень «провала» трахеального давления при триггировании. У небольшой части пациентов (n=4) произошла трансформация в v+-образную форму, а у 5 пациентов в u-образную. По-

видимому, увеличение РЕЕР у этой категории пациентов не имеет смысла и может нести потенциальный вред (таблица 86).

Таблица 86 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной w-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР +4 мбар	p
Vt, мл	490 (375;585)	440 (380;585)	0,637
RR, мин ⁻¹	20 (18;25)	19 (17;23)	0,346
WOBv, Дж/л	0,91 (0,81;1,19)	0,94 (0,82;1,20)	0,225
WOBp, Дж/л	0,22 (0,12;0,34)	0,21 (0,06;0,42)	0,050
T _{insp} , с	0,9 (0,8;1,2)	0,8 (0,7;1,0)	0,035
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	1,0 (0,0;2,5)	1,0 (0,0;2,5)	0,527
ΔP _{tr} , мбар	13,7 (11,4;20,0)	12,5 (10,1;17,5)	0,655
RSBI	40,8 (31,0;61,6)	37,2 (31,0;58,6)	0,655
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,5 (1,8;3,1)	2,6 (1,1;4,7)	0,491
ΔP _{es} , мбар	5,4 (3,6;9,5)	4,9 (2,5;7,5)	0,050
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	7,6 (6,6;10,5)	7,3 (6,6;9,3)	0,016
Clung dyn, мл/мбар	31,5 (23,3;48,8)	33,1 (27,6;49,5)	0,655
Cdyn, мл/мбар	45,0 (35,0;54,5)	41,0 (35,8;52,4)	0,637
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,8 (-7,4;-0,5)	-1,9 (-4,4;0,5)	0,655
C _{sw} dyn, мл/мбар	70,4 (59,1;105,6)	84,4 (50,8;133,3)	0,108
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Уменьшение РЕЕР при W-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» также, как и увеличение, не приводит к клинически значимым изменениям: не влияет на податливость легких, не уменьшает работу дыхания и повреждение легких, а также мало влияет на «провал» трахеального давления при триггировании. По-видимому,

уменьшение РЕЕР у этой категории пациентов также не имеет смысла и может нести вред при появлении v-образной формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» (возможно, вследствие autoРЕЕР). У 10-ти пациентов произошла трансформация формы в другие: v-образную (n=5) и u-образную (n=5) (таблица 87).

Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе при W-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приводит к небольшому увеличению податливости легких (открытию альвеол), снижению повреждения легких за счет снижения дельты транспульмонального давления и небольшого снижения разницы между PS и дельтой транспульмонального давления. Податливость грудной стенки также растет, но изменения не достигли статистической достоверности (при сравнении РЕЕР - 4 мбар и РЕЕР_{tp0} p=0,008). Также (параллельно с открытием альвеол) отмечено ухудшение альвеолярной вентиляции на фоне стабильного минутного объема вентиляции - снижение показателя $VCO_2/EtCO_2$ (вероятно, вследствие перераздувания уже вентилируемых альвеол). По-видимому, следует рассмотреть возможность настройки РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у этой категории пациентов с учетом параметров газообмена (таблица 88). У части пациентов (n=5) произошла трансформация формы в v+-образную, что связано с избыточностью давления.

Таблица 87 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной w-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР -4 мбар	p
Vt, мл	490 (375;585)	500 (390;580)	0,180
RR, мин ⁻¹	20 (18;25)	21 (17;28)	0,251
WOBv, Дж/л	0,91 (0,81;1,19)	0,92 (0,82;1,18)	0,108
WOBp, Дж/л	0,22 (0,12;0,34)	0,25 (0,12;0,38)	0,655
T _{insp} , с	0,9 (0,8;1,2)	0,8 (0,7;1,2)	0,439
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	1,0 (0,0;2,5)	1,0 (0,0;2,8)	0,206
ΔP _{tr} , мбар	13,7 (11,4;20,0)	13,6 (10,0;19,0)	0,655
RSBI	40,8 (31,0;61,6)	44,7 (34,9;62,8)	0,275
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,5 (1,8;3,1)	3,1 (1,3;4,1)	0,655
ΔP _{es} , мбар	5,4 (3,6;9,5)	5,6 (4,0;10,4)	0,655
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	7,6 (6,6;10,5)	8,2 (6,4;10,2)	0,513
Clung dyn, мл/мбар	31,5 (23,3;48,8)	30,2 (26,0;43,5)	1,000
Cdyn, мл/мбар	45,0 (35,0;54,5)	43,6 (34,0;52,1)	0,180
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,8 (-7,4;-0,5)	-3,0 (-7,0;0,8)	0,655
C _{sw} dyn, мл/мбар	70,4 (59,1;105,6)	66,1 (48,2;87,2)	0,819
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Таблица 88 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с исходной w-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕРtp0	p
Vt, мл	490 (375;585)	490 (420;550)	0,796
RR, мин ⁻¹	20 (18;25)	19 (16;23)	0,782
WOBv, Дж/л	0,91 (0,81;1,19)	0,94 (0,81;1,23)	0,197
WOBp, Дж/л	0,22 (0,12;0,34)	0,17 (0,10;0,30)	0,617
T _{insp} , с	0,9 (0,8;1,2)	0,8 (0,7;1,0)	0,020
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	1,0 (0,0;2,5)	0,5 (0,0;2,0)	0,527
ΔP _{tr} , мбар	13,7 (11,4;20,0)	12,0 (9,0;14,4)	0,046
RSBI	40,8 (31,0;61,6)	40,4 (32,2;54,8)	0,617
РЕЕРtr-P _{trig tr} , мбар	2,5 (1,8;3,1)	2,6 (1,0;3,3)	0,491
ΔP _{es} , мбар	5,4 (3,6;9,5)	3,7 (2,4;6,1)	0,317
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	7,6 (6,6;10,5)	7,1 (6,3;9,1)	0,029
Clung dyn, мл/мбар	31,5 (23,3;48,8)	35,8 (29,3;57,0)	0,008
Cdyn, мл/мбар	45,0 (35,0;54,5)	38,5 (35,0;54,4)	0,796
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,8 (-7,4;-0,5)	-1,0 (-2,7;0,4)	0,046
C _{sw dyn} , мл/мбар	70,4 (59,1;105,6)	120,7 (75,3;137,4)	0,134
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

7.6.4 Изменения V+-образной формы инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

Увеличение давления поддержки при V+-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приводит к значительному увеличению дыхательного объема и значительному снижению частоты дыхания, а также удлинению времени вдоха, работа дыхания

пациента снижается до почти нулевых значений, что способствует развитию атрофии диафрагмы. При увеличении PS у этих пациентов возникает феномен пропущенного триггирования. При этом происходит выраженное увеличение податливости грудной стенки и небольшое увеличение податливости легких. Также отмечено небольшое увеличение дельты транспульмонального давления, то есть усиление повреждения легких (таблица 89).

Таблица 89 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной V+-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	460 (345;478)	650 (458;808)	0,005
RR, мин ⁻¹	22 (17;26)	13 (10;16)	0,005
WOB _v , Дж/л	1,19 (1,14;1,29)	1,54 (1,50;1,68)	0,005
WOB _p , Дж/л	0,11 (0,06;0,17)	0,04 (0,00;0,05)	0,008
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	1,1 (0,9;1,3)	0,014
(Pes _{ee} - Pes _{start i}), мбар	2,5 (0,3;4,0)	2,0 (0,0;3,0)	0,655
ΔP _{tr} , мбар	15,8 (11,9;16,7)	17,7 (14,4;20,1)	0,005
RSBI	51,7 (36,3;66,0)	18,9 (14,1;34,0)	0,005
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,0;2,6)	1,9 (1,0;2,4)	0,257
ΔPes, мбар	5,0 (3,8;6,4)	4,1(1,9;6,0)	0,034
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,3 (7,0;9,1)	7,5 (7,0;8,4)	1,000
Clung _{dyn} , мл/мбар	28,9 (24,2;33,7)	36,9 (27,4;46,7)	0,034
C _{dyn} , мл/мбар	32,5 (24,6;36,1)	38,3 (25,4;44,9)	0,034
PS-ΔP _{tr} , мбар	-0,9 (-3,3;2,1)	0,9 (-2,4;3,5)	0,034
C _{sw dyn} , мл/мбар	90,0 (70,2;123,5)	194,0 (93,7;304,5)	0,034

Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34

Форма кривой осталась неизменной у всех пациентов. Увеличение давления поддержки у этой группы пациентов может увеличивать повреждение легких и диафрагмальную дисфункцию, а также приводить к пропущенным триггированиям и угнетению венозного возврата.

Уменьшение давления поддержки при V+-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приводит к небольшому уменьшению дыхательного объема, увеличению частоты дыхания, увеличивает работу дыхания до нормальных значений. При этом происходит закономерное снижение дельты транспульмонального давления. Изменение разницы между PS и дельтой транспульмонального давления не произошло. Податливость грудной стенки и легких не изменилась. Исходная v+-образная форма осталась лишь у 1 пациента, у остальных преобразовалась в u-образную (n=4) и в w-образную (n=3) (таблица 90). Снижение давления поддержки у этой группы пациентов целесообразно для нормализации работы дыхания и уменьшения дельты транспульмонального давления (повреждения легких).

Увеличение РЕЕР при V+-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приводит к росту дельты транспульмонального давления и разницы между PS и дельтой транспульмонального давления, при этом снижается соотношение $VCO_2/EtCO_2$, то есть происходит увеличение альвеолярного мертвого пространства. То есть происходит значимое увеличение повреждения легких. Также ухудшается процесс триггирования - растет степень «провала» трахеального давления при триггировании (таблица 91). У 1 пациента форма трансформировалась в u-образную, у остальных - без изменений. По-видимому, увеличение РЕЕР при исходной v+-образной инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» противопоказано.

Таблица 90 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной v+-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	460 (345;478)	380 (338;453)	0,034
RR, мин ⁻¹	22 (17;26)	24 (19;30)	0,059
WOBv, Дж/л	1,19 (1,14;1,29)	0,84 (0,79;0,90)	0,005
WOBp, Дж/л	0,11 (0,06;0,17)	0,26 (0,19;0,31)	0,005
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,8 (0,7;0,9)	0,102
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	2,5 (0,3;4,0)	3,0 (2,3;3,8)	0,414
ΔP _{tr} , мбар	15,8 (11,9;16,7)	13,0 (10,6;14,0)	0,257
RSBI	51,7 (36,3;66,0)	63,5 (48,7;81,7)	0,005
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,0;2,6)	2,0 (1,1;2,7)	0,705
ΔP _{es} , мбар	5,0 (3,8;6,4)	4,7 (3,8;5,7)	0,705
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,3 (7,0;9,1)	7,0 (5,6;8,8)	0,034
Clung dyn, мл/мбар	28,9 (24,2;33,7)	29,3 (25,3;42,1)	0,480
Cdyn, мл/мбар	32,5 (24,6;36,1)	38,3 (32,8;45,7)	0,005
PS-ΔP _{tr} , мбар	-0,9 (-3,3;2,1)	-0,9 (-2,3;3,5)	0,157
C _{sw} dyn, мл/мбар	90,0 (70,2;123,5)	82,0 (71,5;93,2)	0,480
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Таблица 91 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной v+-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР +4 мбар	p
Vt, мл	460 (345;478)	490 (370;550)	0,157
RR, мин ⁻¹	22 (17;26)	20 (14;27)	0,480
WOBv, Дж/л	1,19 (1,14;1,29)	1,17 (1,09;1,26)	0,705
WOBp, Дж/л	0,11 (0,06;0,17)	0,15 (0,06;0,17)	0,414
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,8 (0,6;1,2)	1,000
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	2,5 (0,3;4,0)	3,0 (0,9;3,8)	0,414
ΔP _{tr} , мбар	15,8 (11,9;16,7)	16,8 (12,9;18,9)	0,034
RSBI	51,7 (36,3;66,0)	40,8 (28,3;59,3)	0,157
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,0;2,6)	2,7 (1,1;4,3)	0,034
ΔP _{es} , мбар	5,0 (3,8;6,4)	4,8 (4,3;5,8)	1,000
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,3 (7,0;9,1)	6,9 (5,5;8,5)	0,157
Clung dyn, мл/мбар	28,9 (24,2;33,7)	28,1 (24,3;34,5)	0,705
Cdyn, мл/мбар	32,5 (24,6;36,1)	35,8 (26,4;40,6)	0,157
PS-ΔP _{tr} , мбар	-0,9 (-3,3;2,1)	-2,8 (-4,2;1,1)	0,034
C _{sw} dyn, мл/мбар	90,0 (70,2;123,5)	88,2 (72,1;125,2)	1,000
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Уменьшение РЕЕР при V+-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» не приводит к клинически значимым изменениям: не влияет на податливость легких, степень «провала» трахеального давления при триггировании, не уменьшает работу дыхания и повреждение легких (таблица 92). У большинства пациентов форма инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» не изменилась, у 2-х пациентов произошла трансформация формы в u-образную форму. По-

видимому, уменьшение РЕЕР у этой категории пациентов не имеет смысла, для уменьшения повреждения легких следует снизить давление поддержки.

Таблица 92 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной v+-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕР -4 мбар	p
Vt, мл	460 (345;478)	425 (370;643)	0,480
RR, мин ⁻¹	22 (17;26)	18 (15;30)	1,000
WOBv, Дж/л	1,19 (1,14;1,29)	1,18 (1,12;1,24)	0,480
WOBp, Дж/л	0,11 (0,06;0,17)	0,07 (0,03;0,13)	0,102
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,9 (0,7;1,2)	0,655
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,5 (0,3;4,0)	3,5 (0,5;5,1)	0,414
ΔP _{tr} , мбар	15,8 (11,9;16,7)	15,5 (12,8;19,9)	0,480
RSBI	51,7 (36,3;66,0)	39,8 (27,1;74,9)	0,480
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,0;2,6)	2,2 (1,6;2,9)	0,480
ΔP _{es} , мбар	5,0 (3,8;6,4)	4,7 (2,5;6,3)	1,000
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,3 (7,0;9,1)	8,2 (6,1;9,8)	1,000
Clung dyn, мл/мбар	28,9 (24,2;33,7)	26,2 (21,0;51,6)	0,480
Cdyn, мл/мбар	32,5 (24,6;36,1)	28,6 (26,3;47,4)	0,480
PS-ΔP _{tr} , мбар	-0,9 (-3,3;2,1)	-2,1 (-4,9;0,8)	0,480
C _{sw dyn} , мл/мбар	90,0 (70,2;123,5)	94,1 (62,9;354,9)	1,000
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе при V+-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приводит к увеличению повреждения легких за счет увеличения дельты транспульмонального давления и разницы между PS и дельтой транспульмонального давления. Податливость грудной стенки и

легких не меняются. Также отмечено ухудшение альвеолярной вентиляции - снижение показателя $VCO_2/EtCO_2$ (вероятно, вследствие перераздувания уже вентилируемых альвеол), не достигшее статистической достоверности (таблица 93). У одного пациента форма инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» приняла u-образную форму, у остальных осталась без изменений, что связано с избыточностью давления.

Таблица 93 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с исходной v+-образной формой инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	РЕЕР ini	РЕЕРtp0	p
Vt, мл	460 (345;478)	480 (340;600)	0,257
RR, мин ⁻¹	22 (17;26)	16 (14;23)	0,059
WOBv, Дж/л	1,19 (1,14;1,29)	1,14 (1,08;1,23)	0,705
WOBp, Дж/л	0,11 (0,06;0,17)	0,13 (0,03;0,24)	0,414
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,8 (0,6;1,2)	0,655
(Pes _{ee} - Pes _{start i}), мбар	2,5 (0,3;4,0)	2,0 (0,9;4,3)	0,414
ΔP _{tp} , мбар	15,8 (11,9;16,7)	16,6 (12,9;17,0)	0,059
RSBI	51,7 (36,3;66,0)	30,0 (25,3;67,6)	0,257
РЕЕРtr-P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,0;2,6)	2,8 (2,3;5,2)	0,102
ΔPes, мбар	5,0 (3,8;6,4)	3,9 (3,4;5,3)	0,705
$VCO_2/EtCO_2$, мл/мин/мм рт.ст.	8,3 (7,0;9,1)	5,8 (5,4;7,9)	0,059
Clung dyn, мл/мбар	28,9 (24,2;33,7)	28,2 (20,0;37,5)	0,414
Cdyn, мл/мбар	32,5 (24,6;36,1)	36,9 (24,3;41,7)	0,257
PS-ΔP _{tp} , мбар	-0,9 (-3,3;2,1)	-1,6 (-4,0;1,1)	0,059
C _{sw} dyn, мл/мбар	90,0 (70,2;123,5)	102,9 (83,3;137,1)	0,705
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

По-видимому, при v+-образной форме инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе приводит к перераздуванию альвеол.

В результате исследования форм инспираторной части кривой «пищеводное давление-время» можно сделать следующие выводы (таблица 94).

Таблица 94 - Повреждение легких, работа дыхания и рекрутабельность альвеол при разных формах инспираторной части кривой «пищеводное давление-время»

	Податливость грудной стенки	Работа дыхания пациента	Повреждение легких (ΔP_{tp})	Повреждение легких (PS- ΔP_{tp})	Рекрутабельность альвеол
V	снижена	повышена	высокое	высокая	нерекрутабелен
U	умеренно снижена, растет значительно при увеличении PS	нормальная	средней степени	средней степени	нерекрутабелен
W	умеренно снижена, растет при увеличении PS	нормальная	средней степени	средней степени	рекрутабелен
V+	нормальная	низкая	минимальное	минимальное	нерекрутабелен

На основании представленных данных можно сделать следующие выводы и дать практические рекомендации по выбору инспираторного давления (PS) и РЕЕР:

- **V-образная форма:** очень высокая работа дыхания пациента, сильно выраженное вентилятор-ассоциированное повреждение легких и низкая динамическая податливость грудной стенки, которая мало зависит от изменения PS и РЕЕР; увеличение PS может уменьшить работу дыхания, но не увеличивает дыхательный объем и не уменьшает повреждение

легких, уменьшение РЕЕР может уменьшать повреждение легких, увеличение РЕЕР не имеет смысла, а снижение PS увеличивает работу дыхания до очень высоких значений; следует обсудить переход на управляемую вентиляцию;

- **U-образная форма:** нормальная работа дыхания пациента и вентилятор-ассоциированное повреждение легких средней степени, умеренно снижена динамическая податливость грудной стенки, которая значительно растет при увеличении PS; основные параметры настройки PSV не менять; увеличение PS приводит к уменьшению работы дыхания до минимальных значений, что может увеличивать степень диафрагмальной дисфункции, а также у большинства пациентов приводит к избыточной передаче инспираторного давления в плевральную полость (то есть переходу в V+-форму), снижение PS значимо увеличивает работу дыхания и может увеличивать повреждение легких и снижать венозный возврат, увеличение РЕЕР имеет смысл только при уменьшении дельты транспульмонального давления, уменьшение РЕЕР может быть вредным, если сопровождается ростом работы дыхания пациента (возможно, за счет autoРЕЕР).

- **W-образная форма:** нормальная работа дыхания пациента и вентилятор-ассоциированное повреждение легких средней степени, умеренно снижена динамическая податливость грудной стенки, которая растет при увеличении PS; основные параметры настройки PSV не менять; увеличение PS приводит к уменьшению работы дыхания до минимальных значений, что может увеличивать степень диафрагмальной дисфункции, а также приводит к избыточной передаче инспираторного давления в плевральную полость (то есть переходу в V+-форму), увеличение PS возможно при увеличении комфорта пациента при условии, что WOB_p не будет ниже 0,15 Дж/л и не появится V+-образная форма, снижение PS возможно при условии сохранения комфорта пациента, увеличение РЕЕР имеет смысл только при уменьшении дельты транспульмонального давления, если не появится V+-форма, уменьшение РЕЕР может быть

вредным, если сопровождается ростом работы дыхания пациента (возможно, вследствие autoPEEP) и, естественно, снижением PaO_2/FiO_2 , при настройке PEEP по нулевому транспульмональному давлению на выдохе возможно и увеличение альвеолярного мертвого пространства, и рекрутирование альвеол одновременное, изменять PEEP следует с учетом PaO_2/FiO_2 , $VCO_2/EtCO_2$, динамической податливости легких.

- **V+-образная форма:** низкая работа дыхания пациента, слабо выраженное вентилятор-ассоциированное повреждение легких и нормальная динамическая податливость грудной стенки, которая растет с увеличением PS и PEEP; увеличение PS сводит работу дыхания пациента к нулю, что увеличивает степень диафрагмальной дисфункции, увеличивает повреждение легких, а также приводит к еще большей передаче давления в плевральную полость, что может угнетать венозный возврат; этим пациентам необходимо снижение PS для нормализации работы дыхания пациента и уменьшения повреждения легких, увеличение PEEP или настройка по нулевому транспульмональному давлению на выдохе противопоказаны, так как приводит к увеличению альвеолярного мертвого пространства, ухудшению триггирования и увеличению повреждения легких, уменьшение PEEP нецелесообразно.

7.7 Динамическая петля «пищеводное давление-объем»

Классическую петлю «пищеводное давление-объем» используют для точной оценки работы дыхания (диаграмма Кэмпбелла) у самостоятельно дышащих пациентов. Нами были выявлены 4 формы петли «пищеводное давление-объем»: «огурец» (n=27), «стручок» (n=22), «груша» (n=5) и «помидор» (n=2), похожие по форме на соответствующие плоды (рисунок 159). Самыми распространенными исходными формами динамических петель «пищеводное давление-объем» (P_{es}/V_t) были «огурец» и «стручок», то есть петли, дельта пищеводного давления которых (ширина петли) была не более 9 мбар (таблица 95).

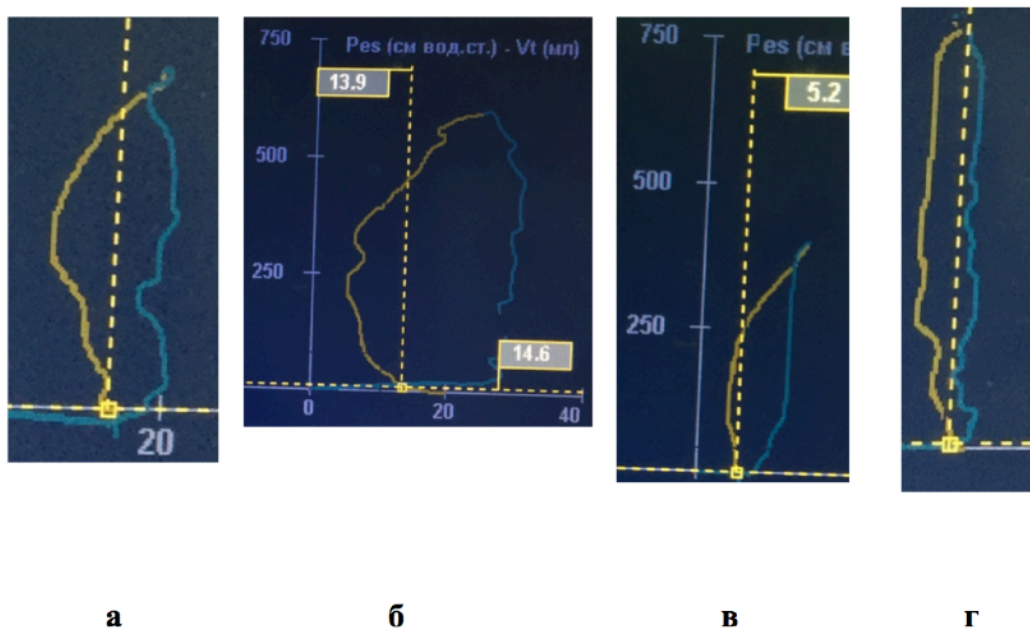


Рисунок 159 - Основные формы динамической петли «пищеводное давление-объем» при проведении Pressure Support Ventilation: а: «груша», б: «помидор», в: «огурец», г: «стручок»

Таблица 95 - Распределение частот форм петли «пищеводное давление-объем» (P_{es}/V_t) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

	Груша	Помидор	Огурец	Стручок
Форма P_{es}/V_t ini, %	8,9	3,6	48,2	39,3
Форма P_{es}/V_t PS + 4 mbar, %	5,4	0	17,9	76,8
Форма P_{es}/V_t PS - 4 mbar, %	16,1	5,4	50,0	28,6
Форма P_{es}/V_t PEEP + 4 mbar, %	7,1	3,6	39,3	50,0
Форма P_{es}/V_t PEEP - 4 mbar, %	16,4	1,8	38,2	43,6
Форма P_{es}/V_t PEEP _{tp0} , %	9,4	1,9	37,7	50,9
Форма P_{es}/V_t Trigger 5 l/min, %	3,6	5,5	47,3	43,6
Форма P_{es}/V_t Trigger 1 l/min, %	14,5	0	27,3	58,2
Примечание: сокращения аналогичны таблице 22				

Увеличение давления поддержки привело к подавляющему преобладанию узкой формы петли «Pes/Vt» («стручок»), за счет уменьшения всех остальных типов форм, при этом форма с наибольшей работой дыхания («помидор») исчезла совсем. Уменьшение давления поддержки привело к закономерному увеличению толщины петли «пищеводное давление-объем» и, соответственно, увеличению доли форм в виде «груш» и «огурцов». Между крайними значениями РЕЕР также отмечены достоверны различия - уменьшение РЕЕР на 8 мбар привело к увеличению доли пациентов с повышенной работой дыхания (более широкая петля, больше площадь петли «Pes/Vt»), то есть увеличению доли «груш». Изменение чувствительности триггера не продемонстрировали статистически достоверных отличий (таблицы 95-96).

