

Ярошецкий А.И.^{1,2}, Проценко Д.Н.^{1,3}, Резепов Н.А.², Гельфанд Б.Р.¹

НАСТРОЙКА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ КОНЦА ВЫДОХА ПРИ ПАРЕНХИМАТОЗНОЙ ОДН: СТАТИЧЕСКАЯ ПЕТЛЯ "ДАВЛЕНИЕ ОБЪЕМ" ИЛИ ТРАНСПУЛЬМОНАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ?

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова;

²Городская клиническая больница № 67 г. Москвы; ³Городская клиническая больница № 7 г. Москвы

Цель исследования: сравнительная оценка прогностической значимости, эффективности и безопасности настройки положительного давления конца выдоха (РЕЕР — positive end-expiratory pressure) при паренхиматозной дыхательной недостаточности при помощи нижней точки перегиба статической петли "давление—объем" и конечно-экспираторного давления в пищеводе (end-expiratory esophageal pressure — ЕЕЕР).

Материал и методы. В исследование включили 56 больных (39 мужчин) в возрасте $47 \pm 17,8$ года с паренхиматозной дыхательной недостаточностью (снижение индекса оксигенации менее 250 мм рт. ст., инфильтраты на рентгенограмме или компьютерной томограмме органов грудной клетки, отсутствие анамнестических и клинических данных за левожелудочковую недостаточность), которым проводили ИВЛ в течение менее 48 ч. Всем больным в условиях ИВЛ, седации и миоплегии измеряли внутрибрюшное давление, оценивали индекс оксигенации (P_aO_2/FiO_2) и величину альвеолярного мертвого пространства (Vd_{alv}), затем строили статическую петлю "давление—объем" методом малого потока в диапазоне давлений от 0 до 40 мбар, при этом фиксировали величину нижней точки перегиба (LIP). Всем пациентам устанавливали желудочный зонд с баллоном для измерения пищеводажного давления, проводили измерение давления в пищеводе в конце выдоха (ЕЕЕР) при уровне РЕЕР от 8 до 20 мбар с шагом 2 мбар, при этом на каждом шаге фиксировали давление плато (Pplat), транспульмональное давление плато (Ptr plat), транспульмональное давление в конце выдоха — на уровне РЕЕР (Ptr РЕЕР), статическую податливость респираторной системы (Cstat), податливость легких (Clung), податливость грудной стенки (Csw). Также при помощи волюметрической капнографии на каждом этапе фиксировали парциальное давление углекислого газа в конце выдоха ($EtCO_2$), объем выделяемого углекислого газа в минуту ($\dot{V}CO_2$), объем выделяемого углекислого газа за один выдох ($VtCO_2$), оценивали соотношение $\dot{V}CO_2/EtCO_2$ как маркера перфузии легких.

После этого величину РЕЕР устанавливали в соответствии с величиной пищеводажного давления в конце выдоха (ЕЕЕР) (нулевого транспульмонального давления на выдохе). Через 3 ч оценивали P_aO_2/FiO_2 и Vd_{alv} .

Результаты. Величина LIP составила 5 (6—10) мбар и не позволила использовать ее для оптимизации РЕЕР. Величина ЕЕЕР составила 14 (12—18,25) мбар, была выше величины LIP у 96,4% пациентов, а ее распределение было приближено к нормальному (в отличие от распределения LIP). Исходно сниженная податливость грудной стенки (ниже 100 мл/мбар) отмечена у 46% пациентов. Давление в пищеводе имеет прямую корреляционную связь с индексом массы тела ($r = 0,554$, $p = 0,002$). Мы не получили достоверной корреляции между величиной внутрибрюшного давления и величиной ЕЕЕР ($p = 0,376$), а также внутрибрюшным давлением и LIP ($p = 0,464$). При увеличении РЕЕР стойкое снижение Clung по сравнению с исходным возникло в диапазоне РЕЕР от 14 до 20 мбар ($p < 0,001$). Значимое снижение выведения $\dot{V}CO_2$ возникло только в диапазоне от 16 до 20 мбар, т.е. при величинах РЕЕР выше медианы нулевого транспульмонального давления на выдохе, в этом же диапазоне РЕЕР отмечено снижение $\dot{V}CO_2/EtCO_2$ (маркера перфузии легких) с 7,47 (6,54—8,7) при РЕЕР 14 мбар до 7,32 (6,35—8,76) при РЕЕР 20 мбар ($p = 0,004$). Настройка РЕЕР в соответствии с пищеводажным давлением привела к увеличению индекса оксигенации с 205 (154—235) до 280 (208—358) мм рт. ст. ($p < 0,001$), не изменила Vd_{alv} ($p = 0,093$) и привела к уменьшению Cstat и Clung у большинства пациентов (64,3%).

Заключение. Нижняя точка перегиба на статической петле "давление—объем" не позволила оптимизировать газообмен, так как у большинства пациентов была на уровне или ниже установленного РЕЕР до включения в исследование. Настройка РЕЕР в соответствии с нулевым транспульмональным давлением на выдохе у пациентов с паренхиматозной ОДН привела к значимому увеличению индекса оксигенации (что свидетельствует о раскрытии коллабированных альвеол), уменьшению объема выдыхаемого углекислого газа (что свидетельствует об одновременном перерастяжении уже раскрытых альвеол), уменьшению податливости легких. Угнетение сердечного выброса/перфузии легких у большинства пациентов возникало при величинах РЕЕР, превышающих 16 мбар, что соответствовало положительному транспульмональному давлению на выдохе.

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких, острый респираторный дистресс-синдром, респираторная поддержка, статическая петля "давление—объем", податливость, нижняя точка перегиба, транспульмональное давление, пищеводажное давление, волюметрическая капнография.

POSITIVE END-EXPIRATORY PRESSURE ADJUSTMENT IN PARENCHYMAL RESPIRATORY FAILURE: STATIC PRESSURE-VOLUME LOOP OR TRANSPULMONARY PRESSURE?

Yaroshetskiy A.I.^{1,2}, Protsenko D.N.^{1,3}, Rezepov N.A.², Gelfand B.R.¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation; ²Moscow City Clinical Hospital 67, Moscow, Russian Federation; ³Moscow City Clinical Hospital 7, Moscow, Russian Federation

Objective: The aim of the study was compare the prognostic value, efficacy and safety of positive end-expiratory pressure (PEEP) adjustment in conformity with lower inflection point of static "pressure-volume" loop (LIP) or end-expiratory esophageal pressure (EEEP) in parenchymal respiratory failure.

Methods: We included in the study 56 patients (39 males) at age 47 ± 17.8 years with parenchymal respiratory failure ($P_aO_2/FiO_2 < 250$ mmHg, bilateral infiltrates on chest X-ray or lung CT scan, no signs of left ventricular failure), who were mechanically ventilated for less than 48 hours. All patients were sedated and paralyzed. We measured intra-