Таблица 96 - Динамика форм петли «пищеводное давление-объем» (Pes/Vt) при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с Форма Pes/Vt ini	р по сравнению с Форма Pes/Vt РЕЕР+4 mbar
Форма Pes/Vt ini	3,0 (3,0;4,0)	-	-
Форма Pes/Vt PS + 4 mbar	4,0 (4,0;4,0)	<0,0001	-
Форма Pes/Vt PS - 4 mbar	3,0 (3,0;4,0)	0,043	-
Форма Pes/Vt РЕЕР + 4 mbar	3,5 (3,0;4,0)	0,217	-
Форма Pes/Vt РЕЕР - 4 mbar	3,0 (3,0;4,0)	0,508	0,011
Форма Pes/Vt РЕЕРtp0	4,0 (3,0;4,0)	0,343	-
Форма Pes/Vt Trigger 5 l/min	3,0 (3,0;4,0)	0,209	-
Форма Pes/Vt Trigger 1 l/min	4,0 (3,0;4,0)	0,108	-
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерии маргинальной однородности; обозначению форм: 1-груша, 2-помидор, 3-огурец, 4-стручок, сокращения аналогичны таблице 22			

Для оценки значимости формы петли «пищеводное давление-объем» для патофизиологии дыхания пациента во время вентиляции в режиме PSV

мы оценили различия между распределениями установленных параметров (давление поддержки и РЕЕР) и различных измеряемых величин в зависимости от формы (таблица 97).

Таблица 97 - Значимость различных параметров респираторной физиологии в зависимости от формы петли «пищеводное давление-объем»

	Груша (n=5)	Помидор (n=2)	Огурец (n=27)	Стручок (n=22)	p
PS, мбар	14,0 (11,0;15,0)	12,5 (12,0;12,5)	11,0 (10,0;14,0)	13,0 (10,8;14,0)	0,367
РЕЕР, мбар	10,0 (8,5;11,5)	12,5 (10,0;12,5)	8,0 (8,0;12,0)	9,0 (8,0;12,0)	0,576
Vt, мл	510 (460;540)	560 (460;560)	460 (370;520)	530 (390;603)	0,358
RR, мин ⁻¹	23 (21;30)	26 (17;26)	22 (19;27)	19 (17;23)	0,119
T _{insp} , с	0,7 (0,7;0,9)	1,1 (0,5;1,1)	0,8 (0,7;1,0)	1,0 (0,7;1,2)	0,605
WOB _p , Дж/л	0,47 (0,35;0,76)	0,76 (0,64;0,76)	0,30 (0,16;0,40)	0,16 (0,09;0,22)	<0,0001
WOB _v , Дж/л	1,25 (1,00;1,30)	1,04 (0,85;1,04)	0,91 (0,79;1,16)	1,13 (0,91;1,22)	0,103
WOB _i , Дж/л	0,0 (0,0;0,08)	0,35 (0,21;0,35)	0,0 (0,0;0,0)	0,0 (0,0;0,0)	<0,0001
РЕЕР _{tr} , мбар	13,9 (12,1;16,8)	22,2 (18,7;22,2)	12,1 (11,2;15,1)	12,8 (10,8;15,1)	0,118
РЕЕР _{tr} -РЕЕР, мбар	5,5 (2,1;6,0)	9,7 (8,7;9,7)	3,5 (3,1;4,1)	3,5 (2,5;4,0)	0,083
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,9 (1,6;7,0)	12,0 (7,2;12,0)	2,1 (1,7;3,1)	2,4 (1,5;2,9)	0,094
(P _{es_{ee}} -P _{es_{start i}}), мбар	3,0 (0,0;5,0)	5,5 (5,0;5,5)	2,0 (1,0;3,0)	1,5 (0,0-3,0)	0,101
ΔP _{es} , мбар	9,4 (5,9;15,2)	18,4 (17,5;18,4)	6,2 (4,4;7,9)	5,5 (3,6;6,6)	0,008
ΔP _{tr} , мбар	20,7 (14,3;26,3)	26,8 (24,8;26,8)	15,2 (12,0;18,6)	14,1 (11,6;17,3)	0,039
C _{dyn} , мл/мбар	35,3 (33,4;46,7)	44,5 (38,3;44,5)	42,9 (31,4;52,1)	38,9 (30,6;51,6)	0,907
Cl _{ung dyn} , мл/мбар	25,4 (20,1;37,8)	20,7 (18,5;20,7)	31,5 (20,3;38,8)	30,5 (27,1;48,2)	0,089
C _{sw dyn} , мл/мбар	56,4 (36,7;80,3)	30,8 (23,8;30,8)	73,4 (54,8;103,7)	96,0 (69,1;123,2)	0,020
PS-ΔP _{tr} , мбар	-5,7 (-13,8;-1,3)	-14,3 (-15,8;-14,3)	-4,0 (-6,5;-1,5)	-2,6 (-4,1;0,1)	0,010
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	10,4 (8,6;13,8)	11,4 (10,1;11,4)	8,5 (7,5;10,0)	8,2 (6,7;10,3)	0,118
Примечание: критерий Краскала-Уоллиса, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34					

Как видно из таблицы 97, для наиболее распространенной формы петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец» характерны умеренная работа дыхания пациента 0,30 (0,16;0,40) Дж/л, соответственно, умеренная дельта пищевода давления 6,2 (4,4;7,9) мбар, относительно безопасная дельта транспульмонального давления 15,2(12,0;18,6) мбар при умеренно сниженной динамической податливости грудной стенки 73,4 (54,8;103,7) мл/мбар и, соответственно, умеренная разница между уровнем давления поддержки и дельтой транспульмонального давления -4,0 (-6,5;-1,5) мбар (то есть, относительно невысокое вентилятор-ассоциированное повреждение легких).

Для петли «Pes/Vt» в форме «стручка» характерны низкая работа дыхания пациента 0,16 (0,09;0,22) Дж/л (и низкая ΔP_{es} 5,5 (3,6;6,6) мбар) при нормальной или умеренно сниженной динамической податливости грудной стенки 96,0 (69,1;123,2) мл/мбар и наименьшей дельте транспульмонального давления среди всех форм петли «Pes/Vt» 14,1 (11,6;17,3) мбар, приводящее к минимальной разнице между градиентом давления аппарата ИВЛ и транспульмонального давления -2,6 (-4,1;0,1) мбар (наименьшее повреждение легких).

Наиболее опасной для пациента является форма петли «Pes/Vt» типа «помидор», при которой высоко вентилятор-ассоциированное повреждение легких за счет низкой динамической податливости легких и грудной стенки, что приводит к высокому градиенту транспульмонального давления 26,8 (24,8;26,8) мбар, высокой разнице между градиентом аппаратного и транспульмонального давлений -14,3 (-15,8;-14,3) мбар и высокой работе дыхания пациента 0,76 (0,64;0,76) Дж/л. Также при этой форме динамической петли «пищеводное давление-объем» высока работа по преодолению сопротивления контура аппарата (высокое сопротивление контура).

Достоверных отличий по величине дыхательного объема, частоты дыхания, времени вдоха, величинам среднего потока при разных типах динамических петель «пищеводное давление-объем» получено не было.

Для понимания влияния изменения РЕЕР и давления поддержки на открытие, коллапс и перераздувание альвеол, а также повреждение легких у

пациентов с разными типами петель «пищеводное давление-объем» мы исследовали изменение дыхательного объема, времени вдоха, дельты транспульмонального давления, динамической податливости легких, грудной стенки и респираторной системы, а также соотношения $V_{CO_2}/EtCO_2$ у пациентов с разными типами динамических петель «пищеводное давление-объем» (за исключением «помидора» ввиду малого размера выборки).

7.7.1 Изменение параметров формы петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец»

Увеличение давления поддержки при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец» приводит к увеличению дыхательного объема и времени вдоха, снижению работы дыхания параллельно с увеличением динамической податливости легких и грудной стенки, при этом снижается разница $PS-\Delta P_{tr}$ и уменьшается задержка триггирования (снижение $(P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i})$ и $PEEP_{tr}-P_{trig\ tr}$), что может приводить к уменьшению повреждения легких, но приводит к увеличению степени диафрагмальной дисфункции. Сама петля при этом становится более узкой или принимает вид «стручка» (таблица 98).

Уменьшение давления поддержки при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец» приводит к уменьшению дыхательного объема, увеличению работы дыхания и дельты пищеводного давления параллельно с уменьшением динамической податливости грудной стенки, при этом происходит уменьшение дельты транспульмонального давления, однако увеличивается разница $PS-\Delta P_{tr}$ и задержка триггирования не изменяется $(P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i})$, но может увеличиваться работа, затраченная на триггирование $(PEEP_{tr}-P_{trig\ tr})$. Сама петля при этом становится более широкой или принимает вид «груши» (таблица 99). Несмотря на некоторое уменьшение дельты транспульмонального давления, снижение давления поддержки может быть нежелательным у пациентов с формой петли «пищеводное давление-объем» типа «огурца» из-за высокой работы дыхания

пациента (утомление дыхательных мышц) и нарастающей разницы между давлением поддержки и дельтой транспульмонального давления (увеличение степени повреждения легких).

Таблица 98 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	460 (370;520)	560 (490;680)	<0,0001
RR, мин ⁻¹	22 (19;27)	18 (13;22)	<0,0001
RSBI	53,8 (37,8;63,8)	32,4 (21,9;42,9)	<0,0001
WOBv, Дж/л	0,91 (0,79;1,16)	1,30 (1,15;1,54)	<0,0001
WOBp, Дж/л	0,30 (0,16;0,40)	0,11 (0,03;0,23)	<0,0001
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	1,2 (0,8;1,4)	<0,0001
(Pes _{ee} - Pes _{start i}), мбар	2,0 (1,0;3,0)	2,0 (0,0;3,0)	0,020
ΔP _{tr} , мбар	15,2 (12,0;18,6)	16,7 (12,0;20,8)	0,102
PS-ΔP _{tr} , мбар	-4,0 (-6,5;-1,5)	-0,5 (-5,7;2,1)	<0,0001
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,7;3,1)	1,9 (1,0;2,6)	0,061
ΔPes, мбар	6,2 (4,4;7,9)	4,5 (2,3;7,2)	<0,0001
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (7,5;10,0)	8,5 (7,2;10,1)	0,549
C _{dyn} , мл/мбар	42,9 (31,4;52,1)	39,3 (34,3;45,3)	0,034
Clung _{dyn} , мл/мбар	31,5 (20,3;38,8)	34,5 (25,7;48,3)	0,083
C _{sw dyn} , мл/мбар	73,4 (54,8;103,7)	156,3 (76,4;252,9)	<0,0001
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Таблица 99 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	460 (370;520)	430 (360;460)	0,001
RR, мин ⁻¹	22 (19;27)	25 (21;28)	0,022
RSBI	53,8 (37,8;63,8)	60,4 (44,4;78,1)	<0,0001
WOBv, Дж/л	0,91 (0,79;1,16)	0,65 (0,47;0,88)	<0,0001
WOBp, Дж/л	0,30 (0,16;0,40)	0,47 (0,30;0,63)	<0,0001
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,8 (0,7;1,0)	0,074
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	2,0 (1,0;3,0)	2,0 (0,0;3,0)	0,405
ΔP _{tr} , мбар	15,2 (12,0;18,6)	13,5 (9,7;18,3)	0,034
PS-ΔP _{tr} , мбар	-4,0 (-6,5;-1,5)	-5,0 (-9,5;-2,9)	0,012
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,7;3,1)	2,8 (1,9;4,3)	0,041
ΔP _{es} , мбар	6,2 (4,4;7,9)	7,9 (4,9;10,5)	0,028
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (7,5;10,0)	8,1 (6,4;9,2)	0,009
C _{dyn} , мл/мбар	42,9 (31,4;52,1)	55,0 (36,4;85,0)	<0,0001
Clung _{dyn} , мл/мбар	31,5 (20,3;38,8)	30,0 (22,0;39,4)	0,433
C _{sw dyn} , мл/мбар	73,4 (54,8;103,7)	53,9 (36,4;73,5)	0,001
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Увеличение уровня РЕЕР не привело к значимым изменениям параметров физиологии дыхания или изменению формы петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец» от исходной (таблица 100). По-видимому, увеличение РЕЕР на 4 мбар не имеет смысла, так как не приводит к рекрутированию альвеол, уменьшению работы дыхания и вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

Таблица 100 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец»

	РЕЕР ini	РЕЕР +4 мбар	p
Vt, мл	460 (370;520)	450 (400;550)	0,414
RR, мин ⁻¹	22 (19;27)	22 (19;27)	0,827
RSBI	53,8 (37,8;63,8)	52,6 (38,2;57,8)	0,317
WOBv, Дж/л	0,91 (0,79;1,16)	0,94 (0,81;1,20)	0,003
WOBp, Дж/л	0,30 (0,16;0,40)	0,28 (0,11;0,47)	0,433
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,9 (0,7;0,9)	0,166
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	2,0 (1,0;3,0)	2,0 (0,0;4,0)	0,796
ΔP _{tr} , мбар	15,2 (12,0;18,6)	14,0 (10,9;18,0)	0,564
PS-ΔP _{tr} , мбар	-4,0 (-6,5;-1,5)	-3,0 (-4,4;-1,1)	0,564
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,7;3,1)	2,7 (1,9;3,8)	0,041
ΔP _{es} , мбар	6,2 (4,4;7,9)	5,0 (4,2;7,7)	0,336
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (7,5;10,0)	8,2 (6,8;9,8)	0,162
C _{dyn} , мл/мбар	42,9 (31,4;52,1)	42,0 (32,9;50,0)	0,414
Clung _{dyn} , мл/мбар	31,5 (20,3;38,8)	34,0 (26,5;43,1)	0,847
C _{sw dyn} , мл/мбар	73,4 (54,8;103,7)	80,0 (58,4;124,0)	0,083
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Уменьшение уровня РЕЕР также не привело к значимым изменениям параметров физиологии дыхания или изменению формы петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец» от исходной (таблица 101). По-видимому, уменьшение РЕЕР не имеет смысла и может нести потенциальный вред ввиду задержки триггирования.

Таблица 101 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец»

	РЕЕР ini	РЕЕР -4 мбар	p
Vt, мл	460 (370;520)	480 (380;530)	0,549
RR, мин ⁻¹	22 (19;27)	26 (21;30)	0,019
RSBI	53,8 (37,8;63,8)	54,8 (39,2;73,8)	0,546
WOBv, Дж/л	0,91 (0,79;1,16)	0,89 (0,80;1,18)	0,297
WOBp, Дж/л	0,30 (0,16;0,40)	0,25 (0,12;0,63)	0,841
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,8 (0,7;1,1)	0,467
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	2,0 (1,0;3,0)	2,0 (0,8;4,0)	0,008
ΔP _{tp} , мбар	15,2 (12,0;18,6)	16,0 (12,1;20,0)	0,847
PS-ΔP _{tp} , мбар	-4,0 (-6,5;-1,5)	-4,8 (-8,1;-0,8)	0,847
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,7;3,1)	2,8 (1,8;4,0)	0,162
ΔP _{es} , мбар	6,2 (4,4;7,9)	6,6 (4,3;11,1)	0,083
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (7,5;10,0)	8,8 (7,0;10,7)	0,317
C _{dyn} , мл/мбар	42,9 (31,4;52,1)	43,4 (29,0;56,4)	0,549
Clung _{dyn} , мл/мбар	31,5 (20,3;38,8)	28,9 (21,0;40,6)	0,847
C _{sw dyn} , мл/мбар	73,4 (54,8;103,7)	61,8 (41,2;106,7)	0,336
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Настройка уровня РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе привело к значимому уменьшению повреждения легких (снижение дельты транспульмонального давления и разницы PS-ΔP_{tp}), вероятно, за счет рекрутабельности альвеол, а также снижению соотношения VCO₂/EtCO₂, что при неизменном минутном объеме дыхания свидетельствует о перераздувании альвеол (рост альвеолярного мертвого пространства) (таблица 102). При настройке РЕЕР при динамической форме петли

«пищеводное давление-объем» по типу «огурец» следует учитывать баланс между рекрутированием и перераздувание альвеол.

Таблица 102 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «огурец»

	РЕЕР ini	РЕЕРtp0	p
Vt, мл	460 (370;520)	420 (370;540)	0,251
RR, мин ⁻¹	22 (19;27)	22 (18;26)	0,346
RSBI	53,8 (37,8;63,8)	52,9 (33,9;62,8)	0,655
WOBv, Дж/л	0,91 (0,79;1,16)	0,88 (0,77;1,20)	0,001
WOBp, Дж/л	0,30 (0,16;0,40)	0,25 (0,11;0,44)	0,513
T _{insp} , с	0,8 (0,7;1,0)	0,8 (0,7;0,9)	0,052
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	2,0 (1,0;3,0)	2,0 (0,0;2,0)	0,467
ΔP _{tp} , мбар	15,2 (12,0;18,6)	14,4 (10,1;16,7)	0,050
PS-ΔP _{tp} , мбар	-4,0 (-6,5;-1,5)	-2,8 (-4,1;0,0)	0,050
РЕЕРtr-P _{trig tr} , мбар	2,1 (1,7;3,1)	2,3 (1,2;3,5)	0,683
ΔP _{es} , мбар	6,2 (4,4;7,9)	5,3 (2,9;6,6)	0,180
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,5 (7,5;10,0)	7,6 (6,3;9,4)	0,108
C _{dyn} , мл/мбар	42,9 (31,4;52,1)	42,0 (29,6;51,8)	0,251
Clung dyn, мл/мбар	31,5 (20,3;38,8)	32,3 (24,1;49,3)	0,088
C _{sw dyn} , мл/мбар	73,4 (54,8;103,7)	90,9 (69,6;137,2)	0,127
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

7.7.2 Изменение параметров формы петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок»

Увеличение давления поддержки при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок» приводит к увеличению дыхательного объема и времени вдоха, снижению работы дыхания до минимальных значений параллельно с увеличением динамической податливости грудной стенки, при этом снижается разница $PS-\Delta P_{tr}$, но растет дельта транспульмонального давления, также уменьшается задержка триггирования и работа на триггирование (снижение $(P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i})$ и $P_{EEP_{tr}}-P_{trig\ tr}$), что может приводить к уменьшению повреждения легких, но приводит к увеличению степени диафрагмальной дисфункции. Сама петля при этом становится более узкой (таблица 103). По-видимому, увеличение давления поддержки при динамической форме петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок» не рекомендовано и может приводить к прогрессированию вентилятор-ассоциированного повреждения легких и диафрагмальной дисфункции.

Уменьшение давления поддержки при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок» приводит к уменьшению дыхательного объема и времени вдоха, увеличению работы дыхания до средних значений, при этом снижается дельта транспульмонального давления, что приводит к уменьшению повреждения легких и уменьшению степени диафрагмальной дисфункции. Сама петля при этом становится более широкой или приобретает форму типа «огурец» (таблица 104). По-видимому, пациентам с динамической формой петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок» следует уменьшить давление поддержки на 4 мбар для снижения вентилятор-ассоциированного повреждения легких и диафрагмальной дисфункции.

Таблица 103 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	530 (390;603)	670 (525;830)	<0,0001
RR, мин ⁻¹	19 (17;23)	15 (13;17)	<0,0001
RSBI	35,3 (27,4;61,6)	21,3 (15,4;32,8)	<0,0001
WOBv, Дж/л	1,14 (0,91;1,22)	1,51 (1,28;1,56)	<0,0001
WOBp, Дж/л	0,16 (0,09;0,22)	0,05 (0,03;0,10)	<0,0001
T _{insp} , с	1,0 (0,7;1,2)	1,1 (1,0;1,3)	<0,0001
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	1,5 (0,0;3,0)	0,4 (0,0;2,0)	0,157
ΔP _{tr} , мбар	14,1 (11,6;17,3)	16,3 (13,3;18,9)	0,033
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,6 (-4,1;0,1)	0,15 (-2,3;2,7)	0,033
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,4 (1,5;2,9)	1,8 (1,0;2,5)	0,012
ΔP _{es} , мбар	5,5 (3,6;6,6)	3,6 (1,8;5,4)	0,033
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,2 (6,7;10,3)	7,8 (6,9;10,5)	0,670
C _{dyn} , мл/мбар	38,9 (30,6;51,6)	42,7 (33,4;49,6)	1,000
Clung _{dyn} , мл/мбар	30,5 (27,1;48,2)	45,3 (32,8;52,8)	0,679
C _{sw dyn} , мл/мбар	96,0 (69,1;123,2)	179,4 (98,2;275,0)	0,001
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Таблица 104 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	530 (390;603)	390 (330;500)	<0,0001
RR, мин ⁻¹	19 (17;23)	22 (19;25)	0,074
RSBI	35,3 (27,4;61,6)	49,5 (39,2;73,9)	<0,0001
WOBv, Дж/л	1,14 (0,91;1,22)	0,79 (0,57;0,85)	<0,0001
WOBp, Дж/л	0,16 (0,09;0,22)	0,29 (0,17;0,44)	0,001
T _{insp} , с	1,0 (0,7;1,2)	0,9 (0,7;1,0)	0,059
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	1,5 (0,0;3,0)	1,5 (0,0;3,0)	0,527
ΔP _{tr} , мбар	14,1 (11,6;17,3)	12,3 (9,8;14,0)	0,011
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,6 (-4,1;0,1)	-3,1 (-5,6;-1,7)	0,670
PEEP _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,4 (1,5;2,9)	2,3 (1,6;4,0)	0,513
ΔP _{es} , мбар	5,5 (3,6;6,6)	5,7 (4,1;7,3)	1,000
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,2 (6,7;10,3)	7,4 (6,2;9,2)	0,003
C _{dyn} , мл/мбар	38,9 (30,6;51,6)	47,0 (40,0;58,9)	<0,0001
Clung _{dyn} , мл/мбар	30,5 (27,1;48,2)	36,1 (25,1;47,8)	0,088
C _{sw dyn} , мл/мбар	96,0 (69,1;123,2)	70,3 (56,1;86,6)	0,059
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Увеличение PEEP на 4 мбар при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок» не привело к значимым изменениям физиологических параметров и работы дыхания пациента, кроме уменьшения VCO₂/EtCO₂ при неизменном уровне минутного объема дыхания, что свидетельствует об увеличении альвеолярного мертвого пространства вследствие перераздувания альвеол. Сама петля при этом практически не меняла свой вид (таблица 105). По-видимому, пациентам с динамической формой петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок» не следует увеличивать уровень PEEP.

Таблица 105 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок»

	РЕЕР ini	РЕЕР +4 мбар	p
Vt, мл	530 (390;603)	550 (400;603)	0,513
RR, мин ⁻¹	19 (17;23)	18 (16;22)	0,108
RSBI	35,3 (27,4;61,6)	35,8 (28,2;48,9)	0,201
WOBv, Дж/л	1,14 (0,91;1,22)	1,12 (0,94;1,24)	0,039
WOBp, Дж/л	0,16 (0,09;0,22)	0,14 (0,05;0,31)	0,275
T _{insp} , с	1,0 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;1,0)	0,109
(P _{es_{ee}} - P _{es_{start i}}), мбар	1,5 (0,0;3,0)	1,0 (0,0;2,3)	0,366
ΔP _{tr} , мбар	14,1 (11,6;17,3)	13,4 (10,3;17,6)	1,000
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,6 (-4,1;0,1)	-2,4 (-4,0;2,0)	1,000
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,4 (1,5;2,9)	2,1 (1,0;3,0)	0,371
ΔP _{es} , мбар	5,5 (3,6;6,6)	4,3 (2,4;5,4)	0,033
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,2 (6,7;10,3)	7,7 (6,4;8,7)	0,033
C _{dyn} , мл/мбар	38,9 (30,6;51,6)	40,8 (35,8;45,6)	0,513
Clung _{dyn} , мл/мбар	30,5 (27,1;48,2)	34,9 (28,0;52,1)	1,000
C _{sw dyn} , мл/мбар	96,0 (69,1;123,2)	123,1 (78,8;145,6)	0,059
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Уменьшение РЕЕР на 4 мбар при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок» не привело к значимым изменениям физиологических параметров и работы дыхания пациента, петля при этом практически не изменила вид (таблица 106). По-видимому, пациентам с динамической формой петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок» возможно снижение РЕЕР при условии отсутствия признаков коллабироваия альвеол в динамике.

Таблица 106 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок»

	РЕЕР ini	РЕЕР -4 мбар	p
Vt, мл	530 (390;603)	490 (425;603)	0,201
RR, мин ⁻¹	19 (17;23)	20 (16;25)	0,513
RSBI	35,3 (27,4;61,6)	38,8 (29,3;56,8)	0,394
WOBv, Дж/л	1,14 (0,91;1,22)	1,13 (0,91;1,22)	0,201
WOBp, Дж/л	0,16 (0,09;0,22)	0,18 (0,05;0,32)	0,827
T _{insp} , с	1,0 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;1,2)	0,225
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	1,5 (0,0;3,0)	1,5 (0,0;3,0)	1,000
ΔP _{tr} , мбар	14,1 (11,6;17,3)	14,4 (12,7;17,0)	0,201
PS-ΔP _{tr} , мбар	-2,6 (-4,1;0,1)	-2,8 (-4,0;-0,5)	0,201
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,4 (1,5;2,9)	2,4 (1,2;3,3)	1,000
ΔP _{es} , мбар	5,5 (3,6;6,6)	4,2 (2,4;5,8)	0,275
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,2 (6,7;10,3)	8,3 (6,6;9,9)	1,000
C _{dyn} , мл/мбар	38,9 (30,6;51,6)	43,3 (30,8;48,5)	0,201
Clung dyn, мл/мбар	30,5 (27,1;48,2)	35,5 (26,9;45,0)	0,670
C _{sw dyn} , мл/мбар	96,0 (69,1;123,2)	91,4 (67,4;158,7)	0,346
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок» не привело к значимым изменениям физиологических параметров и работы дыхания пациента, кроме уменьшения VCO₂/EtCO₂ при неизменном уровне минутного объема дыхания, что свидетельствует об увеличении альвеолярного мертвого пространства вследствие перераздувания альвеол. Сама петля при этом практически не меняет свой вид (таблица 107). По-видимому, пациентам с динамической формой петли «пищеводное давление-

объем» типа «стручок» не следует настраивать РЕЕР на основании нулевого транспульмонального давления на выдохе.

Таблица 107 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок»

	РЕЕР ini	РЕЕРtp0	p
Vt, мл	530 (390;603)	510 (428;603)	0,251
RR, мин ⁻¹	19 (17;23)	18 (16;23)	0,157
RSBI	35,3 (27,4;61,6)	34,1 (25,3;50,1)	0,074
WOBv, Дж/л	1,14 (0,91;1,22)	1,12 (0,94;1,23)	0,637
WOBp, Дж/л	0,16 (0,09;0,22)	0,15 (0,06;0,27)	0,819
T _{insp} , с	1,0 (0,7;1,2)	0,8 (0,7;1,1)	0,109
(Pes _{ee} - Pes _{start i}), мбар	1,5 (0,0;3,0)	1,0 (0,0;2,0)	0,132
ΔP _{tp} , мбар	14,1 (11,6;17,3)	13,3 (10,5;17,0)	1,000
PS-ΔP _{tp} , мбар	-2,6 (-4,1;0,1)	-1,5 (-3,8;2,1)	1,000
РЕЕРtr-P _{trig tr} , мбар	2,4 (1,5;2,9)	2,3 (1,4;3,1)	0,467
ΔPes, мбар	5,5 (3,6;6,6)	3,9 (2,0;5,2)	0,127
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	8,2 (6,7;10,3)	7,6 (6,3;9,2)	0,050
C _{dyn} , мл/мбар	38,9 (30,6;51,6)	41,1 (34,1;48,3)	0,251
Clung _{dyn} , мл/мбар	30,5 (27,1;48,2)	37,7 (29,1;56,0)	0,371
C _{sw dyn} , мл/мбар	96,0 (69,1;123,2)	114,2 (95,6;141,6)	0,157
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

7.7.3 Изменение параметров формы петли «пищеводное давление-объем» типа «груша»

Увеличение давления поддержки при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «груша» приводит к увеличению дыхательного объема и времени вдоха, снижению работы дыхания до средних значений

параллельно с увеличением динамической податливости легких (рекрутирование) и грудной стенки, при этом снижается разница PS- ΔP_{tr} , и не меняется дельта транспульмонального давления, недостоверно уменьшается задержка триггирования и работа на триггирование (снижение $(P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i})$ и $P_{EEP_{tr}} - P_{trig\ tr}$) (таблица 108).

Таблица 108 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «груша»

	PS ini	PS +4 мбар	p
Vt, мл	510 (460;540)	630 (560;760)	0,025
RR, мин ⁻¹	23 (21;30)	21 (13;26)	0,025
RSBI	50,0 (41,3;55,5)	39,6 (16,7;42,6)	0,025
WOB _v , Дж/л	1,25 (1,00;1,29)	1,58 (1,27;1,65)	0,025
WOB _p , Дж/л	0,47 (0,25;0,76)	0,21 (0,08;0,47)	0,025
WOB _i , Дж/л	0,00 (0,00;0,08)	0,00 (0,00;0,02)	0,317
T _{insp} , с	0,7 (0,7;0,9)	1,0 (0,9;1,3)	0,046
$(P_{es\ ee} - P_{es\ start\ i})$, мбар	3,0 (0,0;5,0)	2,0 (1,0;4,5)	1,000
ΔP_{tr} , мбар	20,7 (14,3;26,3)	19,8 (15,6;24,5)	0,655
PS- ΔP_{tr} , мбар	-5,7 (-13,8;-1,3)	-1,8 (-8,0;1,9)	0,025
$P_{EEP_{tr}} - P_{trig\ tr}$, мбар	2,9 (1,6;7,0)	2,4 (1,4;4,6)	0,655
ΔP_{es} , мбар	9,4 (5,9;15,2)	6,5 (4,4;13,0)	0,180
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	10,4 (8,6;13,8)	10,9 (7,6;14,0)	0,317
C _{dyn} , мл/мбар	35,4 (33,4;46,7)	41,3 (30,3;45,1)	0,655
Clung dyn, мл/мбар	25,4 (20,1;37,8)	31,5 (23,6;49,8)	0,025
C _{sw dyn} , мл/мбар	56,4 (36,7;80,3)	81,5 (53,3;224,4)	0,180
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

В итоге это приводит к уменьшению повреждения легких и уменьшению нагрузки на дыхательные мышцы. Сама петля при этом

становится более узкой и принимает вид «огурца». По-видимому, пациентам с динамической формой петли «пищеводное давление-объем» типа «груша» следует увеличить давление поддержки на 4 мбар для снижения вентилятор-ассоциированного повреждения легких и уменьшения избыточной работы дыхания пациента.

Уменьшение давления поддержки при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «груша» приводит к небольшому снижению дыхательного объема и увеличению работы дыхания до высоких значений параллельно с увеличением динамической податливости легких (рекрутирование) и грудной стенки, при этом может расти разница $PS-\Delta P_{tr}$ (различия не достигли достоверности). В итоге это приводит к значимому увеличению нагрузки на дыхательные мышцы. Сама петля при этом становится более широкой и принимает вид «помидора» (таблица 109). По-видимому, пациентам с динамической формой петли «пищеводное давление-объем» типа «груша» снижение давления поддержки противопоказано из-за развития избыточной работы дыхания пациента.

Увеличение РЕЕР на 4 мбар при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «груша» не привело к значимым изменениям физиологических параметров и работы дыхания пациента, петля при этом практически не изменила свой вид (таблица 110). По-видимому, пациентам с динамической формой петли «пищеводное давление-объем» типа «груша» не следует увеличивать уровень РЕЕР.

Таблица 109 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении давления поддержки на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «груша»

	PS ini	PS -4 мбар	p
Vt, мл	510 (460;540)	430 (406;520)	0,025
RR, мин ⁻¹	23 (21;30)	24 (22;29)	0,655
RSBI	50,0 (41,3;55,5)	56,4 (49,1;61,6)	0,180
WOB _v , Дж/л	1,25 (1,00;1,29)	0,86 (0,55;0,90)	0,025
WOB _p , Дж/л	0,47 (0,25;0,76)	0,83 (0,43;1,00)	0,025
WOB _i , Дж/л	0,00 (0,00;0,08)	0,00 (0,00;0,15)	0,317
T _{insp} , с	0,7 (0,7;0,9)	0,7 (0,6;0,8)	0,046
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	3,0 (0,0;5,0)	3,0 (0,0;4,5)	0,317
ΔP _{tr} , мбар	20,7 (14,3;26,3)	18,3 (12,5;25,2)	0,317
PS-ΔP _{tr} , мбар	-5,7 (-13,8;-1,3)	-12,3 (-14,7;-3,0)	0,655
PEEP _{tr} -Ptrig _{tr} , мбар	2,9 (1,6;7,0)	2,7 (1,8;5,8)	0,655
ΔP _{es} , мбар	9,4 (5,9;15,2)	11,3 (5,1;15,4)	0,180
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	10,4 (8,6;13,8)	9,3 (7,1;11,2)	0,046
C _{dyn} , мл/мбар	35,4 (33,4;46,7)	46,4 (38,6;71,0)	0,025
Clung _{dyn} , мл/мбар	25,4 (20,1;37,8)	29,0 (16,1;39,6)	0,655
C _{sw dyn} , мл/мбар	56,4 (36,7;80,3)	46,9 (26,3;92,5)	0,655
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Таблица 110 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при увеличении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «груша»

	РЕЕР ini	РЕЕР +4 мбар	p
Vt, мл	510 (460;540)	500 (480;545)	0,317
RR, мин ⁻¹	23 (21;30)	21 (16;28)	0,025
RSBI	50,0 (41,3;55,5)	43,8 (29,7;53,2)	0,025
WOBv, Дж/л	1,25 (1,00;1,29)	1,23 (0,93;1,29)	0,180
WOBp, Дж/л	0,47 (0,25;0,76)	0,45 (0,21;0,74)	0,655
WOBi, Дж/л	0,00 (0,00;0,08)	0,00 (0,00;0,03)	0,317
T _{insp} , с	0,7 (0,7;0,9)	1,0 (0,7;1,1)	0,564
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	3,0 (0,0;5,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,317
ΔP _{tr} , мбар	20,7 (14,3;26,3)	18,0 (13,5;26,0)	0,655
PS-ΔP _{tr} , мбар	-5,7 (-13,8;-1,3)	-7,0 (-11,5;-0,5)	0,655
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,9 (1,6;7,0)	2,4 (1,9;5,1)	0,655
ΔP _{es} , мбар	9,4 (5,9;15,2)	9,3 (6,0;13,1)	0,180
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	10,4 (8,6;13,8)	9,4 (6,3;11,8)	0,045
C _{dyn} , мл/мбар	35,4 (33,4;46,7)	36,0 (33,1;48,3)	0,317
Clung dyn, мл/мбар	25,4 (20,1;37,8)	30,0 (18,5;41,2)	0,317
C _{sw dyn} , мл/мбар	56,4 (36,7;80,3)	59,1 (36,7;86,7)	0,180
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Уменьшение РЕЕР на 4 мбар при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «груша» не привело к значимым изменениям физиологических параметров и работы дыхания пациента, петля при этом практически не изменила свой вид (таблица 111). По-видимому, пациентам с динамической форме петли «пищеводное давление-объем» типа «груша» возможно снижение уровня РЕЕР на 4 мбар при отсутствии признаков коллабирования альвеол в динамике.

Таблица 111 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при уменьшении РЕЕР на 4 мбар у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «груша»

	РЕЕР ini	РЕЕР -4 мбар	p
Vt, мл	510 (460;540)	510 (450;555)	0,655
RR, мин ⁻¹	23 (21;30)	21 (18;31)	0,655
RSBI	50,0 (41,3;55,5)	48,8 (32,1;63,2)	0,655
WOBv, Дж/л	1,25 (1,00;1,29)	1,20 (0,90;1,25)	0,564
WOBp, Дж/л	0,47 (0,25;0,76)	0,55 (0,21;0,79)	1,000
WOBi, Дж/л	0,00 (0,00;0,08)	0,00 (0,00;0,04)	0,317
T _{insp} , с	0,7 (0,7;0,9)	0,7 (0,7;1,2)	1,000
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	3,0 (0,0;5,0)	4,0 (1,5;5,0)	0,564
ΔP _{tr} , мбар	20,7 (14,3;26,3)	20,3 (14,8;28,1)	0,655
PS-ΔP _{tr} , мбар	-5,7 (-13,8;-1,3)	-10,3 (-13,6;-1,3)	0,655
РЕЕР _{tr} -P _{trig tr} , мбар	2,9 (1,6;7,0)	3,8 (2,4;6,9)	0,180
ΔP _{es} , мбар	9,4 (5,9;15,2)	11,6 (4,9;15,7)	0,180
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	10,4 (8,6;13,8)	10,0 (7,7;12,3)	0,046
C _{dyn} , мл/мбар	35,4 (33,4;46,7)	39,3 (32,7;44,3)	0,655
Clung dyn, мл/мбар	25,4 (20,1;37,8)	23,2 (16,9;-;8,1)	0,655
C _{sw dyn} , мл/мбар	56,4 (36,7;80,3)	40,5 (30,5;114,1)	0,655
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе при форме петли «пищеводное давление-объем» типа «груша» не привело к значимым изменениям физиологических параметров и работы дыхания пациента, кроме уменьшения VCO₂/EtCO₂ при неизменном уровне минутного объема дыхания, что свидетельствует об увеличении альвеолярного мертвого пространства вследствие перераздувания альвеол. Сама петля при этом практически не меняет свой вид (таблица 112). По-

видимому, пациентам с динамической формой петли «пищеводное давление-объем» типа «стручок» не следует настраивать РЕЕР на основании нулевого транспульмонального давления на выдохе.

Таблица 112 - Изменение параметров биомеханики и работы дыхания при настройке РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе у пациентов с исходной формой петли «пищеводное давление-объем» типа «груша»

	РЕЕР ini	РЕЕРtr0	p
Vt, мл	510 (460;540)	500 (470;615)	0,317
RR, мин ⁻¹	23 (21;30)	21 (16;31)	0,180
RSBI	50,0 (41,3;55,5)	43,8 (26,8;60,8)	0,180
WOBv, Дж/л	1,25 (1,00;1,29)	1,20 (0,90;1,34)	0,317
WOBp, Дж/л	0,47 (0,25;0,76)	0,46 (0,31;0,67)	0,655
WOBi, Дж/л	0,00 (0,00;0,08)	0,00 (0,00;0,03)	0,317
T _{insp} , с	0,7 (0,7;0,9)	0,70 (0,65;1,00)	0,564
(P _{es ee} - P _{es start i}), мбар	3,0 (0,0;5,0)	2,0 (0,0;4,0)	0,564
ΔP _{tr} , мбар	20,7 (14,3;26,3)	17,0 (13,2;25,7)	0,655
PS-ΔP _{tr} , мбар	-5,7 (-13,8;-1,3)	-7,0 (-11,2;0,4)	0,655
РЕЕРtr-P _{trig tr} , мбар	2,9 (1,6;7,0)	2,9 (2,3;5,1)	0,655
ΔP _{es} , мбар	9,4 (5,9;15,2)	9,3 (5,5;15,1)	0,180
VCO ₂ /EtCO ₂ , мл/мин/мм рт.ст.	10,4 (8,6;13,8)	8,8 (6,3;10,7)	0,046
C _{dyn} , мл/мбар	35,4 (33,4;46,7)	41,7 (32,5;50,2)	0,317
Clung dyn, мл/мбар	25,4 (20,1;37,8)	32,4 (18,3;45,9)	0,317
C _{sw dyn} , мл/мбар	56,4 (36,7;80,3)	59,1 (32,3;111,1)	0,655
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблицам 31 и 34			

Можно сделать следующие рекомендации по настройке основных параметров PSV при разных формах динамической петли «пищеводное давление-объем»:

- **«Огурец»:** не менять уровень PS, возможно увеличение PEEP для нулевого уровня транспульмонального давления на выдохе, если происходит рекрутирование альвеол (растет податливость легких и/или показатели оксигенации) и не увеличивается альвеолярное мертвое пространство,
- **«Стручок»:** снизить уровень PS, возможно снижение PEEP, если это снижение не приведет к коллабированию альвеол и/или ухудшению показателей оксигенации (снижается податливость легких и/или показатели оксигенации),
- **«Груша»:** увеличить уровень PS, возможно снижение PEEP, если это снижение не приведет к коллабированию альвеол и/или ухудшению показателей оксигенации (снижается податливость легких и/или показатели оксигенации),
- **«Помидор»:** учитывая высокую степень повреждения легких, рассмотреть возможность перехода на полностью управляемые режимы вентиляции при условии глубокой седации.

7.8 Дыхательный объем и повреждение лёгких при Pressure Support Ventilation

Проведенные исследования не только при остром респираторном дистресс-синдроме, но даже при ИВЛ во время анестезии с миоплегией показали, что при управляемой вентиляции увеличение дыхательного объема более 6 мл/кг ИМТ приводит к увеличению вентилятор-ассоциированного повреждения легких (9, 10,

70, 88, 128, 237, 246, 323). Этот факт на сегодняшний день уже не подвергается сомнению. Вследствие этого практически во всех современных международных и отечественных рекомендациях рекомендовано

использование дыхательного объема не более 6 мл/кг ИМТ при проведении управляемой вентиляции (9, 10, 98, 319, 320).

В современном понимании опасной является не абсолютная величина дыхательного объема, а соотношение его к функциональной остаточной емкости («strain»), и не абсолютное давление, а величина дельты транспульмонального давления («stress») (99).

Очевидно, что при переходе от управляемой вентиляции к самостоятельному вдоху с поддержкой инспираторного давления степень вентилятор-ассоциированного повреждения легких будет совершенно иной вследствие изменения градиента транспульмонального давления, так как самостоятельный вдох создает отрицательное давление в плевральной полости, тем самым увеличивая градиент транспульмонального давления.

При вентиляции в режиме PSV комфортный для пациента дыхательный объем часто превосходит рекомендуемые для управляемой вентиляции 6 мл/кг ИМТ, поэтому врачи оставляют его вместе рекомендованного малого дыхательного объема. Для оценки безопасности дыхательного объема при PSV мы оценили взаимосвязь дыхательного объема и дельты транспульмонального давления и не обнаружили корреляции между этими параметрами ($p > 0,05$).

У 53 пациентов (88,1%) изначальная величина дыхательного объема превосходила 6 мл/кг ИМТ и составила 7,8 (6,9;9,1) мл/кг ИМТ (510 (445;565) мл), при этом величина дельты транспульмонального давления была 16,3 (12,1;19,7) мбар, а безопасный дыхательный объем (при котором дельта транспульмонального давления менее 15 мбар) отмечен у 46,2% пациентов. У 6 пациентов с изначально «безопасным» (менее 6 мл/кг ИМТ) дыхательным объемом дельта транспульмонального давления составила 13,6 (11,3;17,9) мбар, при этом у трети пациентов ($n=2$) она была больше 15 мбар (рисунок 160).

Как видно на рисунке 160, у некоторых пациентов с дыхательным объемом выше 6 мл/кг ИМТ уровень дельты транспульмонального давления безопасен.

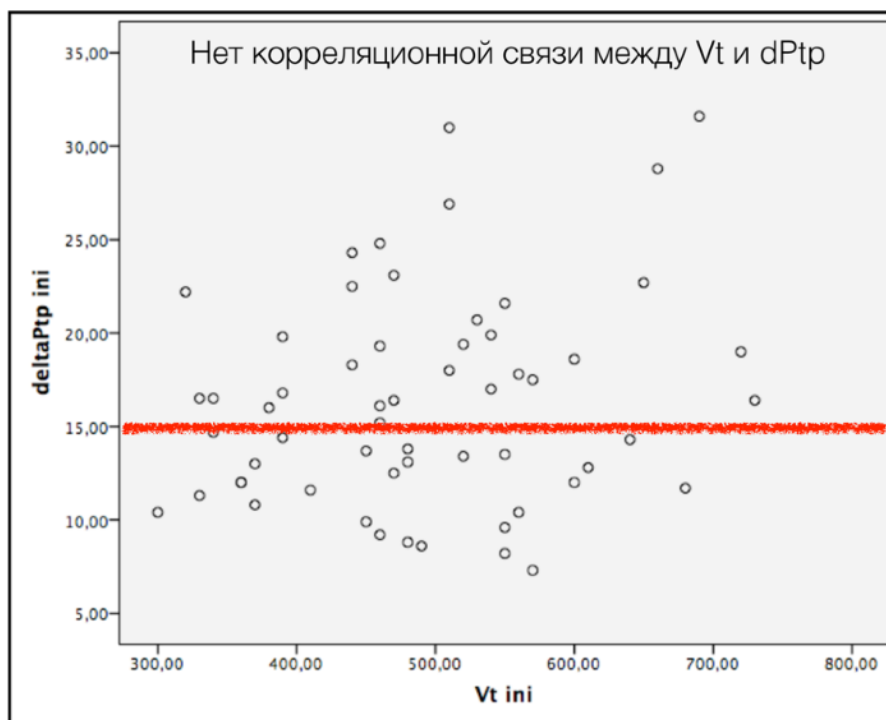


Рисунок 160 - Взаимосвязь между изначальной величиной дыхательного объема ($V_t \text{ ini}$) и дельтой транспульмонального давления (deltaPtp): линией показана условная граница безопасного уровня транспульмонального давления

При увеличении PS на 4 мбар от исходно установленного эмпирически дыхательный объем превышал 6 мл/кг ИМТ у всех пациентов и составил 9,5 (8,6;11,9) мл/кг ИМТ, при этом 37,9 % пациентов имели безопасный уровень дельты транспульмонального давления менее 15 мбар (рисунок 161).

При уменьшении PS на 4 мбар дыхательный объем более 6 мл/кг ИМТ отмечен у 41 пациента (69,5%) и составил 6,6 (5,8;7,9) мл/кг ИМТ, при этом величина дельты транспульмонального давления составила 13,9 (10,7;18,3) мбар, и 39% пациентов имели «опасный» дыхательный объем (дельта транспульмонального давления более 15 мбар) (рисунок 162). На рисунке 162 видно, что у некоторых пациентов с дыхательным объемом около 300 мл (примерно 4-5 мл/кг ИМТ) уровень дельты транспульмонального давления значительно превышал безопасный предел; у некоторых пациентов с дыхательным объемом около 800-1000 мл (примерно 12-15 мл/кг ИМТ) уровень дельты транспульмонального давления был безопасен.

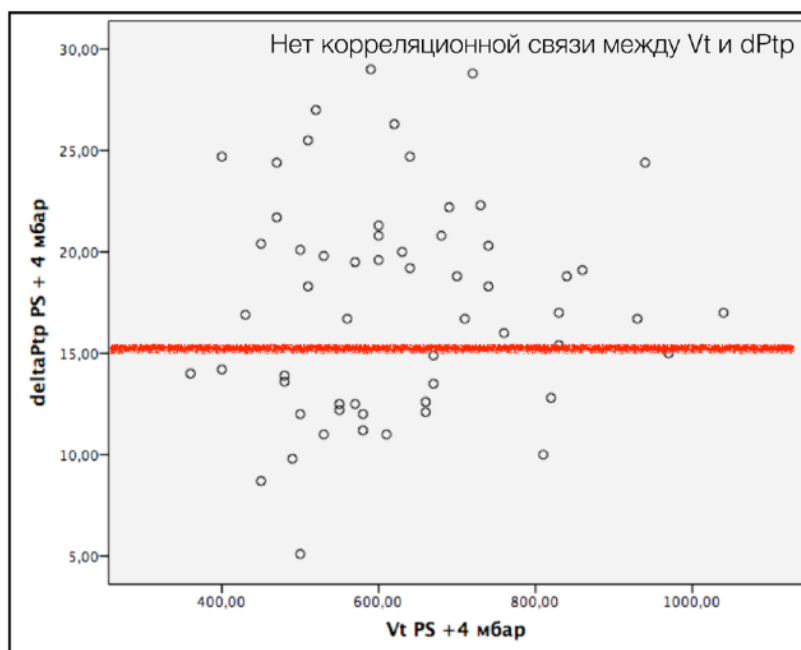


Рисунок 161 - Взаимосвязь между величиной дыхательного объема (V_t PS + 4 мбар) и дельтой транспульмонального давления (ΔP_{tp} PS + 4 мбар) при увеличении давления поддержки на 4 мбар: линией показана условная граница безопасного уровня транспульмонального давления

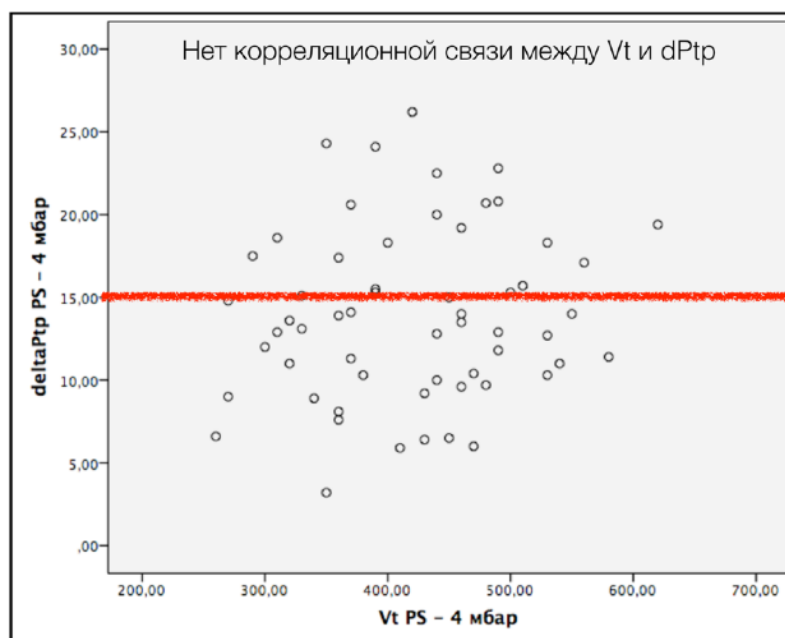


Рисунок 162 - Взаимосвязь между величиной дыхательного объема (V_t PS - 4 мбар) и дельтой транспульмонального давления (ΔP_{tp} PS - 4 мбар) при уменьшении давления поддержки на 4 мбар: линией показана условная граница безопасного уровня транспульмонального давления

7.9 Динамическая податливость грудной стенки

По результатам настоящего исследования податливость грудной стенки возрастала у всех пациентов при увеличении дыхательного объема, также податливость грудной стенки могла расти и при увеличении уровня конечно-экспираторного давления.

Мы связываем этот феномен, во-первых, со смещением диафрагмы в брюшную полость (её уплощением), так как происходит значительный прирост дыхательного объема и параллельное уменьшение дельты пищеводного давления. Во-вторых, рост динамической податливости грудной стенки может быть следствием ошибки расчета, так как при увеличении давления поддержки снижается сила инспираторной попытки пациента, приводящая к уменьшению дельты пищеводного давления, что, в комбинации с увеличением дыхательного объёма, приводит к увеличению расчетной динамической податливости грудной стенки. Следует отметить, что для более точного измерения податливости собственно грудной стенки следует оценить статическую податливость - изменение градиента пищеводного давления во время инспираторной паузы при управляемом вдохе. Измеренная нами динамическая податливость, вероятно, позволяет оценить степень уплощения диафрагмы (как одного из значимых компонентов грудной стенки) и силу инспираторной попытки пациента, а не собственно грудную стенку.

7.10 Кардиогенные осцилляции на кривой «пищеводное давление-время»

При правильной установке датчика пищеводного давления баллон для измерения пищеводного давления находится в нижней трети пищевода и непосредственно (через стенку пищевода) прилежит к левому предсердию. Измерение амплитуды кардиогенных осцилляций является простым методом оценки сократимости миокарда левого предсердия. Уменьшение амплитуды кардиогенных осцилляций отмечено при увеличении уровня РЕЕР (таблица 113).