abdominal pressure, P_{O_2}/FiO_2 , $PaCO_2$, alveolar dead space ($V_{d\text{alv}}$), plotted static "pressure-volume" loop by low flow technique in range of 0 to 40 mbar, recording LIP. Then we placed nasogastric tube with balloon for esophageal pressure measurement and measured esophageal pressure at PEEP range from 8 to 20 mbar (with 2 mbar steps) and recorded plateau pressure (P_{plat}), transpulmonary plateau pressure ($P_{\text{tp plat}}$), transpulmonary pressure at PEEP level ($P_{\text{tp PEEP}}$), static compliance of respiratory system (C_{stat}), lung compliance (C_{lung}), chest wall compliance (C_{cw}) at every step. Also by volumetric capnography technique we measured end-tidal carbon dioxide concentration ($EtCO_2$), minute volume of exhaled carbon dioxide ($\dot{V}CO_2$), volume of exhaled carbon dioxide by single breath (V_iCO_2) and calculate $\dot{V}CO_2/EtCO_2$ as a surrogate marker of pulmonary perfusion. After that we set PEEP at EEEP level (at zero end-expiratory transpulmonary pressure) and recorded changes of P_{O_2}/FiO_2 and $V_{d\text{alv}}$. Results: LIP value was 5 (6-10) mbar and it was less than empirically set PEEP in most of patients before enrollment and had no prognostic value for PEEP setting. EEEP level was 14 (12-18.25) mbar and it was higher than LIP in 96.4% patients. Distribution of EEEP values was close to normal unlike LIP. Chest wall compliance was less than normal (100 ml/mbar) in 46% of patients. EEEP has correlation with body mass index ($\rho = 0.554$, $p = 0.002$). We did not find any correlation between intra-abdominal pressure (IAP) and EEEP ($p = 0.376$) or IAP and LIP ($p = 0.464$). PEEP levels higher than 14 mbar led to significant decrease in C_{stat} and C_{lung} ($p < 0.001$). We observed significant decrease in $\dot{V}CO_2$ at PEEP levels more than 16 mbar, i.e. more than EEEP median. PEEP levels more than 16 mbar decreased $\dot{V}CO_2/EtCO_2$ (decreased pulmonary perfusion) from 7.47 (6.54-8.7) at PEEP 14 mbar to 7.32 (6.35-8.76) at PEEP 20 mbar ($p = 0.004$). PEEP setting at EEEP level increased P_{O_2}/FiO_2 from 205 (154-235) to 280 (208-358) mmHg ($p < 0.001$), did not change $V_{d\text{alv}}$ ($p = 0.093$) and decreased C_{stat} and C_{lung} in the most of patients (64.3%). Conclusion: LIP was lower than empirically set PEEP in most patients and did not help to optimize gas exchange. PEEP setting at EEEP level in patients with parenchymal respiratory failure increases P_{O_2}/FiO_2 (reflects opening of collapsed alveoli), decreases volume of expired carbon dioxide and decreases lung compliance (reflects overdistension of opened alveoli). $\dot{V}CO_2/EtCO_2$ ratio decreases (decreased pulmonary perfusion) at PEEP levels more than 16 mbar, which was more than EEEP.

Key words: mechanical ventilation, acute respiratory distress syndrome, static pressure-volume loop, lower inflection point, compliance, transpulmonary pressure, esophageal pressure, volumetric capnography.

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 коллапс альвеол (объем закрытия легких). Для паренхиматозной дыхательной недостаточности характерно снижение ФОЕ вследствие коллапса альвеол. Цель применения положительного давления в конце выдоха (positive end-expiratory pressure — РЕЕР) — недопущение коллапса альвеол на выдохе, т.е. поддержание ФОЕ больше объема закрытия легких, как у здоровых людей [1—4].

На сегодняшний день не существует протоколов и рекомендаций настройки положительного давления в конце выдоха (positive end-expiratory pressure — РЕЕР) при паренхиматозной дыхательной недостаточности. Мнение экспертов за несколько десятилетий существования РЕЕР колебалось между минимальным РЕЕР в сочетании с максимальной доставкой кислорода [5—6] и "высоким" РЕЕР, обеспечивающим максимальное открытие коллабированных альвеол [7, 14].

Ни одно исследование доказательной медицины, в которых настройку РЕЕР осуществляли в соответствии с таблицей или схемой, без учета физиологических параметров пациента не показало улучшения исходов [8—10].

В клинической практике используют несколько методов настройки РЕЕР, имеющих физиологическое обоснование: по максимальной податливости (величину РЕЕР устанавливают по максимальной статической податливости респираторной системы) [11—13], статической петле "давление—объем" (величину РЕЕР устанавливают чуть выше значения нижней точки перегиба на статической петле "давление—объем") [12, 14—19] по стресс-индексу (величину РЕЕР устанавливают в соответствии со значением стресс-индекса, предполагая, что при величине стресс-индекса равной 1 не происходит перераздувания

альвеол и их коллапса на выдохе) [20], максимальной функциональной остаточной емкости [2—4], транспульмональному давлению (РЕЕР устанавливают в соответствии с нулевым или положительным транспульмональным давлением на выдохе) [23—24].

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" [21—22].

В последние годы в медицинскую практику входит метод настройки РЕЕР по транспульмональному давлению [23—24]. Транспульмональное давление — это разница между давлением внутри и снаружи альвеолы (т.е. 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 м акваланг должен создать давление в дыхательных путях (и соответственно в альвеолах) выше 3000 мбар (3 избыточных атмосфер) 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 сдвигания 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 открыты до начала повышения давления в респираторной системе [25—30], при этом именно перераздувание альвеол вносит значимый вклад в ряд негативных эффектов респираторной системы.