Таблица 113 - Динамика амплитуды кардиогенных осцилляций при изменении основных параметров Pressure Support Ventilation

		р по сравнению с Амплитуда осцилляций ini	р по сравнению с Амплитуда осцилляций РЕЕР+4 mbar
Амплитуда осцилляций ini, мбар	2,0 (1,0;4,0)	-	-
Амплитуда осцилляций PS + 4 mbar, мбар	2,0 (1,0;4,0)	0,847	-
Амплитуда осцилляций PS - 4 mbar, мбар	2,0 (1,8;3,3)	0,131	-
Амплитуда осцилляций РЕЕР + 4 mbar, мбар	2,0 (1,0;3,0)	0,024	-
Амплитуда осцилляций РЕЕР - 4 mbar, мбар	2,0 (1,0;4,0)	0,040	<0,0001
Амплитуда осцилляций РЕЕРtp0, мбар	2,0 (1,0;3,0)	0,048	-
Примечание: представлены медианы и, в скобках, 25-75% процентиля, критерий Фридмана, сокращения аналогичны таблице 22			

7.11 Резюме

- Мониторинг давления в трахее позволяет оценить работу дыхания и повреждение легких без мониторинга пищеводного давления: S-форма инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» свидетельствует о высокой работе дыхания, задержке триггирования и высокой степени повреждения легких за счет большого градиента транспульмонального давления, треугольная форма - свидетельствует о небольшом вентилятор-ассоциированном повреждении легких, нормальном триггировании и нормальной работе дыхания, П-образная форма - об избыточной работе вентилятора, низкой работе дыхания пациента, что может приводить к атрофии диафрагмы, повреждение легких при этом минимальное;

- Мониторинг динамической петли «трахеальное давление-объем» позволяет выделить формы в соответствии с рекрутабельностью и повреждением легких: инвертированная динамическая петля «трахеальное давление-объем» соответствует наименьшему повреждению легких, низкой рекрутабельности и работе дыхания пациента и не требует изменения параметров PSV; классическая - более тяжелой степени повреждения легких с высокой рекрутабельностью и выраженным положительным эффектом от увеличения PEEP; S-образная - соответствует наиболее тяжелому повреждению легких с низкой рекрутабельностью, высоким риском увеличения альвеолярного мертвого пространства и высокой работой дыхания, линейная динамическая петля «трахеальное давление-объем» соответствует тяжелому повреждению легких с низкой рекрутабельностью, повышенным повреждением легких, которое может уменьшаться при увеличении PEEP, невысоким риском увеличения альвеолярного мертвого пространства, нормальной работой дыхания;

- Мониторинг пищевого давления позволяет оценить степень угнетения сократимости миокарда по изменению амплитуды кардиогенных осцилляций;

- Мониторинг пищевого давления позволяет выделить основные формы инспираторной части кривой «пищевое давление-время»: V-образная форма: очень высокая работа дыхания пациента, сильно выраженное вентилятор-ассоциированное повреждение легких и низкая податливость грудной стенки, U-образная форма: нормальная работа дыхания пациента и вентилятор-ассоциированное повреждение легких средней степени, умеренно снижена податливость грудной стенки, W-образная форма: нормальная работа дыхания пациента и вентилятор-ассоциированное повреждение легких средней степени, умеренно снижена податливость грудной стенки, которая растет при увеличении PS; V+-образная форма: низкая работа дыхания пациента, слабо выраженное вентилятор-ассоциированное повреждение легких и нормальная податливость грудной стенки, высокий риск атрофии диафрагмы;

- В соответствии с формами кривых трахеального и пищеводного давления и формами петель «трахеальное давление-объем» и «пищеводное давление-объем» разработаны специфические рекомендации по настройке основных параметров PSV;

- Повреждение легких при Pressure Support Ventilation следует оценивать по дельте транспульмонального давления, так как инспираторная попытка пациента приводит к росту транспульмонального давления, при этом высокий дыхательный объем (более 6 мл/кг ИМТ) может быть безопасен и, наоборот, малый дыхательный объем может приводить к высокой степени повреждения легких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования продемонстрировали высокую частоту развития вентилятор-ассоциированного повреждения легких и вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с гипоксемической ОДН при неправильно установленных параметрах респираторной поддержки, а также высокую распространенность повреждающего лёгкие большого дыхательного объема и низкого уровня РЕЕР в ОРИТ многопрофильных стационаров РФ.

Основным методом диагностики морфологического субстрата и патофизиологических вариантов гипоксемической ОДН следует считать компьютерную томографию легких, которая позволяет не только установить диагноз, но и оценить рекрутабельность альвеол и потенциальный эффект от настройки РЕЕР. В результате исследований нами установлено, что наиболее частыми причинами развития гипоксемической ОДН в процессе проведения длительной ИВЛ являются ателектазы и вентилятор-ассоциированная пневмония (71-88% всех случаев).

В патофизиологическом механизме развития коллапса альвеол и для оценки потенциальной рекрутабельности альвеол следует учитывать патологию грудной стенки, в том числе, индекс массы тела и внутрибрюшное давление. При настройке РЕЕР с учетом этих параметров нами получено значимое улучшение оксигенации без увеличения альвеолярного мертвого пространства и угнетения гемодинамики.

Нами были выявлены основные (простые) биомеханические методы оценки гомогенности повреждения альвеол и рекрутабельности: давление плато (гомогенное повреждение при давлении выше 25 мбар), нижняя точка перегиба статической петли «давление-объем» (гомогенное повреждение при величине выше 10 мбар) и увеличение объема легких во время построения статической петли «давление-объем» с рекрутированием.

Современная физиология дыхания и понятие о повреждении легких при ИВЛ связаны с измерением транспульмонального давления и конечно-

экспираторного объема легких. Нами оценена эффективность и безопасность обоих методов у пациентов с преимущественно внелегочным ОРДС и при ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1).

Применение маневров рекрутирования альвеол приводит к длительному угнетению сердечного индекса и ударного объема, которое сохраняется более 2 часов после проведения маневра, вне зависимости от типа применимого маневра. В результате проведенных исследований по оценке эффективности и безопасности настройки РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению у пациентов с преимущественно внелегочным ОРДС установлено, что настройка РЕЕР таким способом вызывает улучшение оксигенации за счет рекрутирования альвеол, при этом не вызывает значительного увеличения альвеолярного мертвого пространства по данным волюметрической капнографии и не приводит к значимым гемодинамическим нарушениям.

Мы провели настройку РЕЕР у пациентов с тяжелым ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1) при помощи одновременного использования измерения конечно-экспираторного объема легких и волюметрической капнографии для выбора величины оптимального РЕЕР как баланса между рекрутированием коллабированных альвеол и перераздуванием уже открытых альвеол. Нами были установлены оптимальные величины РЕЕР для большинства пациентов, которые составили 15-18 мбар.

Оценка рекрутабельности и степени перераздувания альвеол у пациентов с тяжелым ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1) может быть критерием для отказа от «агрессивной» ИВЛ и перехода на экстракорпоральное обеспечение газообмена со снижением уровня РЕЕР, дыхательного объема и инспираторной фракции кислорода. Такими пороговыми значениями стали рекрутабельность альвеол менее 575 мл (измеренная как разность EELV при РЕЕР 20 и 11 мбар) и снижение VCO_2 при РЕЕР 20 мбар менее 207 мл/мин (высокая степень перераздувания уже открытых альвеол).

В результате этих исследований в качестве дополнительных методов настройки РЕЕР при гипоксемической ОДН возможно рекомендовать настройку РЕЕР на уровне нулевого транспульмонального давления на выдохе и на основании увеличения конечно-экспираторного объема легких выше ожидаемого, причем второй метод имеет патофизиологические преимущества у пациентов с первичным легочным ОРДС (например, при ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1)).

При настройке РЕЕР любым из методов следует мониторировать перераздувание уже открытых альвеол, для этого следует использовать волюметрическую капнографию, при уменьшении объема выделяемой углекислоты за минуту следует прекратить увеличение уровня РЕЕР, даже несмотря на рекрутирование альвеол. Мы оценили возможности этого метода у пациентов с разными типами ОРДС и выявили его применимость для выявления перераздувания альвеол. В отсутствие других методов для настройки РЕЕР этот метод можно рекомендовать изолированно - оптимумом РЕЕР следует считать максимальную его величину, при которой не происходит прироста VCO_2 , а точкой преобладания перераздувания - момент снижения VCO_2 .

У пациента в ранней стадии ОРДС, с высокой рекрутабельностью величина оптимального РЕЕР с точки зрения баланса между рекрутированием коллабированных альвеол и перераздуванием уже открытых альвеол обычно находится в пределах 12-16 мбар, а при ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1) и при ожирении эта величина обычно выше. При сочетании различных факторов рекрутабельности (ожирения+внелегочного ОРДС+внутрибрюшной гипертензии) у некоторых пациентов оптимальная величина РЕЕР достигала по данным настоящего исследования 24 мбар.

На основании проведенных исследований возможно использовать следующий алгоритм настройки РЕЕР при гипоксемической ОДН (рисунок 163). Перед началом настройки РЕЕР следует оценить потенциальную рекрутабельность альвеол. Для простой прикроватной оценки потенциальной

рекрутабельности легких перед началом настройки РЕЕР следует ориентироваться на следующее:

- механизм повреждения легких - прямой или непрямой (рекрутабельность альвеол выше при непрямом повреждении),
- срок от начала развития ОРДС (рекрутабельность альвеол выше в первые 7 суток от момента развития повреждения легких),
- индекс массы тела (альвеолы рекрутабельны при индексе массы тела более 27 кг/м²),
- наличие внутрибрюшной гипертензии (альвеолы рекрутабельны при внутрибрюшном давлении более 15 мм.рт.ст.).

Основным инструментальным методом оценки рекрутабельности альвеол является компьютерная томография (КТ) легких, которую следует выполнять всем пациентам с критериями ОРДС (при доступности метода и транспортабельности пациента). При преобладании гомогенного повреждения по типу «матового стекла» по данным КТ потенциал рекрутирования чаще высокий. Диагностика гомогенного повреждения альвеол возможна без компьютерной томографии - увеличение давление плато выше 25 мбар или снижение податливости респираторной системы менее 30 мл/мбар, наличие выраженной точки перегиба на статической петле «давление-объем» (более 10 мбар). Дополнительными инструментальными критериями рекрутабельности являются:

- увеличение объема легких более, чем на 500 мл при построении статической петли «давление-объем» с удержанием заданного давления (около 40 см вод.ст.) в течение 10-40 секунд;
- увеличение EELV при увеличении РЕЕР выше ожидаемого прироста объема;
- нормальная податливость грудной стенки;
- высокое давление в пищеводе (отрицательное транспульмональное давление на выдохе).

Величина эффективного и относительно безопасного РЕЕР у пациентов с высокой рекрутабельностью обычно составляет 12-16 мбар, а

отрицательные гемодинамические эффекты обычно проявляются при РЕЕР выше 14 см вод.ст. При внутрибрюшной гипертензии (давление в мочевом пузыре более 15 мм рт.ст.) величина РЕЕР должна быть не ниже 10 мбар. При индексе массы тела выше 30 кг/м² величина РЕЕР должна быть не ниже 10-12 мбар. При сочетании высокой рекрутабельности и ожирения величина РЕЕР может составлять до 24 мбар.

При низком потенциале рекрутирования (при прямом повреждении легких, локальном повреждении альвеол, преобладании затемнений по типу «консолидации» на компьютерной томограмме лёгких, нормальном индексе массы тела и нормальном внутрибрюшном давлении) пациентам достаточно эмпирического пошагового применения минимального установочного РЕЕР в соответствии с индексом массы тела (обычно от 5 до 10 мбар).

Мы оценили влияние изменения основных параметров классического вспомогательного режима респираторной поддержки - Pressure Support Ventilation и выявили следующие закономерности. Увеличение давления поддержки на 4 мбар от минимально комфортного уровня приводит к уменьшению работы дыхания, удлинению инспираторного времени, увеличению дыхательного объема и уменьшению частоты дыхания, при избытке PS возникает феномен «пропущенного триггирования», заметный на кривой трахеального и пищеводного давлений, при этом частота феномена «пропущенного триггирования» при увеличении давления поддержки на 4 мбар от исходного достигала 23,7%, что, согласно литературным данным, может значительно ухудшать прогноз. Уменьшение давления поддержки на 4 мбар от минимально комфортного уровня приводит к увеличению работы дыхания, сокращению инспираторного времени, уменьшению дыхательного объема и увеличению частоты дыхания, при исходном наличии феномена «пропущенного триггирования» уменьшение давления поддержки на 4 мбар полностью синхронизирует вдохи пациента и вентилятора.

Изменение уровня РЕЕР в режиме Pressure Support Ventilation как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения приводит к непрогнозируемым изменениям работы дыхания, времени вдоха,

дыхательного объема и частоты дыхания, для оценки причин требуется применение расширенного респираторного мониторинга (трахеального и пищеводного давления).

При проведении полностью вспомогательной ИВЛ в режиме Pressure Support Ventilation следует оценивать рекрутабельность альвеол, вентилятор-ассоциированное повреждение легких и работу дыхания пациента. Только единичные работы в мировой литературе посвящены этой проблеме, а рекомендации отсутствуют совсем. Для оценки этих параметров физиологии дыхания во время Pressure Support Ventilation мы применили мониторинг трахеального и пищеводного давлений. Мониторинг давления в трахее позволил оценить работу дыхания и повреждение легких без мониторинга пищеводного давления: S-форма инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» свидетельствует о высокой работе дыхания, задержке триггирования и высокой степени повреждения легких за счет большого градиента транспульмонального давления, треугольная форма - свидетельствует о небольшом вентилятор-ассоциированном повреждении легких, нормальном триггировании и нормальной работе дыхания, П-образная форма - об избыточной работе вентилятора, низкой работе дыхания пациента, что может приводить к атрофии диафрагмы, повреждение легких при этом минимальное.

Мониторинг динамической петли «трахеальное давление-объем» позволил выделить формы в соответствии с рекрутабельностью и повреждением легких: инвертированная динамическая петля «трахеальное давление-объем» соответствует наименьшему повреждению легких, низкой рекрутабельности и нормальной работе дыхания пациента и не требует изменения параметров PSV; классическая - более тяжелая степень повреждения легких с высокой рекрутабельностью и выраженным положительным эффектом от увеличения PEEP; S-образная - соответствует наиболее тяжелому повреждению легких с низкой рекрутабельностью, высоким риском увеличения альвеолярного мертвого пространства и высокой работой дыхания, линейная динамическая петля «трахеальное давление-

объем» соответствует умеренному повреждению легких (которое может уменьшаться при увеличении РЕЕР), невысокому риску увеличения альвеолярного мертвого пространства, низкой рекрутабельности, нормальной работе дыхания.

Мониторинг пищевого давления позволяет выделить основные формы инспираторной части кривой «пищевое давление-время»: V-образная форма: очень высокая работа дыхания пациента, сильно выраженное вентилятор-ассоциированное повреждение легких и низкая податливость грудной стенки (возможно увеличение PS для уменьшения работы дыхания, но при этом не произойдет уменьшения вентилятор-ассоциированного повреждения легких), U-образная форма: нормальная работа дыхания пациента и вентилятор-ассоциированное повреждение легких средней степени, умеренно снижена податливость грудной стенки, W-образная форма: нормальная работа дыхания пациента и вентилятор-ассоциированное повреждение легких средней степени, умеренно снижена податливость грудной стенки, которая растет при увеличении PS; при U- и W-образных формах изменение режима, как правило, не требуется; V+-образная форма: низкая работа дыхания пациента, слабо выраженное вентилятор-ассоциированное повреждение легких и нормальная податливость грудной стенки, высокий риск атрофии диафрагмы - следует уменьшить уровень PS.

В результате проведенных исследований биомеханики дыхания при Pressure Support Ventilation можно сделать вывод о применимости мониторинга трахеального давления и динамической петли «трахеальное давление-объем» в отсутствие мониторинга пищевого давления для оценки рекрутабельности альвеол, работы дыхания и вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

В мировой литературе не существует исследований и рекомендаций по выбору дыхательного объема при Pressure Support Ventilation. В этом режиме комфортный для пациента дыхательный объем часто превосходит рекомендуемый для управляемой вентиляции «малый» дыхательный объем, равный 6-ти мл/кг ИМТ, поэтому врачи оставляют его вместо

рекомендованного малого дыхательного объема. Для оценки безопасности дыхательного объема при PSV мы оценили взаимосвязь дыхательного объема и дельты транспульмонального давления и не обнаружили корреляции между этими параметрами. При этом у 88,1% пациентов изначальная величина дыхательного объема превосходила 6 мл/кг ИМТ и составила 7,8 (6,9;9,1) мл/кг ИМТ, а безопасный дыхательный объём (при котором дельта транспульмонального давления < 15 мбар) отмечен у 46,2% пациентов. При увеличении PS на 4 мбар от исходно установленного эмпирически дыхательный объем превышал 6 мл/кг ИМТ у всех пациентов и составил 9,5 (8,6;11,9) мл/кг ИМТ, при этом 37,9 % пациентов имели безопасный уровень дельты транспульмонального давления менее 15 мбар. При уменьшении PS на 4 мбар дыхательный объем более 6 мл/кг ИМТ отмечен у 41 пациента (69,5%) и составил 6,6 (5,8;7,9) мл/кг ИМТ, при этом у 39% пациентов дельта транспульмонального давления превысила 15 мбар.

Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало необходимость комплексного применения методов клинической, рентгенологической и физиологической оценки биомеханики дыхания для выбора оптимальных параметров конечно-экспираторного давления и дыхательного объема при управляемых и вспомогательных режимах респираторной поддержки, что позволило разработать алгоритм выбора дыхательного объема и уровня PEEP при гипоксемической ОДН и ОРДС (рисунок 163), а также алгоритм настройки основных параметров респираторной поддержки в режиме Pressure Support Ventilation (рисунок 164) для улучшения результатов лечения пациентов с гипоксемической ОДН.

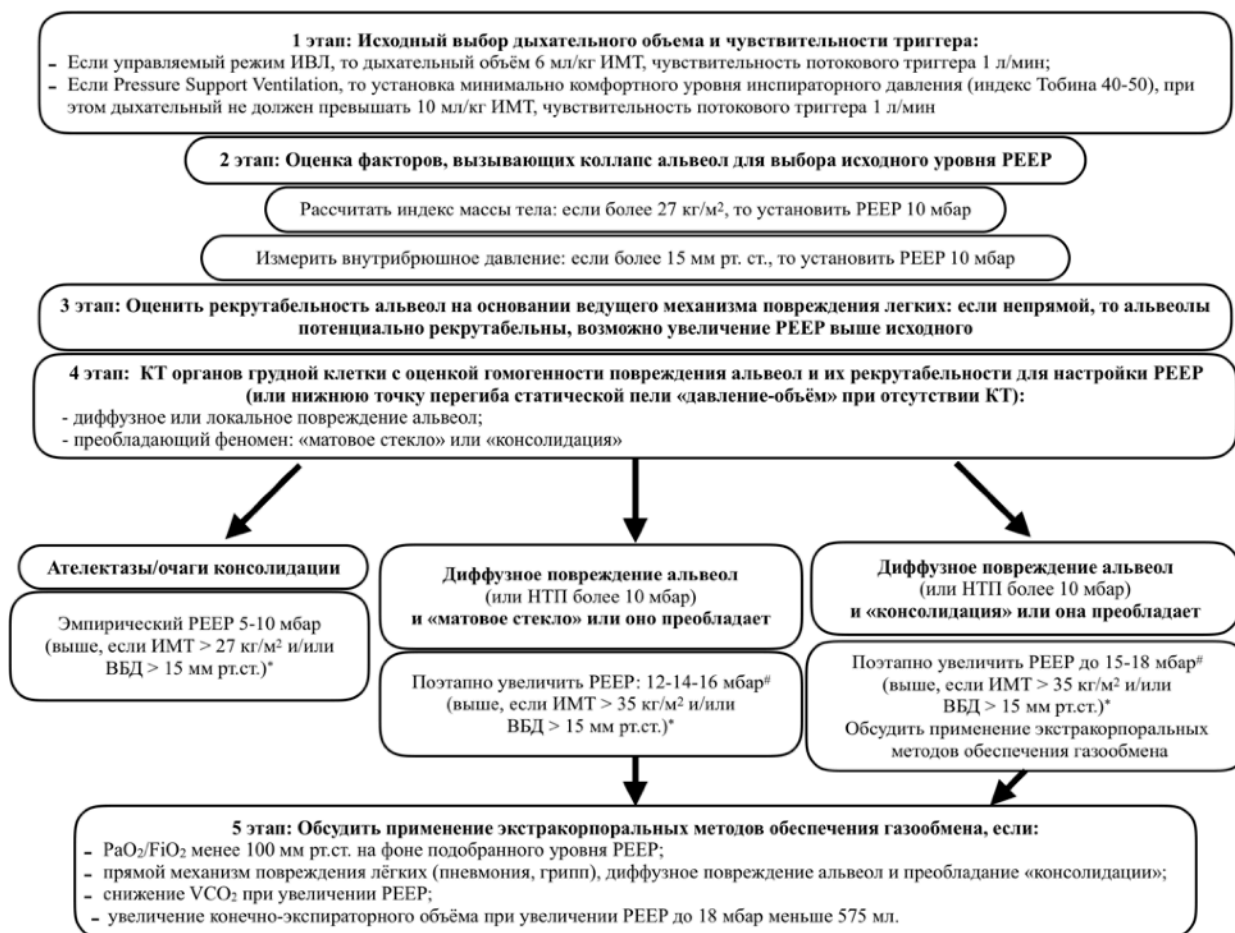


Рисунок 163 - Схема алгоритма выбора дыхательного объема и РЕЕР при гипоксемической ОДН&.

Примечание:

При увеличении уровня РЕЕР в управляемом режиме желателен мониторинг кратковременной динамики VCO₂ - при снижении VCO₂ на следующем уровне РЕЕР - возврат к предыдущему уровню РЕЕР

* При доступности датчика пищеводного давления установить РЕЕР на уровне пищеводного давления, а при доступности мониторинга конечно-эспираторного объема лёгких установить РЕЕР на уровень, при котором происходит увеличение конечно-эспираторного объема лёгких выше ожидаемого

& При Pressure Support Ventilation оценить повреждение легких, работу дыхания и рекрутабельность альвеол при помощи мониторинга трахеального давления и динамической петли «трахеальное давление-объем» (рисунок 164).

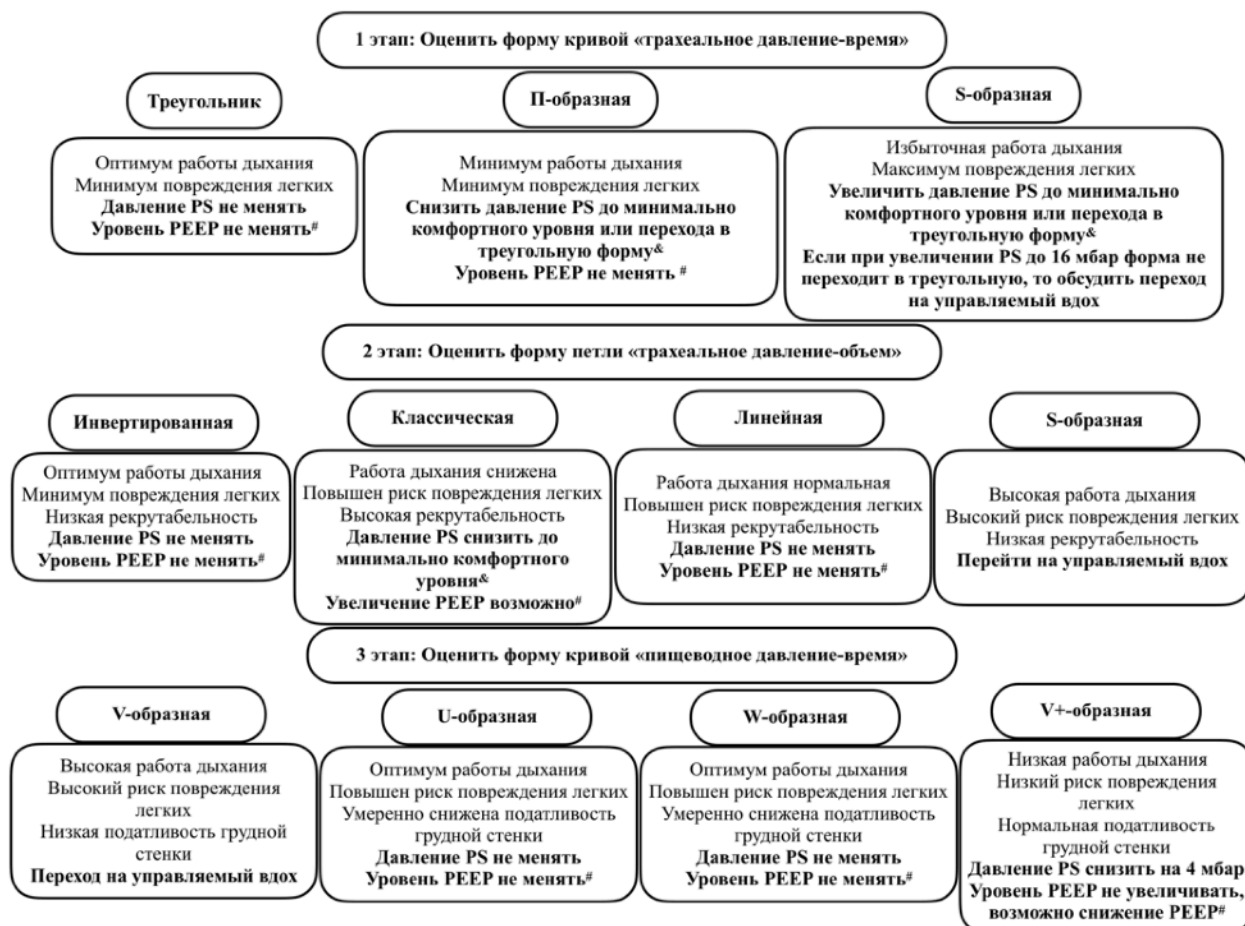


Рисунок 164 - Схема дополнительного алгоритма настройки основных параметров респираторной поддержки в режиме Pressure Support Ventilation[#].

Примечание:

[#] Исходная настройка РЕЕР аналогична схеме 1.

[&] Минимально комфортный уровень Pressure Support - уровень, ниже которого возникает дыхательный дискомфорт пациента с резким увеличением индекса Тобина; индекс Тобина обычно при этом около 40-50.

ВЫВОДЫ

1. Проведение длительной ИВЛ с «низким» уровнем РЕЕР 5 мбар и «высоким» дыхательным объемом 12 мл/кг идеальной массы тела («повреждающий» режим ИВЛ) по сравнению с «высоким» уровнем РЕЕР 10 мбар и «малым» дыхательным объемом 6 мл/кг идеальной массы тела («протективный» режим ИВЛ) приводит к развитию вентилятор-ассоциированного повреждения интактных легких (усиление выброса провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО в легких), ухудшает оксигенирующую функцию легких (1,54 балла по Шкале повреждения легких по сравнению с 0,54 баллами), увеличивает частоту развития вентилятор-ассоциированной пневмонии с 22 до 86%, а также увеличивает длительность ИВЛ ($17,4 \pm 6$ сут по сравнению с $12,8 \pm 3,3$ сут) и общую продолжительность лечения в ОРИТ ($21,3 \pm 8$ сут по сравнению с $15,9 \pm 3$ сут);

2. Величина дыхательного объема в ОРИТ РФ превышает безопасную величину в среднем на 35% у мужчин и на 50% у женщин, а величина РЕЕР составляет всего 5 (4;8) мбар не только у пациентов без исходного повреждения легких, но и у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, несмотря на существующие международные и Российские клинические рекомендации, а применение полностью вспомогательной (Pressure Support Ventilation + Adaptive Support Ventilation) и неинвазивной вентиляции легких крайне ограничено - 16,0% и 1,1%, соответственно;

3. Компьютерную томографию легких следует выполнять всем пациентам с гипоксемической ОДН (при условии доступности и транспортабельности пациента), при этом в подавляющем большинстве случаев причиной гипоксемии являются локальное повреждение альвеол (ВАП 77,3%, ателектазы 82,7%), а не характерное для ОРДС диффузное альвеолярное повреждение (24,3%); наиболее точно отличить диффузное повреждение легких от локального возможно при оценке на

компьютерной томограмме легкого средней денситометрической плотности средней части левого легочного поля на уровне 5-го грудного позвонка: плотность составляет $-462,9 \pm 152,4$ HU при диффузном повреждении альвеол и $-655,0 \pm 166,8$ HU при локальном повреждении альвеол;

4. Статическая петля «давление-объем» несет ограниченную ценность для настройки параметров респираторной поддержки:

- нижняя точка перегиба не позволяет использовать ее для выбора величины «оптимального» с точки зрения оксигенации PEEP, так как ее величина и индекс PaO_2/FiO_2 ниже, чем при PEEP, подобранном по максимальному индексу PaO_2/FiO_2 - (7(5;10) мбар по сравнению с 13 (12;15) мбар), а позволяет лишь отличить диффузное и локальное повреждение при отсутствии возможности проведения КТ легких - НТП более 10 мбар свидетельствует о диффузном повреждении альвеол (AUROC 0,81);

- верхняя точка перегиба при применении дыхательного объема 6 мл/кг идеальной массы тела выявлена у 81,6% пациентов, однако, она не связана с преобладанием перераздувания уже открытых альвеол, так как при ее появлении не увеличивается альвеолярное мертвое пространство, в том числе и при появлении ярко выраженной верхней точки перегиба (феномена «крыла птицы»);

- точка экспираторного перегиба не позволяет прогнозировать гомогенность повреждения и рекрутабельность альвеол ($p > 0,05$), а также не может служить ориентиром для настройки PEEP, так как ее величина (18,5 (17;21) мбар), как правило, значительно превышает уровень минимального достаточного PEEP для обеспечения максимального соотношения PaO_2/FiO_2 (13(12;15) мбар);

- величина гистерезиса податливости респираторной системы не прогнозирует объем рекрутирования альвеол ($\rho = 0,224$, $p = 0,069$) как считалось ранее;

- для оценки рекрутабельности альвеол следует применять комбинацию статической петли «давление-объем» с удержанием заданного инспираторного давления в течение 30 секунд, оценивая при этом увеличение объема легких - увеличение объема свидетельствует о рекрутабельности альвеол; при сравнении такого маневра рекрутирования с величиной минимально достаточного уровня РЕЕР для достижения максимального индекса PaO_2/FiO_2 выявлено, что эффект РЕЕР на объем рекрутированных альвеол выше (535(179;722) мл по сравнению с 350(240;450) мл при построении петли с рекрутированием).

5. У 46% пациентов с непрямым повреждением лёгких в патогенез гипоксемической ОДН вносит свой вклад снижение податливости грудной стенки, в том числе, вследствие ожирения и увеличения внутрибрюшного давления - давление в пищеводе на выдохе имеет прямую корреляционную связи средней силы с индексом массы тела ($r=0,554$, $p=0,002$) и может служить инструментом для выбора уровня РЕЕР при ожирении; достоверной корреляции между величиной внутрибрюшного давления и величиной давления в пищеводе в конце выдоха ($p=0,376$) не выявлено.

6. Настройка РЕЕР на уровне нулевого транспульмонального давления на выдохе (14(12;18,25)мбар) у пациентов с гипоксемической ОДН приводит к значимому увеличению индекса PaO_2/FiO_2 с 205 (154;235) мм рт.ст до 280 (108;358) мм рт.ст. (что свидетельствует о раскрытии коллабированных альвеол), уменьшению податливости легких у 64,3% пациентов (перерастяжение уже открытых альвеол) и недостоверному изменению альвеолярного мертвого пространства (с 54 (35,6;77) до 51,4 (26,2;80,4) мл ($p=0,093$), которое статистически значимо увеличивалось при величинах РЕЕР, превышающих давление в нижней трети пищевода на выдохе (выше 16 мбар). Настройка РЕЕР на уровне давления в нижней трети пищевода на выдохе не приводила к появлению повреждающего легкие градиента давлений («driving pressure») выше 15 мбар:

транспульмональное давление плато составило 11 (7;13,5) мбар, дельта транспульмонального давления 10 (8;12) мбар;

7. Расчет транспульмонального давления на вдохе и выдохе на основании упругости грудной стенки или лёгких приводит к ошибочным результатам и не может служить инструментом для настройки РЕЕР;

8. Мониторинг конечно-экспираторного объема легких и волюметрической капнографии при настройке конечно-экспираторного давления у пациентов с первичным ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1) позволяет найти баланс между открытием и перераздуванием уже открытых альвеол, при этом оптимальный уровень РЕЕР составляет 16 (15;18) мбар;

9. У пациентов с первичным ОРДС вследствие гриппа А (Н1N1) преобладание зон «консолидации» на компьютерной томограмме легких, исходный индекс PaO_2/FiO_2 менее 125 мм рт.ст., низкая рекрутабельность альвеол (менее 575 мл), измеренная как разность конечно-экспираторного объема лёгких при РЕЕР 20 и 11 мбар, и высокая степень перераздувания уже открытых альвеол, измеренная как снижение VCO_2 при РЕЕР 20 менее 207 мл/мин, являются маркерами неблагоприятного исхода и служат поводом для решения вопроса о переходе на экстракорпоральные методы обеспечения газообмена со снижением уровня РЕЕР, дыхательного объема и инспираторной фракции кислорода;

10. При исходной настройке инспираторного давления в режиме PSV следует устанавливать его минимально достаточный уровень по степени минимально достаточного комфорта пациенту равный 11(10;14)мбар, так как он обеспечивает оптимум работы дыхания пациента 0,24 (0,15;0,40) Дж/л, безопасный диапазон транспульмонального давления (дельта транспульмонального давления менее 15 мбар) у 69,5% пациентов и отсутствие пропущенного триггирования у 91,5% пациентов; при увеличении уровня поддержки инспираторного давления на 4 мбар выше установленного по уровню минимально достаточного комфорта пациенту происходит уменьшение работы дыхания пациента до 0,10 (0,03;0,22) Дж/

л, увеличение работы вентилятора с 1,08 (0,82;1,22) Дж/л до 1,41(1,20;1,56) Дж/л, увеличение времени вдоха с 0,8 (0,7;1,0) с до 1,1 (0,8;1,4) с и увеличение частоты пропущенного триггирования с 8,5% до 23,7%, что может приводить к увеличению вентилятор-ассоциированного повреждения легких, прогрессированию диафрагмальной дисфункции и ухудшению прогноза; изменения работы дыхания и респираторного паттерна при изменении РЕЕР малопрогнозируемы, что требует дополнительного расширенного респираторного мониторинга;

11. Оптимальный индекс Тобина (RSBI) при PSV находится в пределах от 30 до 65, плохая переносимость ИВЛ пациентами возникает при увеличении индекса Тобина выше 70, что не соответствует рекомендациям о пороговом значении индекса Тобина для неудач отлучения от респиратора 105 и выше;

12. Мониторинг давления в трахее в режиме Pressure Support Ventilation позволяет оценить работу дыхания и повреждение легких без мониторинга пищевода давления: *S-образная* форма инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» свидетельствует о высокой работе дыхания (0,39(0,26;0,73) Дж/л), глубоком провале давления при триггировании (4,1(3,0;4,8)мбар), сниженной динамической податливости грудной стенки (71,8(61,1;88,4)мл/мбар) и высокой степени повреждения легких за счет большого градиента между инспираторным давлением поддержки и транспульмональным давлением (PS- ΔP_{tp}) (-5,6(-10,8;-4,1)мбар); *треугольная* форма - свидетельствует о небольшой разнице PS- ΔP_{tp} (-2,4(-4,5;-0,2) Дж/л), небольшом провале давления при триггировании (2,1(1,5;2,5) мбар), нормальной динамической податливости грудной стенки (97,7(68,4;127,3)мл/мбар) и нормальной работе дыхания (0,20(0,13;0,34) Дж/л); *П-образная* форма - о низкой работе дыхания пациента (0,11(0,09;0,15)Дж/л), что может приводить к атрофии диафрагмы, сниженной динамической податливости грудной стенки (62,5(45,5;83,9)мл/мбар) и умеренной разнице PS- ΔP_{tp} (-5,6(-10,8;-4,1)мбар); минимально достаточный комфорт пациента

соответствует треугольной форме инспираторной части кривой «трахеальное давление-время»;

13. Мониторинг динамической петли «трахеальное давление-объем» в режиме Pressure Support Ventilation позволяет оценить работу дыхания пациента, вентилятор-ассоциированное повреждение лёгких и рекрутабельность альвеол без мониторинга пищеводного давления за счет оценки формы петли: инвертированная динамическая петля «трахеальное давление-объем» соответствует оптимальной работе дыхания пациента (0,24(0,15;0,40)Дж/л), наименьшему вентилятор-ассоциированному повреждению легких (наименьшая дельта транспульмонального давления 13,6(11,4;18,2) мбар) и низкой рекрутабельности (отсутствии влияния увеличения РЕЕР на дельту транспульмонального давления и податливость легких) и не требует изменения основных параметров PSV; классическая - более тяжелой степени вентилятор-ассоциированного повреждения легких (дельта транспульмонального давления 16,5 (16,0;19,0) мбар) с высокой рекрутабельностью (увеличение РЕЕР снижает дельту транспульмонального давления и увеличивает податливость легких), таким пациентам рекомендовано увеличение РЕЕР (возможно, до РЕЕР_{tr0}) для рекрутирования альвеол и уменьшения вентилятор-ассоциированного повреждения легких; S-образная - соответствует наиболее выраженному вентилятор-ассоциированному повреждению легких (дельта транспульмонального давления 19,7 (19,3;28,2) мбар) с низкой рекрутабельностью и высоким риском увеличения альвеолярного мертвого пространства, таким пациентам следует обсудить возможность глубокой седации с переходом на управляемую вентиляцию легких; линейная динамическая петля «трахеальное давление-объем» соответствует умеренному повреждению легких (дельта транспульмонального давления 17,8(13,0;22,2) мбар) с низкой рекрутабельностью, не следует значительно менять параметры PSV, возможно увеличение РЕЕР;

14. Мониторинг пищевого давления в режиме Pressure Support Ventilation позволяет оценить работу дыхания пациента, вентилятор-ассоциированное повреждение лёгких и динамическую податливость грудной стенки, а также дать рекомендации по настройке основных параметров Pressure Support Ventilation за счет оценки формы инспираторной части кривой «пищевое давление-время»: V-образная форма: высокая работа дыхания пациента (0,43 (0,31;0,76) Дж/л), выраженное вентилятор-ассоциированное повреждение легких за счет большого градиента между инспираторным давлением поддержки и транспульмональным давлением (PS- ΔP_{tp}) (-8,7 (-12,9;-2,2)мбар) и низкая динамическая податливость грудной стенки (50,9 (27,0;82,6) мл/мбар); следует обсудить переход на управляемую вентиляцию; U-образная форма: нормальная работа дыхания пациента (0,29 (0,16;0,40) Дж/л) и небольшая разница (PS- ΔP_{tp}) (-4,3 (-5,6;-2,8) мбар), нормальная или умеренно сниженная динамическая податливость грудной стенки (78,6 (54,8;118,0) мл/мбар); основные параметры настройки PSV не менять; W-образная форма: нормальная работа дыхания пациента (0,22 (0,12;0,34) Дж/л) и вентилятор-ассоциированное повреждение легких средней степени (ΔP_{tp} 13,7 (11,4;20,0) мбар), умеренно снижена динамическая податливость грудной стенки (70,4 (59,1;105,6) мл/мбар), которая растет при увеличении PS; основные параметры настройки PSV не менять; V+-образная форма: низкая работа дыхания пациента (0,11 (0,06;0,17)Дж/л), слабо выраженное вентилятор-ассоциированное повреждение легких (ΔP_{tp} 15,8 (11,9;16,7) мбар) и нормальная податливость грудной стенки (90,0 (70,2;123,5) мл/мбар), высокий риск атрофии диафрагмы; необходимо снижение PS для нормализации работы дыхания пациента и уменьшения повреждения легких;

15. Измеренный дыхательный объём при Pressure Support Ventilation, соответствующий минимальному уровню поддержки инспираторного давления для поддержания комфорта пациента, составил 7,8 (6,9;9,1) мл/кг ИМТ (510 (445;565) мл), при этом величина дельты

транспульмонального давления была 16,3 (12,1;19,7) мбар, а безопасный дыхательный объём (при котором дельта транспульмонального давления менее 15 мбар) отмечен у 46,2% пациентов; уменьшение дыхательного объёма за счет снижения уровня поддержки инспираторного давления при выходе пациента из «зоны комфорта» не приводит к уменьшению вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких, так как величина дельты транспульмонального давления практически не изменилась (13,9 (10,7;18,3) мбар), и 39% пациентов имели «опасный» дыхательный объём (дельта транспульмонального давления более 15 мбар); для выбора безопасного дыхательного объёма при Pressure Support Ventilation следует оценивать форму инспираторной части кривой «трахеальное давление-время» и форму петли «трахеальное давление-объём», а также, при доступности мониторинга пищеводного давления - кривую «пищеводное давление-время» и подбирать параметры Pressure Support Ventilation для соответствия оптимальным формам этих графиков.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

На основании проведенных исследований нами сформулированы следующие практические рекомендации для диагностики и лечения гипоксемической ОДН:

1. На первом этапе диагностики всем пациентам с гипоксемической ОДН и двусторонними инфильтратами на фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки следует выполнять компьютерную томографию легких (при доступности метода и транспортабельности пациента) для дифференциальной диагностики локального (ателектазы или вентилятор-ассоциированная пневмония) или диффузного повреждения альвеол (ОРДС, вентилятор-ассоциированное повреждение легких);

2. При недоступности КТ или нетранспортабельности пациента для диагностики диффузного альвеолярного повреждения следует использовать давление плато и нижнюю точку перегиба статической петли «давление-объем»: в пользу ДАП свидетельствует величина давления плато 25 мбар и выше и величина НТП 10 мбар и выше;

3. При длительной ИВЛ по внелегочным показаниям в управляемых режимах следует использовать протективный режим ИВЛ, сочетающий дыхательный объем 6 мл/кг идеальной массы тела и РЕЕР не менее 8 мбар;

4. При выборе уровня РЕЕР следует принимать во внимание потенциальную рекрутабельность альвеол, маркерами рекрутабельности являются: непрямо повреждение легких (вторичный ОРДС), гомогенное повреждение альвеол по типу «матового стекла», повышенное внутрибрюшное давление (более 15 мм.рт.ст.), индекс массы тела более 27 кг/м², а также наличие выраженной нижней точки перегиба (более 10 мбар) на статической петле «давление-объем», увеличение объема легких во время удержания инспираторного давления при построении статической петли «давление-объем», высокое давление в пищеводе на

выдохе или увеличение конечно-эспираторного объёма легких выше ожидаемого;

5. При высокой рекрутабельности альвеол уровень РЕЕР следует подбирать одним из следующих методов: по максимальному индексу P_{aO_2}/F_{iO_2} , нулевому транспульмональному давлению на выдохе, увеличению ФОЕ более ожидаемого, при этих методах величина оптимального РЕЕР при вторичном ОРДС составляет 12-16 мбар;

6. Статическую петлю «давление-объём» (в том числе и нижнюю точку перегиба) не следует использовать для настройки величины РЕЕР;

7. Для профилактики ателектазирования базальных отделов при длительной ИВЛ у пациентов с индексом массы выше 30 кг/м^2 величина РЕЕР должен быть не ниже 10-12 мбар, а при сочетании с высокой рекрутабельностью и ожирением величина РЕЕР может составлять до 24 мбар;

8. Относительно безопасным (не приводящим к угнетению гемодинамики и увеличению альвеолярного мертвого пространства) уровнем РЕЕР у большинства пациентов с ДАП следует считать РЕЕР до 14 мбар; маневры рекрутирования альвеол не следует использовать в рутинной практике из-за выраженного и длительного (в течение нескольких часов) угнетения сердечного индекса, а их эффективность зависит от оптимального уровня РЕЕР;

9. При низкой рекрутабельности альвеол (ателектазы, пневмония, преобладание «консолидации» на КТ легких при ДАП) следует использовать минимально достаточный уровень РЕЕР, предотвращающий ателектазирование альвеол (обычно 5-10 мбар, при ожирении - выше);

10. Для настройки РЕЕР при первичном ОРДС вследствие гриппа А (H1N1) следует использовать комбинацию мониторинга конечно-эспираторного объема и волюметрической капнографии, так как изменения конечно-эспираторного объёма в большей степени отражают патогенез и рекрутабельность альвеол при этой патологии легких, при

высокой рекрутабельности величина оптимального РЕЕР при гриппе составляет 15-18 мбар;

11. Волюметрическую капнографию следует использовать как маркер перераздувания уже открытых альвеол и угнетения легочной перфузии - снижение VCO_2 или $VCO_2/EtCO_2$ на фоне увеличения РЕЕР при стабильной величине минутной вентиляции легких и метаболизма свидетельствует об увеличении альвеолярного мертвого пространства, при выявлении такого феномена следует вернуться к предыдущему уровню РЕЕР;

12. Для простой оценки работы дыхания и повреждения легких следует использовать легкодоступный мониторинг трахеального давления с оценкой формы инспираторной его части - оптимальной с точки зрения работы дыхания и повреждения альвеол следует считать треугольную форму, при S-образной форме избыточна работа дыхания пациента и возможно усиление вентилятор-ассоциированного повреждения легких (необходимо увеличить давление поддержки или перейти на управляемый вдох), при П-образной форме работа дыхания минимальна, высок риск развития вентилятор-индуцированной диафрагмальной дисфункции - необходимо снизить давление поддержки;

13. Для оценки рекрутабельности альвеол и степени повреждения легких при PSV следует использовать мониторинг динамической петли «трахеальное давление-объем»: при выявлении инвертированной или линейной форм петли параметры режима не менять, при классической - снизить инспираторное давление поддержки и увеличить уровень РЕЕР, при S-образной- обсудить вопрос перехода на принудительные режимы вентиляции ввиду высокой степени вентилятор-ассоциированного повреждения легких при вспомогательной вентиляции;

14. При наличии мониторинга пищеводного давления форма инспираторной части кривой позволяет оценить податливость грудной стенки и работу диафрагмы: V-образная форма свидетельствует о низкой податливости грудной стенки и высокой степени ВАПЛ - следует

увеличить уровень PS или перейти на принудительный режим ИВЛ, U- и W-образная формы - маркеры умеренно сниженной податливости грудной стенки с нормально работой дыхания (параметры режима не менять), появление V+-образной кривой свидетельствует о нормальной податливости грудной стенки с крайне низкой работой дыхания и передачей избыточного давления в плевральную полость - следует уменьшить уровень PS;

15. При выборе величины дыхательного объема при вспомогательной ИВЛ не следует экстраполировать данные с исследований по малым дыхательным объемам, проведенных на принудительных режимах ИВЛ, на полностью вспомогательные режимы ИВЛ (например, PSV), так как при вспомогательной ИВЛ меняется транспульмональное давление вследствие работы диафрагмы, соответственно, более высокие дыхательные объемы (до 12 мл/кг ИМТ) могут быть безопасны.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД - артериальное давление
- АЛТ - аланинаминотрансфераза
- АСТ - аспаргатаминотрансфераза
- ВАП - вентилятор-ассоциированная пневмония (=НПивл)
- ВАПЛ - вентилятор-ассоциированное повреждение легких
- ВТП - верхняя точка перегиба
- ГКБ - городская клиническая больница
- ДАП - диффузное альвеолярное повреждение
- ДО - дыхательный объем
- ДОП - шкала Диагностики и оценки тяжести пневмонии
- ЗПТ - заместительная почечная терапия
- ИВЛ - искусственная вентиляция легких
- ИЛ-1 - интерлейкин-1
- ИЛ-6- интерлейкин-6
- ИМТ - индекс массы тела
- КТ - компьютерная томография
- мбар - миллибар (1 мбар = 1 см вод.ст.)
- МНО - международное нормализованное соотношение
- НПивл - нозокомиальная пневмония, связанная с проведением ИВЛ (=ВАП)
- НТП - нижняя точка перегиба
- ОАР - отделение анестезиологии-реанимации
- ОДН - острая дыхательная недостаточность
- ОПЛ - острое повреждение легких
- ОПН - острая почечная недостаточность
- ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром
- ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии
- ОССН - острая сердечно-сосудистая недостаточность
- РП - респираторная поддержка
- см вод.ст. - сантиметр водного стола (1 см вод. ст. = 1 мбар)

- СПОН - синдром полиорганной недостаточности
- ТБД - трахео-бронхиальное дерево
- ТЧМТ - тяжелая черепно-мозговая травма
- ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии
- ФАР - Федерация анестезиологов и реаниматологов РФ
- ФНО - фактор некроза опухоли
- ФОЕ - функциональная остаточная емкость
- ХОБЛ - хронические обструктивные болезни легких
- ХПН - хроническая почечная недостаточность
- ЦВД - центральное венозное давление
- ЧД - частота дыхания
- ЧМТ - черепно-мозговая травма
- ЧСС - частота сердечных сокращений
- ЭКГ - электрокардиограмма
- ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация
- А(Н1N1) - штамм вируса гриппа А
- А(Н1N1)pdm09 - штамм вируса гриппа А пандемии 2009 г
- А/С - Assist-Controlled Ventilation - вспомогательно-управляемая ИВЛ
- АЕСС - American-European Consensus Conference (Американо-Европейская Согласительная конференция)
- APACHE II - Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (II, III) – Шкала оценки тяжести состояния по физиологическим параметрам и статусу хронических заболеваний
- ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome - острый респираторный дистресс-синдром
- AUROC - Area Under Receiver Operator Curve - площадь под характеристической кривой
- autoPEEP - внутреннее (ауто) положительное конечно-эспираторное давление
- BiPAP - Biphasic Positive Airway Pressure - режим ИВЛ с двухфазным положительным давлением в дыхательных путях

C_{sw} - chest wall compliance - податливость грудной стенки

C_{sw dyn} - динамическая податливость грудной стенки

C_{defl} - линейная податливость экспираторной части статической петли

«давление-объем»

C_{dyn} - динамическая податливость

C_{eff} - эффективная податливость

C_L - податливость легких

C_{lin} - линейная податливость

C_{lung} - податливость легких

C_{lung dyn} - динамическая податливость легких

C_{stat} - статическая податливость респираторной системы

DO₂ - доставка кислорода

dP_{es} - дельта пищевода давления

E_{sw} - упругость («эластанс») грудной стенки

EEEP - End Expiratory Esophageal Pressure - конечно-экспираторное давление в пищеводе

EELV - End Expiratory Lung Volume - конечно-экспираторный объем легких

EIP - Expiratory Inflection Point - точка перегиба на экспираторной части статической кривой «давление-объем»

E_L - упругость («эластанс») легких

E_{RS} - упругость («эластанс») респираторной системы

EtCO₂ - конечно-экспираторная концентрация углекислого газа

FiO₂ - инспираторная фракция кислорода

HU - единицы рентгенологической плотности (Хаунсфилда)

Hyst - гистерезис

ini - исходное значение

LIP - Lower Inflection Point - нижняя точка перегиба статической петли «давление-объем»

LIS - Lung Injury Score- шкала повреждения легких

LIV - Lung Injurious Ventilation - повреждающая вентиляция легких

LPV - Lung Protective Ventilation - протективная вентиляция легких

mmHg - мм ртутного столба

MV_{alv} - минутный объем альвеолярной вентиляции

PaCO₂ - парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

PaO₂ - парциальное давление кислорода в артериальной крови

P_{aw} - давление в дыхательных путях

PCV - Pressure Controlled Ventilation - режим ИВЛ с управляемым давлением

P_{cvO₂} - парциальное давление кислорода в крови верхней полой вены

PEEP - Positive End-Expiratory Pressure - положительное конечно-экспираторное давление

PEEP_{tot} - Positive End-Expiratory Pressure суммарное - суммарное положительное конечно-экспираторное давление

PEEP_{tr} - давление в трахее на уровне положительного конечно-экспираторного давления в контуре

P_{es} - пищеводное давление

P_{es_{ee}} - P_{es_{start i}} - разница между давлением в пищеводе в конце выдоха и началом вдоха

pH - водородный показатель

PIP - Peak Inspiratory Pressure- пиковое инспираторное давление

PMI - Pressure Muscle Index - индекс мышечного усилия

P_{pl} - плевральное давление

P_{plat} - давление инспираторной паузы (плато)

PS - Pressure Support - инспираторное давление поддержки

PSV - Pressure Support Ventilation - режим ИВЛ с поддержкой инспираторного давления

P_{tr} - транспульмональное давление

PTP - Pressure-Time Product - площадь над кривой «пищеводное давление-время»

P_{tr PEEP} - транспульмональное давление на уровне PEEP

P_{tr plat} - транспульмональное давление на уровне P_{plat}

$P_{tr\ plat\ E_{sw}}$ - транспульмональное давление на уровне P_{plat} , рассчитанное на основании упругости грудной стенки

$P_{tr\ plat\ E_l}$ - транспульмональное давление на уровне P_{plat} , рассчитанное на основании упругости легких

$P_{tr\ trig}$ - давление в трахее при триггировании вдоха

R - сопротивление дыхательных путей

RASS - Richmond Agitation-Sedation Score - Ричмондская шкала агитации-седации

RecrVol - объем рекрутирования альвеол

R_{exp} - сопротивление дыхательных путей на выдохе

ρ - коэффициент корреляции Спирмена

R_{insp} - сопротивление дыхательных путей на вдохе

ROC - Receiver Operator Curve - характеристическая кривая

RR - Respiratory Rate - частота дыхания

RSBI - Rapid Shallow Breathing Index - индекс частого поверхностного дыхания

SaO_2 - насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови

SIMV(-VC) - Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation(-Volume Controlled) - режим синхронизированной перемежающейся принудительной вентиляции (с управляемым объемом)

SOFA - Sequential Organ Failure Assessment- Шкала последовательной оценки органной недостаточности

SpO_2 - насыщение гемоглобина кислородом по данным пульсоксиметра

T_{insp} - инспираторное время

UIP - Upper Inflection Point - верхняя точка перегиба

V'_{ei} - поток в конце вдоха

V'_{exp} - экспираторный поток

VCO_2 - объем выделяемого углекислого газа за минуту

$\tilde{V}CO_2$ - объем выделяемого углекислого газа за минуту

VCV - Volume Controlled Ventilation - режим ИВЛ с управляемым объемом

$V_{d\text{ alv}}$ - альвеолярное мертвое пространство

V_{reep} - объем РЕЕР-индуцированного открытия альвеол

V_t - дыхательный объем

$V_{t\text{CO}_2}$ - объем выделяемого углекислого газа за один выдох

WOB - Work Of Breathing - работа дыхания

WOB_i - Imposed Work Of Breathing - работа дыхания по преодолению сопротивления контура

WOB_p - Patient's Work Of Breathing - работа дыхания пациента

WOB_v - Ventilator's Work Of Breathing - работа «дыхания» вентилятора

ZEEP - Zero End Expiratory Pressure - нулевое конечно-экспираторное давление

τ - постоянная времени

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баутин, А.Е. Использование сочетания маневра мобилизации альвеол и эндобронхиального введения экзогенного сурфактанта в комплексной терапии острого респираторного дистресс-синдрома после кардиохирургических вмешательств / А.Е. Баутин // Вестник интенсивной терапии – 2015 – № 1. – С. 3–11.
2. Баутин А.Е. Фармакологическое потенцирование эффектов маневра мобилизации альвеол при лечении острого респираторного дистресс-синдрома в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств / Баутин А.Е. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова – 2015 – № 7. – С. 7–14.
3. Бережной, С.Г. Респираторная поддержка с использованием многоуровневой вентиляции легких у больных при критических состояниях с системной воспалительной реакцией / С.Г. Бережной, В.Н. Лукач, А.В. Глущенко // Анестезиология и реаниматология – 2012 – № 2. – С. 55–58.
4. Биркун, А.А. Острая дыхательная недостаточность / А.А. Биркун, О.О. Осунсания // Медицина неотложных состояний – 2016 – Т. 78, № 7. – С. 102–108.
5. Власенко, А.В. Оптимизация параметров механической вентиляции легких с контролем по объему у больных с двусторонним и односторонним острым паренхиматозным поражением легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук: Алексей Викторович Власенко. – М., 1999. – 26 с.
6. Власенко, А.В. Дифференциальная диагностика и лечение вариантов острого респираторного дистресс-синдрома : дис. ... д-ра мед. наук: Алексей Викторович Власенко. – М., 2012. – 246 с.
7. Власенко, А.В. Выбор способа оптимизации ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом / А.В. Власенко, В.В. Мороз, В.Н. Яковлев и др. // Общая реаниматология – 2012 – Т. VIII,

№ 1. – С. 13–21.