Информация для контакта:

Ярошецкий Андрей Игоревич;

Correspondence to:

Yaroshetsky A.I. e-mail: dr.intensivist@gmail.ru

торной поддержки, как, например, рост постнагрузки правого желудочка и угнетение сердечного выброса (31—32). Поэтому важно установить такую величину РЕЕР, при которой максимален объем вентилируемых альвеол, а перераздувание альвеол сведено к минимуму.

Отсутствие оригинальных сравнительных исследований по оценке практической значимости статической петли "давление—объем" и транспульмонального давления для настройки РЕЕР у больных с паренхиматозной острой дыхательной недостаточностью и послужили побудительной причиной для начала исследования и определили его цель и задачи.

Цель исследования — сравнить оценку прогностической значимости, эффективности и безопасности настройки положительного давления конца выдоха (РЕЕР — positive end-expiratory pressure) при паренхиматозной дыхательной недостаточности при помощи нижней точки перегиба статической петли "давление—объем" и конечно-экспираторного давления в пищеводе (end-expiratory esophageal pressure — ЕЕЕР).

Задачи исследования:

сравнение распределения величин нижней точки перегиба и давления в пищеводе в конце выдоха, выявление взаимосвязи этих величин, а также 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 P_aO_2/FiO_2), альвеолярное мертвое пространство, статическую податливость респираторной системы и легких, АД, ЧСС, ЦВД, дозы вводимых катехоламинов через 3 ч после настройки РЕЕР.

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

Дизайн исследования. Проспективное открытое сравнительное в одной группе.

Критериями включения в исследование были:

возраст более 15 лет; ИВЛ через интубационную или трахеостомическую трубку; инфильтраты (односторонние или двусторонние) на рентгенограмме органов грудной клетки и/или затемнения по типу "консолидации" и/или "матового стекла" на компьютерной томограмме легких; снижение индекса оксигенации (P_aO_2/FiO_2) менее 250 мм рт. ст.; отсутствие анамнестических и клинических данных об острой левожелудочковой недостаточности; менее 48 ч от начала паренхиматозной 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 табл. 1, большую часть больных включенных в исследование, составляли пациенты с деструктивным панкреатитом (17,8%), тяжелой травмой (17,8%) и первичным повреждением легких — ушиб легких, внебольничная и нозокомиальная пневмонии, аспирация желудочного содержимого (25%).

Таблица 1

Нозологическая структура больных, включенных в исследование

Диагноз	Число больных	%
Деструктивный панкреатит	10	17,8
Тяжелая травма (без ушиба легких и (ТЧМТ)	10	17,8
Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ)	8	14,3
Внегочный 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
Сумма	56	100

Всем больным, имеющим критерии включения и не имеющим критериев исключения, 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 оксигенации (P_aO_2/FiO_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 волюметрической 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 ноль 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 пищевого 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 (ЕЕЕР) при уровне РЕЕР от 8 до 20 мбар с шагом 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 пищевого давления (dP_{es}), податливость грудной стенки (C_{sw}).

Также при помощи волюметрической капнографии в прямом потоке (датчик CapnoStat 5) на каждом этапе фиксировали парциальное давление углекислого газа в конце выдоха ($EtCO_2$), объем выделяемого углекислого газа в минуту ($\dot{V}CO_2$), объем выделяемого углекислого газа за один выдох ($VtCO_2$).