8. Власенко, А.В. Новое в лечении острого респираторного дистресс-синдрома / А.В. Власенко, Д.П. Павлов, В.В. Кочергина и др. // Вестник интенсивной терапии – 2016 – № 2. – С. 37–45.
9. Гельфанд, Б.Р. Острый респираторный дистресс-синдром / Под ред. Б.Р. Гельфанда, В.Л. Кассиля – М.: Литтерра, 2007 – 232 с.
10. Гельфанд, Б.Р. Интенсивная терапия. Национальное руководство. / Под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова: в 2 т. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1 – 784 с.
11. Гельфанд, Б.Р. Синдром интраабдоминальной гипертензии: состояние проблемы / Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, П.В. Подачин // Современная медицинская наука – 2012 – № 2. – С. 4–26.
12. Голубев, А.М. Патогенез острого респираторного дистресс синдрома / А.М. Голубев, В.В. Мороз, Д.В. Сундуков // Общая реаниматология – 2012 – Т. VIII, № 4. – С. 13–21.
13. Грицан, А.И. Острый респираторный дистресс-синдром: проблемы диагностики и интенсивной терапии: дис. ... д-ра. мед. наук: Алексей Иванович Грицан. – Новосибирск, 2003. – 373 с.
14. Грицан, А.И. Периоперационное ведение больных с сопутствующей дыхательной недостаточностью. Рекомендации ФАР России. / А.И. Грицан, И.Б. Заболотских, М.Ю. Киров и др. // Вестник интенсивной терапии – 2012 – № 4. – С. 67–78.
15. Грицан, А.И. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации ФАР / А.И. Грицан, А.И. Ярошецкий, А.В. Власенко и др. // Анестезиология и реаниматология – 2016 – Т 61, № 1. – С. 62–70.
16. Жихарев, В.А. Острая послеоперационная дыхательная недостаточность / В.А. Жихарев, С.Д. Ситник, А.М. Бостанова // Анестезиология и реаниматология – 2015 – Т. 60, № 4S. – С. 43.
17. Заболотских, И.Б. Периоперационное ведение больных с сопутствующим морбидным ожирением (второй пересмотр).

- Клинические рекомендации / И.Б. Заболотских, К.М. Лебединский, М.А. Анисимов и др. // Тольяттинский медицинский консилиум – 2016 – № 5–6. – С. 38–56.
18. Зайратьянц, О.В. Патоморфология легких при тяжелой форме гриппа А(Н1N1) / О.В. Зайратьянц, А.Л. Черняев, А.Г. Чучалин // Анестезиология и реаниматология – 2010 – № 3. – С. 25–29.
 19. Зайцев, А.А. Диагностика и лечение тяжелых поражений легких при гриппе А(Н1N1/09): практические рекомендации / А.А. Зайцев, А.В. Щёголев // Военно-медицинский журнал–2016 –Т. 337, № 3.– С. 39–46.
 20. Казеннов, В.В. Прогнозирование исхода неинвазивной вентиляции легких у больных с дыхательной недостаточностью после лапаротомий / В.В. Казеннов, О.В. Шацкова, Д.Б. Амеров et al. // Вестник интенсивной терапии – 2012 – № 1. – С. 15–20.
 21. Кассиль, В.Л. Острый респираторный дистресс-синдром в современных представлениях об острой дыхательной недостаточности / В.Л. Кассиль, М.А. Выжигина, С.В. Свиридов // Анестезиология и реаниматология – 2013 – № 2. – С. 85–89.
 22. Кузовлев, А.Н. Диагностика острого респираторного дистресс-синдрома при нозокомиальной пневмонии / А.Н. Кузовлев, В.В. Мороз, А.М. Голубев // Общая реаниматология.–2009 – № 6. – С. 5–12.
 23. Кузьков, В.В. и др. Внесосудистая вода легких и рекрутмент альвеол у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом / В.В. Кузьков, А.А. Смёткин, Е.В. Суборов et al. // Вестник анестезиологии и реаниматологии – 2012 – Т. 9, № 2. – С. 15–21.
 24. Левиков, Д.И. Применение неинвазивной масочной вспомогательной вентиляции легких у кардиохирургических больных с острой послеоперационной дыхательной недостаточностью : дис. ... канд. мед. наук: Дмитрий Ильич Левиков – М., 2003. – 114 с.
 25. Левиков, Д.И., et al. Алгоритм рекрутирующего приема у больных на ранних сроках развития ОРДС / Д.И. Левиков, Д.А. Тимашков, А.Ю. Червов и др. // Общая реаниматология – 2011 – Т. VII, № 1. – С. 20–24.

26. Лешкова, В.Е., et al. Положительное давление в конце выдоха как фактор, влияющий на церебральное перфузионное давление (экспериментальное исследование) / В.Е. Лешкова, Ш.В. Тимербулатов, М.А. Садритдинов и др. // Общая реаниматология – 2012 – Т. VIII, № 2. – С. 28–32.
27. Мазурок, В.А. Особенности раннего послеоперационного периода у онкологических больных с массивной интраоперационной кровопотерей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / С-Пб. / В.А. Мазурок 1999 – 126 с.
28. Мазурок, В.А. Диагностические возможности расчета функциональной остаточной емкости легких во время механической респираторной поддержки / В.А. Мазурок, Е.В. Ручина // Клиническая патофизиология–2014 – № 3. – С. 47–52.
29. Мальцева, Л.А. Новые респираторные и гемодинамические стратегии ревизированных берлинских дефиниций острого респираторного дистресс-синдрома / Л.А. Мальцева, Н.Ф. Мосенцев, Е.А. Мищенко и др. // Медицина неотложных состояний – 2015 – Т. 75, № 4. – С. 92–95.
30. Мальцева, Л.А. Респираторный дистресс-синдром: современные вопросы дефиниций, клинической картины, алгоритма диагностики / Л.А. Мальцева, Н.Ф. Мосенцев, Д.В. Базиленко и др. // Медицина неотложных состояний – 2016 – Т. 75, № 4. – С. 108–110.
31. Марченков, Ю.В. Эволюция диагностики и лечения острого респираторного дистресс-синдрома на основе новейших медицинских технологий / Ю.В. Марченков, А.В. Власенко, В.В. Мороз и др. // Общая реаниматология – 2012 – Т. VIII, № 4. – С. 22–29.
32. Марченков, Ю.В. Патофизиология реkrутирующей вентиляции и ее влияние на биомеханику дыхания (обзор литературы) / Ю.В. Марченков, В.В. Мороз, В.В. Измайлов // Анестезиология и реаниматология – 2012 – № 3. – С. 34–41.
33. Мороз, В.В. Оптимизация ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом, вызванным прямыми и непрямыми

- повреждающими факторами / В.В. Мороз, А.В. Власенко, В.Н. Яковлев и др. // *Общая реаниматология* – 2012 – Т. VIII, № 3. – С. 5–13.
34. Мороз, В.В. Неинвазивная масочная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности. / В.В. Мороз, Ю.В. Марченков, А.Н. Кузовлев – М.: ООО «Реглет» – 2013 – 24 с.
35. Мороз, В.В. ОРДС - патогенез и терапевтические мишени / В.В. Мороз, А.В. Власенко, А.М. Голубев // *Анестезиология и реаниматология* – 2014 – № 4. – С. 45–52.
36. Мороз, В.В., и др. Респираторная поддержка в безопасном режиме при нозокомиальной пневмонии / В.В. Мороз, А.М. Кузовлев, А.М. Голубев и др. // *Общая реаниматология* – 2015 – Т 11, № 2. – С. 6–17.
37. Николаенко, Э.М. Управление функцией легких в ранний период после протезирования клапанов сердца: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: Эдуард Михайлович Николаенко.– М., 1989.–504 с.
38. Полушин, Ю.С. Эпидемиологические аспекты пневмоний, сопровождающихся острой дыхательной недостаточностью, у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии / Ю.С. Полушин, К.Н. Храпов, Д.П. Мешаков и др. // *Вестник анестезиологии и реаниматологии* – 2011 – Т. 8, № 4. – С. 30–36.
39. Пшеничный, Т.А. Применение протективного режима ИВЛ у кардиохирургических больных / Т.А. Пшеничный, Б.А. Аксельрод, И.В. Титова и др.. // *Анестезиология и реаниматология* – 2016 – Т. 61, № 3. – С. 189–195.
40. Ручина, Е.В. Расчет функциональной остаточной емкости легких как инструмент настройки параметров вентиляции: дис. ... канд. мед. наук: Екатерина Владимировна Ручина. – С-Пб., 2013 – 95 с.
41. Ручина, Е.В. Оценка функциональной остаточной емкости легких и показателя потребления кислорода во время настройки уровня ПДКВ / Е.В. Ручина, А.В. Шарнин, К.М. Лебединский и др. // *Анестезиология и реаниматология* – 2013 – № 3. – С. 51–54.
42. Сабиров, Д.М. Вентилятор-ассоциированные повреждения легких

- (экспериментальное исследование) / Д.М. Сабилов, Р.Ш. Мавлян-Ходжаев, Р.Н. Акалаев и др. // *Общая реаниматология* – 2014 – Т. 10, № 6. – С. 24–31.
43. Сапичева, Ю.Ю. Модифицированные методики мобилизации альвеол при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности / Ю.Ю. Сапичева, В.Л. Кассиль, Х.Х. Хапий // *Анестезиология и реаниматология* – 2012 – № 5. – С. 60–65.
44. Саушев, И.В. Изменения центральной гемодинамики при различных уровнях давления конца выдоха при некардиальных вмешательствах у больных с гипертонической болезнью / И.В. Саушев, И.А. Пятаева, Г.С. Столяров и др. // *Современные проблемы науки и образования* – 2014 – № 6. – С. 1023.
45. Светлицкая, О.И. Сравнительная характеристика диагностических критериев и современная классификация ОРДС / О.И. Светлицкая, И.И. Канус // *Экстренная медицина* – 2016 – Т. 19, № 3. – С. 353–364.
46. Скобло, М.Л. Клиническая эффективность применения неинвазивной искусственной вентиляции легких при паренхиматозной дыхательной недостаточности, обусловленной внегоспитальной пневмонией / М.Л. Скобло, И.В. Дударев, И.В. Ефросинина и др. // *Анестезиология и реаниматология* – 2015 – Т. 60, № 4S. – С. 109.
47. Солодов, А.А., и др. Влияние положительного давления в конце выдоха на внутричерепное давление, показатели системной гемодинамики и легочный газообмен у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии / А.А. Солодов, С.С. Петриков, В.В. Крылов // *Анестезиология и реаниматология* – 2016 – Т. 61, № 2. – С. 115–120.
48. Храпов, К.Н. Респираторная поддержка при тяжелой пневмонии : диссертация ... д-ра мед. наук: Кирилл Николаевич Храпов. – С-Пб., 2011. – 235 с.
49. Чеченин, М.Г. Диагностика нарушений оксигенации и торакопульмональной рестрикции во время респираторной поддержки

с позиций нормальной и патологической физиологии / М.Г. Чеченин, В.В. Ломиворотов, А.Н. Полукаров // Патология кровообращения и кардиохирургия – 2013 – № 3. – С. 34–38.

50. Чучалин, А.Г. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации. / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов и др. // Пульмонология – 2016 – Т. 26, № 4. – С. 399–421.
51. Штабницкий, В.А. Острый респираторный дистресс-синдром: пути оптимизации транспорта кислорода и улучшения прогноза / В.А. Штабницкий, А.Г. Чучалин // Терапевтический архив – 2014 – Т. 86, № 11. – С. 11–22.
52. Эпштейн, С.Л. Периоперационное анестезиологическое обеспечение больных с морбидным ожирением / С.Л. Эпштейн // Регионарная анестезия и лечение острой боли – 2012 – Т. 6, № 3. – С. 5–27.
53. Adams, A.B. Static and dynamic pressure-volume curves reflect different aspects of respiratory system mechanics in experimental acute respiratory distress syndrome. / A.B. Adams, N. Cakar, J.J. Marini // Respir. Care – 2001 – V. 46, № 7. – P. 686–693.
54. Akoumianaki, E. The application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure / E. Akoumianaki, S.M. Maggiore, F. Valenza et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2014 – V. 189, № 5. – P. 520–531.
55. Albaiceta, G.M. Differences in the deflation limb of the pressure-volume curves in acute respiratory distress syndrome from pulmonary and extrapulmonary origin / G.M. Albaiceta, F. Taboada, D. Parra et al. // Intensive Care Med. – 2003 – V. 29, № 11. – P. 1943–1949.
56. Albaiceta, G.M. Tomographic Study of the Inflection Points of the Pressure–Volume Curve in Acute Lung Injury / G.M. Albaiceta, F. Taboada, D. Parra et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004 – V. 170, № 10. – P. 1066–1072.
57. Albaiceta, G.M. Inspiratory vs. expiratory pressure-volume curves to set

- end-expiratory pressure in acute lung injury / G.M. Albaiceta, L.H. Luyando, D. Parra et al. // *Intensive Care Med.* – 2005 – V. 31, № 10. – P. 1370–1378.
58. Albert, R.K. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart / R.K. Albert, R.D. Hubmayr // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000 – V. 161, № 5. – P. 1660–1665.
59. Albert, R.K. The Role of Ventilation-induced Surfactant Dysfunction and Atelectasis in Causing Acute Respiratory Distress Syndrome / R.K. Albert // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2012 – V. 185, № 7. – P. 702–708.
60. Amato, M.B. Beneficial effects of the «open lung approach» with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. / M.B. Amato, C.S. Barbas, D.M. Medeiros et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995 – V. 152, № 6. – P. 1835–1846.
61. Amato, M.B.P. Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome / M.B.P. Amato, C.S.V. Barbas, D.M. Medeiros et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1998–V. 338, № 6. – P. 347–354.
62. Amato, M.B.P. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome / M.B.P. Amato, M.O. Meade, A.S. Slutsky et al. // *N Engl J Med* – 2015 – V. 372, № 8. – P. 747–755.
63. Anthonisen, N.R. Distribution of pulmonary perfusion in erect man. / N.R. Anthonisen, J. Milic-Emili // *J. Appl. Physiol.* – 1966 – V. 21, № 3. – P. 760–766.
64. Ashbaugh, D. Acute respiratory distress in adults / D. Ashbaugh, D. Boyd Bigelow, T. Petty et al. // *Lancet* – 1967 – V. 290, № 7511. – P. 319–323.
65. Auler, J.O.C. The effects of abdominal opening on respiratory mechanics during general anesthesia in normal and morbidly obese patients: a comparative study. / J.O.C. Auler, E. Miyoshi, C.R. Fernandes et al. // *Anesth. Analg.* – 2002 – V. 94, № 3. – P. 741–748.
66. Baedorf Kassis, E. Mortality and pulmonary mechanics in relation to

- respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS / E. Baedorf Kassis, S.H. Loring, D. Talmor // *Intensive Care Med.* – 2016 – V. 42, № 8. – P. 1206–1213.
67. Banner, M.J. Components of the work of breathing and implications for monitoring ventilator-dependent patients. /M.J Banner//*Critical care medicine.* 1994 – V. 22. № 3. – P. 515–523.
68. Bates, J.H.T. Time dependence of recruitment and derecruitment in the lung: a theoretical model. / J.H.T. Bates, C.G. Irvin //*J. Appl. Physiol.*– 2002 – V. 93, № 2. – P. 705–713.
69. Behazin, N. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity / N. Behazin, S.B. Jones, R.I. Cohen et al. // *J. Appl. Physiol.* – 2010 – V. 108, № 1. – P. 212–218.
70. Bein, T. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia / T. Bein, S. Grasso, O. Moerer et al. // *Intensive Care Med.* – 2016 – V. 42, № 5. – P. 699–711.
71. Beitler, J.R. Ventilator-induced Lung Injury / J.R. Beitler, A. Malhotra, B.T. Thompson // *Clin. Chest Med.* – 2016 – V. 37, № 4. – P. 633–646.
72. Bellani, G. Lungs of patients with acute respiratory distress syndrome show diffuse inflammation in normally aerated regions: A [18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET/CT study / G. Bellani, C. Messa, L. Guerra et al. // *Crit. Care Med.* – 2009 – V. 37, № 7. – P. 2216–2222.
73. Bellani, G. Lung Regional Metabolic Activity and Gas Volume Changes Induced by Tidal Ventilation in Patients with Acute Lung Injury / G. Bellani, L. Guerra, G. Musch et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011 – V. 183, № 9. – P. 1193–1199.
74. Bellani, G. Imaging in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome / G. Bellani, T. Mauri, A. Pesenti // *Curr. Opin. Crit. Care* – 2012 – V. 18, № 1. – P. 29–34.
75. Bellani, G. Assessing effort and work of breathing / G. Bellani, A. Pesenti // *Curr. Opin. Crit. Care* – 2014 – V. 20, № 3. – P. 352–358.
76. Bendixen, H.H. Impaired Oxygenation in Surgical Patients during General

Anesthesia with Controlled Ventilation / H.H. Bendixen, H. Whyte, M.B. Laver // *N. Engl. J. Med.* – 1963 – V. 269, № 19. – P. 991–996.

77. Bernard, G.R. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee / G.R. Bernard, A. Artigas, K.L. Brigham et al. // *J. Crit. Care* – 1994 – V. 9, № 1. – P. 72–81.
78. Bernasconi, M. Respiratory compliance and resistance in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. / M. Bernasconi, Y. Ploysongsang, S.B. Gottfried et al. // *Intensive Care Med.* – 1988 – V. 14, № 5. – P. 547–53.
79. Bindslev, L. Airway closure during anaesthesia, and its prevention by positive end expiratory pressure. / L. Bindslev, G. Hedenstierna, J. Santesson et al. // *Acta Anaesthesiol. Scand.*–1980–V. 24, № 3.–P.199–205.
80. Blanch, L. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality / L. Blanch, A. Villagra, B. Sales et al. // *Intensive Care Med.* – 2015 – V. 41, № 4 – P. 633–641.
81. Blankman, P. Detection of optimal PEEP for equal distribution of tidal volume by volumetric capnography and electrical impedance tomography during decreasing levels of PEEP in post cardiac-surgery patients / P. Blankman, A. Shono, B.J.M. Hermans et al. // *Br. J. Anaesth.* – 2016 – V. 116, № 6.
82. Bogaard, J.M. Pressure-volume analysis of the lung with an exponential and linear-exponential model in asthma and COPD. Dutch CNSLD Study Group. / J.M. Bogaard, S.E. Overbeek, A.F. Verbraak et al. // *Eur. Respir. J.* – 1995 – V. 8, № 9. – P. 1525–1531.
83. Bone, R.C. Diagnosis of Causes for Acute Respiratory Distress by Pressure-Volume Curves / R.C. Bone // *Chest* – 1976 – V. 70, № 6. – P. 740–746.
84. Bouhemad, B. Bedside Ultrasound Assessment of Positive End-Expiratory Pressure–induced Lung Recruitment / B. Bouhemad, H. Brisson, M. Le-

- Guen et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011 – V. 183, № 3. – P. 341–347.
85. Branson, R.D. Endotracheal tubes and imposed work of breathing: What should we do about it, if anything? / R.D. Branson // *Crit Care* – 2003 – V. 7, № 5. – P. 347–348.
86. Briel, M. Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome / M. Briel, M. Meade, A. Mercat et al. // *JAMA* – 2010 – V. 303, № 9. – P. 865.
87. Britos, M. The value of positive end-expiratory pressure and F_{iO_2} criteria in the definition of the acute respiratory distress syndrome. / M. Britos, E. Smoot, K.D. Liu et al. // *Crit. Care Med.* – 2011 – V. 39, № 9. – P. 2025–2030.
88. Brochard, L. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. / L. Brochard, F. Roudot-Thoraval, E. Roupie et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998 – V. 158, № 6. – P. 1831–8.
89. Brochard, L. Clinical review: Respiratory monitoring in the ICU - a consensus of 16. / L. Brochard, G.S. Martin, L. Blanch et al. // *Crit. Care* – 2012 – V. 16, № 2. – P. 219.
90. Brower, R.G. Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome / R.G. Brower, P.N. Lanken, N. MacIntyre et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004 – V. 351, № 4. – P. 327–336.
91. Brunet, F. Should mechanical ventilation be optimized to blood gases, lung mechanics, or thoracic CT scan? / F. Brunet, D. Jeanbourquin, M. Monchi et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995 – V. 152, № 2. – P. 524–530.
92. Bugedo, G. Driving pressure: A marker of severity, a safety limit, or a goal for mechanical ventilation? / G. Bugedo, J. Retamal, A. Bruhn // *Critical Care* – 2017 – V. 21, № 1. – P. 199.
93. Caironi, P. Lung recruitability is better estimated according to the Berlin

definition of acute respiratory distress syndrome at standard 5 cm H₂O rather than higher positive end-expiratory pressure: a retrospective cohort study. / P. Caironi, E. Carlesso, M. Cressoni et al. // *Crit. Care Med.* – 2015 – V. 43, № 4. – P. 781–90.

94. Carney, D. Dynamic alveolar mechanics and ventilator-induced lung injury. / D. Carney, J. DiRocco, G. Nieman // *Crit. Care Med.* – 2005 – V. 33, № 3 Suppl. – P. S122–S128.
95. Carney DE, Bredenberg CE, Schiller HJ, Picone AL, M.U. The Mechanism of Lung Volume Change during Mechanical Ventilation / M.U. Carney DE, Bredenberg CE, Schiller HJ, Picone AL, et al. Gatto LA // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999 – V. 160, № 5. – P. 1697–1702.
96. Cavalcanti, A.B. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome / A.B. Cavalcanti, É.A. Suzumura, L.N. Laranjeira et al. // *JAMA* – 2017 – V. 318, № 14. – P. 1335-1345.
97. Cereda, M. Imaging the Interaction of Atelectasis and Overdistention in Surfactant Depleted Lungs / M. Cereda, K. Emami, Y. Xin et al. // *Crit. Care Med.* – 2013 – V. 41, № 2. – P. 527–535.
98. Chatburn, R.L. Handbook of respiratory care. Third edition./R.L. Chatburn 2010–P.452.
99. Chiumello, D. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome / D. Chiumello, E. Carlesso, P. Cadringer et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008 – V. 178, № 4. – P. 346–355.
100. Chiumello, D. Nitrogen washout/washin, helium dilution and computed tomography in the assessment of end expiratory lung volume. / D. Chiumello, M. Cressoni, M. Chierichetti et al. // *Crit. Care* – 2008 – V. 12, № 6. – P. R150.
101. Chiumello, D. Stress index in presence of pleural effusion: Does it have any meaning? / D. Chiumello, L. Gattinoni // *Intensive Care Med.* – 2011 – V. 37, № 4. – P. 561–563.

102. Chiumello, D. Transpulmonary pressure: A more pathophysiological open lung approach?* / D. Chiumello // Crit. Care Med. – 2012 – V. 40, № 7. – P. 2249–2250.
103. Chiumello, D. Pleural Effusion in Patients With Acute Lung Injury / D. Chiumello, A. Marino, M. Cressoni et al. // Crit. Care Med. – 2013 – V. 41, № 4. – P. 935–944.
104. Chiumello, D. Bedside selection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate, and severe acute respiratory distress syndrome. / D. Chiumello, M. Cressoni, E. Carlesso et al. // Crit. Care Med. – 2014 – V. 42, № 2. – P. 252–264.
105. Chiumello, D. The assessment of transpulmonary pressure in mechanically ventilated ARDS patients / D. Chiumello, M. Cressoni, A. Colombo et al. // Intensive Care Med. – 2014 – V. 40, № 11. – P. 1670–1678.
106. Chiumello, D. Lung Recruitment Assessed by Respiratory Mechanics and by CT Scan: What is the Relationship? / D. Chiumello, A. Marino, M. Brioni et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2015 – P. 1–67.
107. Chiumello, D. The occlusion tests and end-expiratory esophageal pressure: measurements and comparison in controlled and assisted ventilation / D. Chiumello, D. Consonni, S. Coppola et al. // Ann. Intensive Care – 2016 – V. 6, № 1 – P. 13.
108. Chiumello, D. Effect of body mass index in acute respiratory distress syndrome / D. Chiumello, A. Colombo, I. Algieri et al. // Br. J. Anaesth. – 2016 – V. 116, № 1. – P. 113–121.
109. Chiumello, D. Lung recruitment assessed by respiratory mechanics and computed tomography in patients with acute respiratory distress syndrome what is the relationship? / D. Chiumello, A. Marino, M. Brioni et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2016 – V. 193, № 11. – P. 1254–1263.
110. Chiumello, D. Severe hypoxemia: which strategy to choose / D. Chiumello, M. Brioni // Crit. Care – 2016 – V. 20, № 1. – P. 132.
111. Chiumello, D. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. / D. Chiumello, E. Carlesso, M. Brioni et al. // Crit. Care – 2016 – V. 20, №

1. – P. 276.
112. Cook, C.D. Pulmonary mechanics during induced pulmonary edema in anesthetized dogs. / C.D. Cook, J. Mead, L. Schreiner et al. // *J. Appl. Physiol.* – 1959 – V. 14, № 2. – P. 177–86.
113. Cortes-Puentes, G.A. Value and Limitations of Transpulmonary Pressure Calculations During Intra-Abdominal Hypertension / G.A. Cortes-Puentes, K.E. Gard, A.B. Adams et al. // *Crit. Care Med.* – 2013 – V. 41, № 8. – P. 1870–1877.
114. Cortes-Puentes, G.A., et. Impact of Chest Wall Modifications and Lung Injury on the Correspondence Between Airway and Transpulmonary Driving Pressures. / G. a. Cortes-Puentes, J.C. Keenan, A.B. Adams et al. // *Crit. Care Med.* – 2015 – V. 43, № 8. – P. e287-95.
115. Cortes, G.A. Two steps forward in bedside monitoring of lung mechanics: transpulmonary pressure and lung volume. / G.A. Cortes, J.J. Marini // *Crit. Care* – 2013 – V. 17, № 2. – P. 219.
116. Costa Leme, A. Effect of intensive vs moderate alveolar recruitment strategies added to lung-protective ventilation on postoperative pulmonary complications a randomized clinical trial / A. Costa Leme, L.A. Hajjar, M.S. Volpe et al. // *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* – 2017 – V. 317, № 14. – P. 1422–1432.
117. Coudroy, R. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: an observational cohort study./R. Coudroy, A. Jamet, P. Petua et al.//*Ann. Intensive Care*–2016–V. 6, № 1.–P. 45.
118. Cressoni, M. Lung Inhomogeneity in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome / M. Cressoni, P. Cadringer, C. Chiurazzi et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2013 – V. 189, № 2.
119. Cressoni, M. Opening pressures and atelectrauma in acute respiratory distress syndrome / M. Cressoni, D. Chiumello, I. Algieri et al. // *Intensive Care Med.* – 2017 – V. 43, № 5 P. – 603–611.
120. Crotti, S. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: A

- clinical study / S. Crotti, D. Mascheroni, P. Caironi et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001 – V. 164, № 1. – P. 131–140.
121. Curley, G.F. Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury Clinical Implications / G.F. Curley, J.G. Laffey, H. Zhang et al. // *CHEST Transl. Basic Res. Into Clin. Pract.* – 2016 – V. 150, № 5. – P. 1109–1117.
122. Dall’ava-Santucci, J. Mechanical effects of PEEP in patients with adult respiratory distress syndrome. / J. Dall’ava-Santucci, A. Armaganidis, F. Brunet et al. // *J. Appl. Physiol.* – 1990 – V. 68, № 3. – P. 843–848.
123. Dambrosio, M. Effects of positive end-expiratory pressure and different tidal volumes on alveolar recruitment and hyperinflation. / M. Dambrosio, E. Roupie, J.J. Mollet et al. // *Anesthesiology* – 1997 – V. 87, № 3. – P. 495–503.
124. Dellamonica, J. PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment / J. Dellamonica, N. Lerolle, C. Sargentini et al. // *Intensive Care Med.* – 2011 – V. 37, № 10. – P. 1595–1604.
125. Delorme, M. Effects of High-Flow Nasal Cannula on the Work of Breathing in Patients Recovering From Acute Respiratory Failure / M. Delorme, P.-A. Bouchard, M. Simon et al. // *Crit. Care Med.* – 2017 – V. 45, № 12. – P. 1981–1988.
126. Dres, M. Update in critical care 2015 / M. Dres, J. Mancebo, G.F. Curley // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2016 – V. 194, № 1. – P. 19–25.
127. Dreyfuss, D. Ventilator-induced lung injury: Lessons from experimental studies / D. Dreyfuss, G. Saumon // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998 – V. 157, № 1. – P. 294–323.
128. Dreyfuss, D. What the concept of VILI has taught us about ARDS management / D. Dreyfuss, R. Hubmayr // *Intensive Care Med.* – 2016 – V. 42, № 5. – P. 811–813.
129. Enger, T.B. Long-Term Survival in Adult Patients With Severe Acute Lung Failure Receiving Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation / T.B. Enger, A. Philipp, M. Lubnow et al. // *Crit. Care Med.* – 2017 – V. 45,

№ 10. – P. 1718–1725.

130. Esteban, A. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. / A. Esteban, A. Anzueto, F. Frutos et al. // JAMA – 2002 – V. 287, № 3. – P. 345–55.
131. Esteban, A. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation for Respiratory Failure after Extubation / A. Esteban, N.D. Ferguson, Y. Arabi et al. // N. Engl. J. Med. – 2004 – V. 350, № 24. – P. 2452–2460.
132. Esteban, A. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research / A. Esteban, N.D. Ferguson, M.O. Meade et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008 – V. 177, № 2. – P. 170–177.
133. Esteban, A. Evolution of Mortality over Time in Patients Receiving Mechanical Ventilation / A. Esteban, F. Frutos-Vivar, A. Muriel et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2013 – V. 188, № 2. – P. 220–230.
134. Fan, E. An official American Thoracic Society/European Society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome / E. Fan, L. Del Sorbo, E.C. Goligher et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2017 – V. 195, № 9 P. – 1253–1263.
135. Foti, G. End-inspiratory airway occlusion: A method to assess the pressure developed by inspiratory muscles in patients with acute lung injury undergoing pressure support / G. Foti, M. Cereda, G. Banfi et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997 – V. 156, № 4 PART I. – P. 1210–1216.
136. Frat, J.-P. Supplementary: High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. / J.-P. Frat, A.W. Thille, A. Mercat et al. // N. Engl. J. Med. – 2015 – V. 372, № 23. – P. 2185–2196.
137. Frerichs, I. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: Consensus statement of the Translational EIT development study group / // Thorax. 2017 – V. 72. № 1 – P. 83–93.
138. Froese, A.B. Optimizing alveolar expansion prolongs the effectiveness of exogenous surfactant therapy in the adult rabbit. / A.B. Froese, P.R.

- McCulloch, M. Sugiura et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1993 – V. 148, № 3. – P. 569–577.
139. Fumagalli, J. Transpulmonary Pressure Describes Lung Morphology During Decremental Positive End-Expiratory Pressure Trials in Obesity / J. Fumagalli, L. Berra, C. Zhang et al. // *Crit. Care Med.* – 2017 – V. 45, № 8. – P. 1374–1381.
140. Ganapathy, A. Routine chest x-rays in intensive care units: a systematic review and meta-analysis / A. Ganapathy, N.K.J. Adhikari, J. Spiegelman et al. // *Crit. Care* – 2012 – V. 16, № 2. – P. R68.
141. Garber, B.G. Adult respiratory distress syndrome: a systemic overview of incidence and risk factors. / B.G. Garber, P.C. Hébert, J.D. Yelle et al. // *Crit. Care Med.* – 1996 – V. 24, № 4. – P. 687–695.
142. García-de-Acilu, M. Hypoxemic Patients With Bilateral Infiltrates Treated With High-Flow Nasal Cannula Present a Similar Pattern of Biomarkers of Inflammation and Injury to Acute Respiratory Distress Syndrome Patients / M. García-de-Acilu, J. Marin-Corral, A. Vázquez et al. // *Crit. Care Med.* – 2017 – V. 45, № 11. – P. 1845–1853.
143. Gattinoni, L. Morphological response to positive end expiratory pressure in acute respiratory failure. Computerized tomography study / L. Gattinoni, D. Mascheroni, A. Torresin et al. // *Intensive Care Med.* – 1986 – V. 12, № 3. – P. 137–142.
144. Gattinoni, L. Pressure-Volume Curve of Total Respiratory System in Acute Respiratory Failure: Computed Tomographic Scan Study / L. Gattinoni, A. Pesenti, L. Avalli et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1987 – V. 136, № 3. – P. 730–736.
145. Gattinoni, L. Volume/pressure curve of total respiratory system in paralysed patients: artefacts and correction factors / L. Gattinoni, D. Mascheroni, E. Basilico et al. // *Intensive Care Med.* – 1987 – V. 13, № 1. – P. 19–25.
146. Gattinoni, L. Regional effects and mechanism of positive end-expiratory pressure in early adult respiratory distress syndrome / L. Gattinoni, L.

- D'Andrea, P. Pelosi et al. // *JAMA* – 1993 – V. 269, № 16. – P. 2122–2127.
147. Gattinoni, L. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. / L. Gattinoni, M. Bombino, P. Pelosi et al. // *JAMA* – 1994 – V. 271, № 22. – P. 1772–1779.
148. Gattinoni, L. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: Different syndromes? / L. Gattinoni, P. Pelosi, P.M. Suter et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998 – V. 158, № 1. – P. 3–11.
149. Gattinoni, L. Physiologic rationale for ventilator setting in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. / L. Gattinoni, F. Vagginelli, D. Chiumello et al. // *Crit. Care Med.* – 2003 – V. 31, № 4 Suppl. – P. S300–S304.
150. Gattinoni, L. Bench-to-bedside review: chest wall elastance in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. / L. Gattinoni, D. Chiumello, E. Carlesso et al. // *Crit. Care* – 2004 – V. 8, № 5. – P. 350–355.
151. Gattinoni, L. The concept of «baby lung» / L. Gattinoni, A. Pesenti // *Intensive Care Med.* – 2005 – V. 31, № 6. – P. 776–84.
152. Gattinoni, L. Lung Recruitment in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome / L. Gattinoni, P. Caironi, M. Cressoni et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2006 – V. 354, № 17. – P. 1775–1786.
153. Gattinoni, L. Stress and strain within the lung / L. Gattinoni, E. Carlesso, P. Caironi // *Curr. Opin. Crit. Care* – 2012 – V. 18, № 1. – P. 42–47.
154. Gattinoni, L. Selecting the 'right' positive end-expiratory pressure level / L. Gattinoni, E. Carlesso, M. Cressoni // *Curr. Opin. Crit. Care* – 2015 – V. 21, № 1. – P. 50–57.
155. Gattinoni, L. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power / L. Gattinoni, T. Tonetti, M. Cressoni et al. // *Intensive Care Med.* – 2016 – V. 42, № 10. P. 1567–1575.
156. Gattinoni, L. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries / L. Gattinoni, F. Van Haren, A. Larsson et al. // *JAMA* – 2016 –

V. 315, № 8. – P. 788–794.

157. Gattinoni, L. How ARDS should be treated. / L. Gattinoni, M. Quintel // Crit. Care – 2016 – V. 20, № 1. – P. 86.
158. Gattinoni, L. Regional physiology of ARDS / L. Gattinoni, T. Tonetti, M. Quintel // Critical Care. 2017 – V. 21. – P. 312.
159. Gattinoni, L. The future of mechanical ventilation: Lessons from the present and the past / L. Gattinoni, J. Marini, F. Collino et al. // Critical Care. 2017 – V. 21. № 1. – P. 183.
160. Georgopoulos, D. Driving pressure during assisted mechanical ventilation. Is it controlled by patient brain? / D. Georgopoulos, N. Xirouchaki, N. Tzanakis et al. // Respir. Physiol. Neurobiol. – 2016 – V. 228,. – P. 69–75.
161. Girard, R. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome / R. Girard, A. Gacouin, C. Guérin // N. Engl. J. Med. – 2013 – V. 368, № 23. – P. 2159–2168.
162. Girardis, M. Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit: The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial. / M. Girardis, S. Busani, E. Damiani et al. // Jama – 2016 – V. 316, № 15.- P.1583-1589.
163. Goligher, E.C. Clinical challenges in mechanical ventilation / E.C. Goligher, N.D. Ferguson, L.J. Brochard // Lancet – 2016 – V. 387, № 10030 – P. 1856–1866.
164. González-López, A. Lung strain and biological response in mechanically ventilated patients / A. González-López, E. García-Prieto, E. Batalla-Solís et al. // Intensive Care Med. – 2012 – V. 38, № 2. – P. 240–247.
165. Goodman, L.R. Adult Respiratory Distress Syndrome Due to Pulmonary and Extrapulmonary Causes: CT, Clinical, and Functional Correlations1 / L.R. Goodman, R. Fumagalli, P. Tagliabue et al. // Radiology – 1999 – V. 213, № 2. – P. 545–552.
166. Gordo, F. What PEEP level should I use in my patient? / F. Gordo, I. Conejo // Med. Intensiva – 2016 – V. 13, № 4. – P. 45–51.
167. Grasso, S. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory

- distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. / S. Grasso, L. Mascia, M. Del Turco et al. // *Anesthesiology* – 2002 – V. 96, № 4. – P. 795–802.
168. Grasso, S. ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation: Role of positive end-expiratory pressure / S. Grasso, T. Stripoli, M. De Michele et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2007 – V. 176, № 8. – P. 761–767.
169. Grimby, G. Chest wall mechanics during artificial ventilation. / G. Grimby, G. Hedenstierna, B. Löfström // *J. Appl. Physiol.* – 1975 – V. 38, № 4. – P. 576–580.
170. Grinnan, D.C. Clinical review: Respiratory mechanics in spontaneous and assisted ventilation / D.C. Grinnan, J.D. Truwit // *Crit. Care* – 2005 – V. 9, № 5. – P. 472–484.
171. Guérin, C. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials / C. Guérin, L. Papazian, J. Reignier et al. // *Crit. Care* – 2016 – V. 20, № 1. – P. 384.
172. Guervilly, C. Effects of neuromuscular blockers on transpulmonary pressures in moderate to severe acute respiratory distress syndrome / C. Guervilly, M. Bisbal, J.M. Forel et al. // *Intensive Care Med.* – 2017 – V. 43, № 3. – P. 408-418.
173. Gulati, G. Pleural pressure and optimal positive end-expiratory pressure based on esophageal pressure versus chest wall elastance: incompatible results*. / G. Gulati, A. Novero, S.H. Loring et al. // *Crit. Care Med.* – 2013 – V. 41, № 8. – P. 1951–1957.
174. Harris, R.S. An objective analysis of the pressure-volume curve in the acute respiratory distress syndrome. / R.S. Harris, D.R. Hess, J.G. Venegas // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000 – V. 161, № 2 Pt 1. – P. 432–439.
175. Harris, R.S. Pressure-volume curves of the respiratory system. / R.S. Harris // *Respir. Care* – 2005 – V. 50, № 1. – P. 78-99.
176. Hedenstierna, G.N. Breathing Mechanics, Dead Space and Gas Exchange in the Extremely Obese, Breathing Spontaneously and During Anaesthesia

- with Intermittent Positive Pressure Ventilation / G.N. Hedenstierna, J. Santesson // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1976 – V. 20, № 3. – P. 248–254.
177. Henne, E. Comparison of human lung tissue mass measurements from ex vivo lungs and high resolution CT software analysis. / E. Henne, J.C. Anderson, N. Lowe et al. // *BMC Pulm. Med.* – 2012 – V. 12,. – P. 18.
178. Hess, D.R. Ventilator waveforms and the physiology of pressure support ventilation. / D.R. Hess // *Respir. Care* – 2005 – V. 50, № 2. – P. 166-186.
179. Hickling, K.G. The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment: A mathematical model of ards lungs / K.G. Hickling // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998 – V. 158, № 1. – P. 194–202.
180. 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 – V. 163, № 1. – P. 69–78.
181. Holmes, P.W. Acute changes of lung volumes and lung mechanics in asthma and in normal subjects. / P.W. Holmes, A.H. Campbell, C.E. Barter // *Thorax* – 1978 – V. 33, № 3. – P. 394–400.
182. Holzapfel, L. Static pressure-volume curves and effect of positive end-expiratory pressure on gas exchange in adult respiratory distress syndrome. / L. Holzapfel, D. Robert, F. Perrin et al. // *Crit. Care Med.* – 1983 – V. 11, № 8. – P. 591–597.
183. Hopkins, S.R. Vertical gradients in regional lung density and perfusion in the supine human lung: the Slinky effect. / S.R. Hopkins, A.C. Henderson, D.L. Levin et al. // *J. Appl. Physiol.* – 2007 – V. 103, № 1. – P. 240–248.
184. Hubmayr, R.D. Perspective on lung injury and recruitment: A skeptical look at the opening and collapse story / // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2002 – V. 165, № 12. - P.1647–1653.
185. Hughes, M. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. / M. Hughes, I.S. Grant, F.N. MacKirdy // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000

– V. 162, № 1. – P. 332–333.

186. Jakob, S.M. Increasing abdominal pressure with and without PEEP: effects on intra-peritoneal, intra-organ and intra-vascular pressures. / S.M. Jakob, R. Knuesel, J.J. Tenhunen et al. // *BMC Gastroenterol.* – 2010 – V. 10. – P. 70.
187. Jonson, B. Elastic pressure-volume curves: what information do they convey? / B. Jonson, C. Svantesson // *Thorax* –1999–V. 54, № 1.–P. 82–87.
188. Jonson, B. Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. / B. Jonson, J. Richard, C. Straus et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999 – V. 159, № 4. – P. 1172–1178.
189. Kallet, R.H. Evidence-based management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. / R.H. Kallet // *Respir. Care* – 2004 – V. 49, № 7. – P. 793–809.
190. Kárason, S. A new method for non-invasive, manoeuvre-free determination of «static» pressure-volume curves during dynamic/therapeutic mechanical ventilation. / S. Kárason, S. Søndergaard, S. Lundin et al. // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2000 – V. 44,. – P. 578–585.
191. Kárason, S. Evaluation of pressure/volume loops based on intratracheal pressure measurements during dynamic conditions / S. Kárason, S. Søndergaard, S. Lundin et al. // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2000 – V. 44, № 5. – P. 571–577.
192. Kárason, S. Direct tracheal airway pressure measurements are essential for safe and accurate dynamic monitoring of respiratory mechanics. A laboratory study. / S. Kárason, S. Søndergaard, S. Lundin et al. // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2001 – V. 45, № 2. – P. 173–179.
193. Kárason, S. Continuous on-line measurements of respiratory system, lung and chest wall mechanics during mechanic ventilation / S. Kárason, S. Søndergaard, S. Lundin et al. // *Intensive Care Med.* – 2001 – V. 27, № 8. – P. 1328–1339.
194. Keenan, J.C. PEEP titration: the effect of prone position and abdominal

- pressure in an ARDS model / J.C. Keenan, G.A. Cortes-Puentes, L. Zhang et al. // *Intensive Care Med. Exp.* – 2018 – V.6, №1 – P. 3.
195. Kollengode, R. Treatment of Refractory Hypoxemia in Adults With Acute Respiratory Distress Syndrome—What Is the Available Evidence? / R. Kollengode // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2016 – V. 30, № 3. – P. 791–799.
196. Konno, K. Static volume-pressure characteristics of the rib cage and abdomen. / K. Konno, J. Mead // *J. Appl. Physiol.* – 1968 – V. 24, № 4. – P. 544–548.
197. Kose, R. Effects of PEEP on pulmonary mechanics and oxygen transport in the late stages of acute pulmonary failure / R. Kose, P.M. Osswald // *Intensive Care Med.* – 1981 – V. 7, № 4. – P. 165–170.
198. Kunst, P.W. Monitoring of recruitment and derecruitment by electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. / P.W. Kunst, G. Vazquez de Anda, S.H. Bohm et al. // *Crit. Care Med.* – 2000 – V. 28, № 12. – P. 3891–3895.
199. Kuzkov, V. V. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. / V. V. Kuzkov, M.Y. Kirov, M.A. Sovershaev et al. // *Crit. Care Med.* – 2006 – V. 34, № 6. – P. 1647–1653.
200. Lang, J.D. Oxidant-antioxidant balance in acute lung injury / J.D. Lang, P.J. McArdle, P.J. O'Reilly et al. // *Chest* – 2002 – V. 122, № 6 SUPPL. – P. 314–320.
201. Lee, W.L. Safety of pressure-volume curve measurement in acute lung injury and ARDS using a syringe technique / W.L. Lee, T.E. Stewart, R. MacDonald et al. // *Chest* – 2002 – V. 121, № 5. – P. 1595–1601.
202. Lessard, M.R. Expiratory muscle activity increases intrinsic positive end-expiratory pressure independently of dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients / M.R. Lessard, F. Lofaso, L. Brochard // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995 – V. 151, № 2 I. – P. 562–569.
203. Loring, S.H. Esophageal pressures in acute lung injury: do they represent

- artifact or useful information about transpulmonary pressure, chest wall mechanics, and lung stress? / S.H. Loring, C.R. O'Donnell, N. Behazin et al. // *J. Appl. Physiol.* – 2010 – V. 108, № 3. – P. 515–522.
204. Loring, S.H. Transpulmonary Pressure: The Importance of Precise Definitions and Limiting Assumptions. / S.H. Loring, G.P. Topulos, R.D. Hubmayr // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2016 – № February. – P. 1–22.
205. Lu, Q. A simple automated method for measuring pressure-volume curves during mechanical ventilation / Q. Lu, S.R.R. Vieira, J. Richecoeur et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999 – V. 159, № 1. – P. 275–282.
206. Lucangelo, U. Prognostic Value of Different Dead Space Indices in Mechanically Ventilated Patients With Acute Lung Injury and ARDS / U. Lucangelo, F. Bernabè, S. Vatua et al. // *Chest* – 2008 – V. 133, № 1. – P. 62–71.
207. Lundin, S. Transpulmonary pressure and lung elastance can be estimated by a PEEP-step manoeuvre / S. Lundin, C. Grivans, O. Stenqvist // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2015 – V. 59, № 2. – P. 185–196.
208. Maeda, Y. Does the tube-compensation function of two modern mechanical ventilators provide effective work of breathing relief? / Y. Maeda, Y. Fujino, A. Uchiyama et al. // *Crit. Care* – 2003 – V. 7, № 5. – R92.
209. Maggiore, S.M. What has been learnt from P/V curves in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome / S.M. Maggiore, J.-C. Richard, L. Brochard // *Eur. Respir. J.* – 2003 – V. 22, № Supplement 42. – P. 22s–26s.
210. Malbouisson, L.M. Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome / L.M. Malbouisson, J.C. Muller, J.M. Constantin et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001 – V. 163, № 6. – P. 1444–1450.
211. Malbrain, M.L.N.G. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: A multicentre epidemiological study / M.L.N.G. Malbrain, D. Chiumello, P. Pelosi et al. // *Intensive Care Med.* – 2004 – V.

- 30, № 5. – P. 822–829.
212. Mancebo, J. Comparison of the effects of pressure support ventilation delivered by three different ventilators during weaning from mechanical ventilation. / J. Mancebo, P. Amaro, J.L. Mollo et al. // *Intensive Care Med.* – 1995 – V. 21, № 11. – P. 913–919.
213. Mancebo, J. Airway occlusion pressure to titrate positive end-expiratory pressure in patients with dynamic hyperinflation. / J. Mancebo, P. Albaladejo, D. Touchard et al. // *Anesthesiology* – 2000 – V. 93, № 1. – P. 81–90.
214. Mankikian, B. A new device for measurement of pulmonary pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation. / B. Mankikian, F. Lemaire, S. Benito et al. // *Crit. Care Med.* – 1983 – V. 11, № 11. – P. 897–901.
215. Di Marco, F. Positive end-expiratory pressure-induced functional recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. / F. Di Marco, J. Devaquet, A. Lyazidi et al. // *Crit. Care Med.* – 2010 – V. 38, № 1. – P. 127–32.
216. Marini, J.J. Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. / J.J. Marini // *Clin. Chest Med.* – 1996 – V. 17, № 3. – P. 555–575.
217. Marini, J.J. Dynamic hyperinflation and auto-positive end-expiratory pressure lessons learned over 30 years / J.J. Marini // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011 – V. 184, № 7. – P. 756–762.
218. Marini, J.J. Strain Rate and Cycling Frequency—The “Dynamic Duo” of Injurious Tidal Stress* / J.J. Marini // *Crit. Care Med.* – 2016 – V. 44, № 9. – P. 1800–1801.
219. Marini, J.J. Dynamic predictors of VILI risk: beyond the driving pressure / J.J. Marini, S. Jaber // *Intensive Care Med.* – 2016 – V. 42, № 10. – P. 1597–1600.
220. Matamis, D. Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome / D. Matamis, F. Lemaire, A. Harf et al. //

Chest – 1984 – V. 86, № 1. – P. 58–66.

221. Maunder, R.J. Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome. Analysis by computed tomography. / R.J. Maunder, W.P. Shuman, J.W. McHugh et al. // JAMA – 1986 – V. 255, № 18. – P. 2463–5.
222. Mauri, T. Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives / T. Mauri, T. Yoshida, G. Bellani et al. // Intensive Care Med. – 2016 – V. 42, № 9. – P. 1360–1373.
223. Mauri, T. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure / T. Mauri, C. Turrini, N. Eronia et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2017 – V. 195, № 9 – P. 1207-1215.
224. Mead, J. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. / J. Mead, T. Takishima, D. Leith // J. Appl. Physiol. – 1970 – V. 28, № 5. – P. 596–608.
225. Meade, M.O. 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, D.J. Cook, G.H. Guyatt et al. // JAMA – 2008 – V. 299, № 6. – P. 637–645.
226. Medoff, B.D. Use of recruitment maneuvers and high-positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. / B.D. Medoff, R.S. Harris, H. Kesselman et al. // Crit. Care Med. – 2000 – V. 28, № 4. – P. 1210–1216.
227. Mehta, A. Preventing Ventilator-Associated Infections / A. Mehta, R. Bhagat // Clin. Chest Med. – 2016 – V. 37, № 4. – P. 683–692.
228. Mehta, S. Temporal change, reproducibility, and interobserver variability in pressure-volume curves in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. / S. Mehta, T.E. Stewart, R. MacDonald et al. // Crit. Care Med. – 2003 – V. 31, № 8. – P. 2118–2125.
229. Mercat, A. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial / A. Mercat, J.-C.C. Richard, B. Vielle et al. // JAMA – 2008

– V. 299, № 6. – P. 646–655.

230. Mergoni, M. Impact of Positive End-expiratory Pressure on Chest Wall and Lung Pressure–Volume Curve in Acute Respiratory Failure / M. Mergoni, A. Martelli, A. Volpi et al. // *Am J Respir Crit Care Med* – 1997 – V. 156, № 3. – P. 846–854.
231. Mezidi, M. Effect of end inspiratory plateau pressure on driving pressure / M. Mezidi, H. Yonis, M. Aublanc et al. // *Intensive Care Med. Exp.* – 2016 – V. 4, № Supplement 1. – P. A1040.
232. Mojoli, F. In vivo calibration of esophageal pressure in the mechanically ventilated patient makes measurements reliable / F. Mojoli, G.A. Iotti, F. Torriglia et al. // *Crit. Care* – 2016 – V. 20, № 1 – P. 98.
233. Mutoh, T. Abdominal distension alters regional pleural pressures and chest wall mechanics in pigs in vivo. / T. Mutoh, W.J. Lamm, L.J. Embree et al. // *J. Appl. Physiol.* – 1991 – V. 70, № 6. – P. 2611–2618.
234. Mutoh, T. Volume infusion produces abdominal distension, lung compression, and chest wall stiffening in pigs. / T. Mutoh, W.J. Lamm, L.J. Embree et al. // *J. Appl. Physiol.* – 1992 – V. 72, № 2. – P. 575–582.
235. Naimark, A. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. / A. Naimark, R.M. Cherniack // *J. Appl. Physiol.* – 1960 – V. 15, – P. 377–382.
236. Natalini, G. Assessment of Factors Related to Auto-PEEP. / G. Natalini, D. Tuzzo, A. Rosano et al. // *Respir. Care* – 2015 – V. 61, № 2. – P. 134–141.
237. Neto, A.S. Epidemiological characteristics, practice of ventilation, and clinical outcome in patients at risk of acute respiratory distress syndrome in intensive care units from 16 countries (PRoVENT): an international, multicentre, prospective study / A.S. Neto, C.S. V Barbas, F.D. Simonis et al. // *Lancet Respir. Med.* – 2016 – V. 4, № 11. – P. 882–893.
238. Neuschwander, A. Non-invasive ventilation during ARDS in cancer patients : trends in use and outcome / A. Neuschwander, V. Lemiale, M. Darmon et al. // *J. Crit. Care* – 2016 – V. 38, – P. 295–299.
239. Nieman, G.F. Lung stress, strain, and energy load: engineering concepts to

- understand the mechanism of ventilator-induced lung injury (VILI). / G.F. Nieman, J. Satalin, P. Andrews et al. // *Intensive Care Med. Exp.* – 2016 – V. 4, № 1. – P. 16.
240. Nin, N. Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome / N. Nin, A. Muriel, O. Peñuelas et al. // *Intensive Care Med.* – 2017 – – P. 1–9.
241. Nishida, T. Peak volume history and peak pressure-volume curve pressures independently affect the shape of the pressure-volume curve of the respiratory system. / T. Nishida, K. Suchodolski, G.P.P. Schettino et al. // *Crit. Care Med.* – 2004 – V. 32, № 6. – P. 1358–1364.
242. O’Keefe, G.E. Imprecision in lower «inflection point» estimation from static pressure-volume curves in patients at risk for acute respiratory distress syndrome. / G.E. O’Keefe, L.M. Gentilello, S. Erford et al. // *J. Trauma* – 1998 – V. 44, № 6. – P. 1064–1068.
243. Olegård, C. Estimation of functional residual capacity at the bedside using standard monitoring equipment: A modified nitrogen washout/washin technique requiring a small change of the inspired oxygen fraction / C. Olegård, S. Söndergaard, E. Houltz et al. // *Anesth. Analg.* – 2005 – V. 101, № 1. – P. 206–212.
244. Papavramidis, T.S. Abdominal compartment syndrome - Intra-abdominal hypertension: Defining, diagnosing, and managing. / T.S. Papavramidis, A.D. Marinis, I. Pliakos et al. // *J. emergencies, trauma Shock* – 2011 – V. 4, № 2. – P. 279–291.
245. Papazian, L. Diagnostic workup for ARDS patients / L. Papazian, C. Calfee, D. Chiumello et al. // *Intensive Care Medicine.* 2016 – V. 42, № 5 – P. 674-685.
246. Parsons, P.E. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. / P.E. Parsons, M.D. Eisner, B.T. Thompson et al. // *Crit. Care Med.* – 2005 – V. 33, № 1. – P. 1-6.
247. Patroniti, N. Low tidal volume, high respiratory rate and auto-PEEP: the

- importance of the basics. / N. Patroniti, A. Pesenti // *Crit. Care* – 2003 – V. 7, № 2. – P. 105–106.
248. Patroniti, N. Measurement of end-expiratory lung volume by oxygen washin-washout in controlled and assisted mechanically ventilated patients / N. Patroniti, M. Saini, A. Zanella et al. // *Intensive Care Med.* – 2008 – V. 34, № 12. – P. 2235–2240.
249. Patroniti, N. Role of absolute lung volume to assess alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome patients. / N. Patroniti, G. Bellani, B. Cortinovis et al. // *Crit. Care Med.* – 2010 – V. 38, № 5. – P. 1300–1307.
250. Pelosi, P. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome / P. Pelosi, L. D'Andrea, G. Vitale et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1994 – V. 149, № 1. – P. 8–13.
251. Pelosi, P. Total Respiratory System, Lung, and Chest Wall Mechanics in Sedated-Paralyzed Postoperative Morbidly Obese Patients / P. Pelosi, M. Croci, I. Ravagnan et al. // *Chest* – 1996 – V. 109, № 1. – P. 144–151.
252. Pelosi, P. Computed tomography in adult respiratory distress syndrome: what has it taught us? / P. Pelosi, S. Crotti, L. Brazzi et al. // *Eur. Respir. J.* – 1996 – V. 9, № 5. – P. 1055–1062.
253. Pelosi, P. Respiratory system mechanics in sedated, paralyzed, morbidly obese patients. / P. Pelosi, M. Croci, I. Ravagnan et al. // *J. Appl. Physiol.* – 1997 – V. 82, № 3. – P. 811–818.
254. Pelosi, P. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. / P. Pelosi, M. Croci, I. Ravagnan et al. // *Anesth. Analg.*–1998– V. 87, № 3. – P. 654–660.
255. Pelosi, P. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. / P. Pelosi, I. Ravagnan, G. Giurati et al. // *Anesthesiology* – 1999 – V. 91, № 5. – P. 1221–1231.
256. Pelosi, P. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. / P. Pelosi, D. D'Onofrio, D. Chiumello et al. // *Eur. Respir. J. Suppl.* – 2003 – V. 42,. – P. 48s–56s.

257. Pelosi, P. Mechanical ventilation and intra-abdominal hypertension: «Beyond Good and Evil» / P. Pelosi, M. Vargas // *Crit. Care* – 2012 – V. 16, № 6. – P. 187.
258. Pelosi P, Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure / C.P. Pelosi, M. Goldner, A. McKibben, et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001 – V. 164, № 1. – P. 122–130.
259. Pereira, C. Sigmoidal equation for lung and chest wall volume-pressure curves in acute respiratory failure / C. Pereira, J. Bohé, S. Rosselli et al. // *J. Appl. Physiol.* – 2003 – V. 95, № 5. – P. 2064–2071.
260. Perilli, V. The effects of the reverse trendelenburg position on respiratory mechanics and blood gases in morbidly obese patients during bariatric surgery. / V. Perilli, L. Sollazzi, P. Bozza et al. // *Anesth. Analg.* – 2000 – V. 91, № 6. – P. 1520–1525.
261. Persson, P. Transpulmonary and pleural pressure in a respiratory system model with an elastic recoiling lung and an expanding chest wall / P. Persson, S. Lundin, O. Stenqvist // *Intensive Care Med. Exp.* – 2016 – V. 4, № 1. – P. 26.
262. Pesenti, A. Transpulmonary pressure at functional residual capacity / A. Pesenti, G. Bellani, T. Mauri // *Crit Care Med* – 2013 – V. 41, № 1. – P. e9.
263. Pesenti, A. Imaging in acute respiratory distress syndrome / A. Pesenti, G. Musch, D. Lichtenstein et al. // *Intensive Care Med.* – 2016 – V. 42, № 5. – P. 686–698.
264. Phoenix, S.I. Does a Higher Positive End Expiratory Pressure Decrease Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome? / S.I. Phoenix, S. Paravastu, M. Columb et al. // *Anesthesiology* – 2009 – V. 110, № 5. – P. 1098–1105.
265. Pinheiro de Oliveira, R. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease / R. Pinheiro de Oliveira, M. Hetzel, M. dos Anjos Silva et al. // *Crit. Care* – 2010 – V. 14, № 2. – P. R39.
266. Pintado, M.C. Compliance-guided versus FiO₂-driven positive-end

expiratory pressure in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome according to the Berlin definition / M.C. Pintado, R. de Pablo, M. Trascasa et al. // *Med. Intensiva* – 2016 – V. 41, № 5. – P. 277–284.

267. Pirrone, M. Recruitment Maneuvers and Positive End-Expiratory Pressure Titration in Morbidly Obese ICU Patients / M. Pirrone, D. Fisher, D. Chipman et al. // *Crit. Care Med.* – 2016 – V. 44, № 2 – P. 300–307.
268. Protti, A. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome / A. Protti, D.T. Andreis, G.E. Iapichino et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2000 – V. 342, № 18. – P. 1301–1308.
269. Protti, A. Lung stress and strain during mechanical ventilation: Any safe threshold? / A. Protti, M. Cressoni, A. Santini et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011 – V. 183, № 10. – P. 1354–1362.
270. Protti, A. High positive end-expiratory pressure: only a dam against oedema formation? / A. Protti, D.T. Andreis, G.E. Iapichino et al. // *Crit. Care* – 2013 – V. 17, № 4. – P. R131.
271. Protti, A. Lung anatomy, energy load, and ventilator-induced lung injury / A. Protti, D.T. Andreis, M. Milesi et al. // *Intensive Care Med. Exp.* – 2015 – V. 3, № 1. – P. 34.
272. Protti, A. Role of Strain Rate in the Pathogenesis of Ventilator-Induced Lung Edema. / A. Protti, T. Maraffi, M. Milesi et al. // *Crit. Care Med.* – 2016 – V. PublishAh, № 9. – P. 1–8.
273. Putensen, C. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. / C. Putensen, N. Theuerkauf, J. Zinserling et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2009 – V. 151, № 8. – P. 566–576.
274. Rahn, H. The pressure-volume diagram of the thorax and lung. / H. Rahn, A. Otis, W.O. Fenn // *Am. J. Physiol.* – 1946 – V. 146, № 2. – P. 161–178.
275. Ranieri, M. Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome: Role of abdominal distension / M.

- Ranieri, N. Brienza, S. Santostasi et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1997 – V. 156, № 4 I. – P. 1082–1091.
276. Ranieri, V.M. Volume-Pressure Curve of the Respiratory System Predicts Effects of PEEP in ARDS: «Occlusion» versus «Constant Flow» Technique / V.M. Ranieri, R. Giuliani, T. Fiore et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1994 – V. 149, № 1. – P. 19–27.
277. Regli, A. Commonly applied positive end-expiratory pressures do not prevent functional residual capacity decline in the setting of intra-abdominal hypertension: a pig model. / A. Regli, L.E. Hockings, G.C. Musk et al. // *Crit. Care* – 2010 – V. 14, № 4. – P. R128.
278. Reske, A.W. Extrapolation from ten sections can make CT-based quantification of lung aeration more practicable / A.W. Reske, A.P. Reske, H.A. Gast et al. // *Intensive Care Med.* – 2010 – V. 36, № 11. – P. 1836–1844.
279. Restrepo, R.D. Assessing Respiratory System Mechanical Function / R.D. Restrepo, D.M. Serrato, R. Adasme. // *Clin. Chest Med.* – 2016 – V. 37, № 4. – P. 615–632.
280. Richard, J.C.M. Respective effects of end-expiratory and end-inspiratory pressures on alveolar recruitment in acute lung injury. / J.C.M. Richard, L. Brochard, P. Vandelet et al. // *Crit. Care Med.*–2003–V. 31, № 1.– P. 89–92.
281. Richard, J.C. Influence of tidal volume on alveolar recruitment: Respective role of PEEP and a recruitment maneuver / J.C. Richard, S.M. Maggiore, B. Jonson et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001 – V. 163, № 7. – P. 1609–1613.
282. Richard, J.C.M. Transpulmonary pressure as a surrogate of plateau pressure for lung protective strategy: Not perfect but more physiologic / J.C.M. Richard, J.J. Marini // *Intensive Care Med.* – 2012 – V. 38, № 3. – P. 339–341.
283. Rimensberger, P.C. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and «optimal» positive end-expiratory pressure. / P.C. Rimensberger, P.N. Cox, H. Frndova et al. // *Crit. Care Med.* – 1999 –

V. 27, № 9. – P. 1946–1952.

284. Rimensberger, P.C. Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury. / P.C. Rimensberger, G. Pristine, B.M. Mullen et al. // *Crit. Care Med.* – 1999 – V. 27, № 9. – P. 1940–1945.
285. Roca, O. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. / O. Roca, G. Hernández, S. Díaz-Lobato et al. // *Crit. Care* – 2016 – V. 20, № 1. – P. 109.
286. Roca, O. High-Flow Nasal Cannula Meta-Analysis / O. Roca, M. García-de-Acilu, J.-D. Ricard // *Crit. Care Med.* – 2017 – V. 45, № 2. – P. e244.
287. Rouby, J.J. Histologic aspects of pulmonary barotrauma in critically ill patients with acute respiratory failure / J.J. Rouby, T. Lherm, E. Martin de Lassale et al. // *Intensive Care Med.* – 1993 – V. 19, № 7. – P. 383–389.
288. Rouby, J.J. Selecting the right level of positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome / J.J. Rouby, Q. Lu, I. Goldstein // *Am J Respir Crit Care Med* – 2002 – V. 165, № 8. – P. 1182–1186.
289. Rouby, J.J. Pressure/volume curves and lung computed tomography in acute respiratory distress syndrome. / J.J. Rouby, Q. Lu, S. Vieira // *Eur. Respir. J. Suppl.* – 2003 – V. 42,. – P. 27s–36s.
290. Roupie, E. Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. / E. Roupie, M. Dambrosio, G. Servillo et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995 – V. 152, № 1. – P. 121–128.
291. Roupie, E. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Société de Réanimation de Langue Française. / E. Roupie, E. Lepage, M. Wysocki et al. // *Intensive Care Med.* – 1999 – V. 25, № 9. – P. 920–929.
292. Sahetya, S.K. Lung recruitment and titrated PEEP in moderate to severe ARDS: Is the door closing on the open lung? / S.K. Sahetya, R.G.

Brower // – JAMA 2017 – V. 318, № 14 – P. 1327–1329

293. Sandiford, P. Distribution of regional density and vascular permeability in the adult respiratory distress syndrome / P. Sandiford, M.A. Province, D.P. Schuster//Am. J. Respir. Crit. Care Med.–1995– V.151, № 3 I.–P. 737–742.
294. Santa Cruz, R. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome / R. Santa Cruz, J.I. Rojas, R. Nervi et al. // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013 – № 6. – ID: CD009098.
295. Satoh, D. Impact of changes of positive end-expiratory pressure on functional residual capacity at low tidal volume ventilation during general anesthesia / D. Satoh, S. Kurosawa, W. Kirino et al. // J. Anesth. – 2012 – V. 26, № 5. – P. 664–669.
296. Schiller, H.J. Alveolar inflation during generation of a quasi-static pressure/volume curve in the acutely injured lung. / H.J. Schiller, J. Steinberg, J. Halter et al. // Crit. Care Med. – 2003 – V. 31, № 4. – P. 1126–1133.
297. Servillo, G. Pressure-volume curves in acute respiratory failure: automated low flow inflation versus occlusion. / G. Servillo, C. Svantesson, L. Beydon et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997 – V. 155, № 5. – P. 1629–1636.
298. Shah, R.D. Viral Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome / R.D. Shah, R.G. Wunderink. // Clin. Chest Med. – 2017 – V. 38, № 1. – P. 113–125.
299. Sharp, J.T. Effects of Mass Loading the Respiratory System in Man. / J.T. Sharp , J.P. Henry, S.K. Sweany et al. // J Appl Physiol. – 1964 – V. 19, № 5. – P. 959–966.
300. Sharp, J.T. The Total Work of Breathing in Normal and Obese Men. / J.T. Sharp, J.P. Henry, S.K. Sweany et al. // J. Clin. Invest. – 1964 – V. 43, № 4. – P. 728–739.
301. Sjoding, M. Care for ARDS in 2016: room to improve / M. Sjoding, T.J. Iwashyna // Lancet Respir. Med. – 2016 – V. 4, № 12. – P. 936–937.
302. Slutsky, A.S. Lung injury caused by mechanical ventilation / A.S. Slutsky //

Chest – 1999 – V. 116, № SUPPL. – P. 9S–15S.

303. Staffieri, F. Physiological effects of an open lung ventilatory strategy titrated on elastance-derived end-inspiratory transpulmonary pressure / F. Staffieri, T. Stripoli, V. De Monte et al. // Crit. Care Med. – 2012 – V. 40, № 7. – P. 2124–2131.
304. Stenqvist, O. Practical assessment of respiratory mechanics / O. Stenqvist // Br. J. Anaesth. – 2003 – V. 91, № 1. – P. 92–105.
305. Stewart, T.E. Evaluation of a Ventilation Strategy to Prevent Barotrauma in Patients at High Risk for Acute Respiratory Distress Syndrome / T.E. Stewart, M.O. Meade, D.J. Cook et al. // N. Engl. J. Med. – 1998 – V. 338, № 6. – P. 355–361.
306. Suratt, P.M. Compliance of chest wall in obese subjects. / P.M. Suratt, S.C. Wilhoit, H.S. Hsiao et al. // J. Appl. Physiol. – 1984 – V. 57, № 2. – P. 403–407.
307. Suter, P.M. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. / P.M. Suter, B. Fairley, M.D. Isenberg // N. Engl. J. Med. – 1975 – V. 292, № 6. – P. 284–9.
308. Suzumura, E.A. Understanding recruitment maneuvers / E.A. Suzumura, M.B.P. Amato, A.B. Cavalcanti // Intensive Care Med. – 2016 – V. 42, № 5. – P. 908–911.
309. Sweeney, R.M., Acute respiratory distress syndrome / R.M. Sweeney, D.F. McAuley // Lancet – 2016 – V. 388, № 10058. – P. 2416–2430.
310. Takeuchi, M. Set positive end-expiratory pressure during protective ventilation affects lung injury. / M. Takeuchi, S. Goddon, M. Dolhnikoff et al. // Anesthesiology – 2002 – V. 97, № 3. – P. 682–692.
311. Talab, H.F. Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery / H.F. Talab, I.A. Zabani, H.S. Abdelrahman et al. // Anesth. Analg. – 2009 – V. 109, № 5. – P. 1511–1516.
312. Talmor, D. Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. / D. Talmor, T. Sarge, C.R. O'Donnell et al. // Crit. Care Med. – 2006 – V. 34, № 5. – P. 1389–1394.

313. Talmor, D. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury / D. Talmor, T. Sarge, A. Malhotra et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2008 – V. 359, № 20. – P. 2095–2104.
314. Talmor, D.S. Are esophageal pressure measurements important in clinical decision-making in mechanically ventilated patients? / D.S. Talmor, H.E. Fessler // *Respir. Care* – 2010 – V. 55, № 2. – P. 162-172-174.
315. Tejerina, E. Association between ventilatory settings and development of acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients due to brain injury. / E. Tejerina, P. Pelosi, A. Muriel et al. // *J. Crit. Care* – 2016 – V. S0883-9441,.
316. Terragni, P.P. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome / P.P. Terragni, G. Rosboch, A. Tealdi et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2007 – V. 175, № 2. – P. 160–166.
317. Thille, A.W. Alveolar Recruitment in Pulmonary and Extrapulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome Comparison Using Pressure-Volume Curve or Static Compliance / A.W. Thille, J.-C.M. Richard, S.M. Maggiore et al. // *J. Am. Soc. Anesthesiol.* – 2007 – V. 106, № 2. – P. 212–217.
318. Thille, A.W. Reduction of patient-ventilator asynchrony by reducing tidal volume during pressure-support ventilation / A.W. Thille, B. Cabello, F. Galia et al. // *Intensive Care Med.* – 2008 – V. 34, № 8. – P. 1477–1486.
319. Tobin, M.J. PEEP, auto-PEEP, and waterfalls. / M.J. Tobin, R.F. Lodato // *Chest* – 1989 – V. 96, № 3. – P. 449–451.
320. Tobin, M.J. *Principals and Practice of Mechanical Ventilation* / M.J. Tobin 2006 – .P.434.
321. Toumpanakis, D. Inspiratory Resistive Breathing Induces Acute Lung Injury / D. Toumpanakis, G.A. Kastis, P. Zacharatos et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010 – V. 182, № 9. – P. 1129–1136.
322. Tremblay, L. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos mRNA expression in an isolated rat lung model. / L. Tremblay, F. Valenza, S.P. Ribeiro et al. // *J Clin Invest* – 1997 – V. 99, № 5. – P. 944–952.
323. Umbrello, M. *Current Concepts of ARDS: A Narrative Review* / M.

- Umbrello, P. Formenti, L. Bolgiagli et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2016 – V. 18, № 1. – P. 64.
324. Vassilakopoulos, T. Understanding wasted/ineffective efforts in mechanically ventilated COPD patients using the Campbell diagram / T. Vassilakopoulos // *Intensive Care Med.* –2008–V. 34, № 7. – P. 1336–1339.
325. Venegas, J.G. A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve. / J.G. Venegas, R.S. Harris, B.A. Simon // *J. Appl. Physiol.* – 1998 – V. 84, № 1. – P. 389–395.
326. Vieillard-Baron, A. Pressure-volume curves in acute respiratory distress syndrome: clinical demonstration of the influence of expiratory flow limitation on the initial slope. / A. Vieillard-Baron, S. Prin, J.-M. Schmitt et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002 – V. 165, № 8. – P. 1107–1112.
327. Vieillard-Baron, A. Expert's opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation / A. Vieillard-Baron, M. Matthay, J. L. Teboul, et al. // *Intensive Care Medicine.* 2016 – V. 42. № 5. – P. 739–749.
328. Vieira, S.R.R. A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury: Significance of the lower inflection point detected on the lung pressure-volume curve / S.R.R. Vieira, L. Puybasset, Q. Lu et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999 – V. 159, № 5. – P. 1612–1623.
329. Villar, J. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial / J. Villar, R.M. Kacmarek, L. Pérez-Méndez et al. // *Crit. Care Med.* – 2006 – V. 34, № 5. – P. 1311–1318.
330. Weismann, D. Monitoring of Functional Residual Capacity by an Oxygen Washin/Washout; Technical Description and Evaluation / D. Weismann, H. Reißmann, S. Maisch et al. // *J. Clin. Monit. Comput.* – 2006 – V. 20, № 4. – P. 251–260.
331. 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 – V. 19, № 4. – P. 713–724.

332. West, J.B. Stresses, strains, and surface pressures in the lung caused by its weight. / J.B. West, F.L. Matthews // J. Appl. Physiol. – 1972 – V. 32, № 3. – P. 332–345.
333. Wirth, S. Intratidal recruitment/derecruitment persists at low and moderate positive end-expiratory pressure in paediatric patients / S. Wirth, L. Artner, T. Bross et al. // Respir. Physiol. Neurobiol. – 2016 – V. 234,. – P. 9–13.
334. Wongsurakiat, P. Changing Pattern of Ventilator Settings in Patients Without Acute Lung Injury / P. Wongsurakiat, D.J. Pierson, G.D. Rubenfeld // Chest – 2004 – V. 126, № 4. – P. 1281–1291.
335. Yoshida, T. Spontaneous effort during mechanical ventilation: Maximal injury with less positive end-expiratory pressure / T. Yoshida, R. Roldan, M.A. Beraldo et al. // Crit. Care Med. – 2016 – V. 44, № 8 – P. 678–688.
336. Zhang, J. High-flow nasal cannula therapy for adult patients / J. Zhang, L. Lin, K. Pan et al. // Int. Med. Res. – 2016 – V. 44, № 6. – P. 1200–1211.