После этого величину РЕЕР устанавливали на уровне нулевого транспульмонального давления в конце выдоха ($P_{tp\ РЕЕР} = 0$) в соответствии с величиной пищевого давления в конце выдоха (ЕЕЕР), т.е. величину РЕЕР устанавливали равной давлению, измеренному в нижней трети пищевода. Через 3 ч повторно брали артериальную кровь для газового состава, оценивали

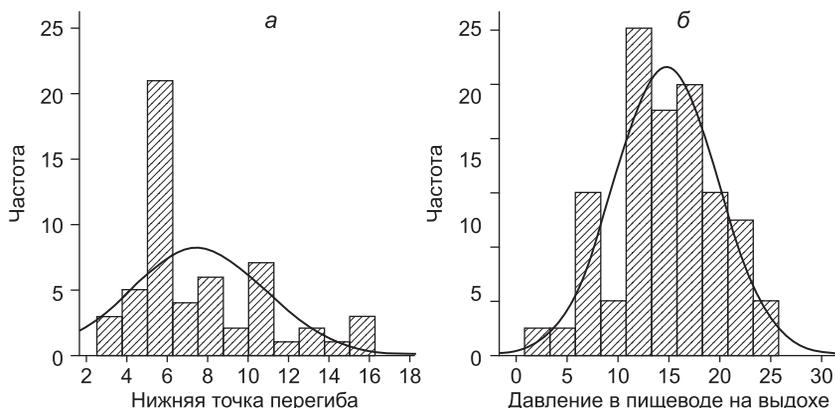


Рис. 1. Распределение величин нижней точки перегиба (а) и давления в пищеводе в конце выдоха (б) (мбар). Видна разность распределений значений нижней точки перегиба и давления в пищеводе в конце выдоха.

изменения индекса оксигенации, а также 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 1 при увеличении величины РЕЕР с 8 до 20 мбар.

Мы оценили влияние РЕЕР, установленного по нулевому транспульмональному давлению в конце выдоха на индекс оксигенации и показатели волюметрической капнографии.

Всем пациентам измеряли среднее АД, ЧСС, центральное венозное давление (ЦВД), а также потребность в катехоламинах исходно, после настройки РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению и через 3 ч.

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы SPSS 19 for Mac (IBM Company) на компьютере MacBook Pro (Apple Inc, 2008). Проводили оценку описательных статистик (частоты, медианы, 95% доверительные интервалы, 25-й и 75-й процентиля), расчет частот и построение гистограмм распределений исследуемых величин, корреляционный анализ при помощи коэффициента корреляции Спирмена (ρ), для сравнения распределений измеряемых величин использовали критерии Колмогорова—Смирнова, Манна—Уитни (U), для оценки распределений в динамике использовали критерий Фридмана, нулевую гипотезу отклоняли при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Величина нижней точки перегиба на статической петле "давление—объем" составила 5 (6—10) мбар (1 мбар = 1 см вод. ст.)

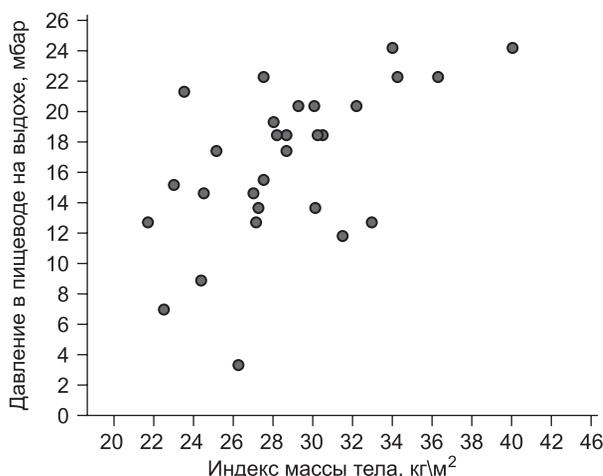


Рис. 2. Зависимость давления в пищеводе в конце выдоха от индекса массы тела.

(здесь и далее в тексте — данные представлены в виде медианы и (в скобках) 25% и 75% процентилей) 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) (рис. 1).

Величина давления в пищеводе в конце выдоха составила 14 (12—18,25) мбар, минимум 2 мбар, максимум 24 мбар, при этом распределение было приближено к нормальному в отличие от распределения нижней точки перегиба (см. рис. 1). Давление в пищеводе в конце выдоха было выше величины нижней точки перегиба у 54 (96,4%) пациентов, и только у 2 пациентов — ниже.

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 отсутствии 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 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/м²) 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 (рис. 2).

Внутрибрюшное давление у пациентов с паренхиматозной 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 внутрибрюшным давлением и нижней точкой перегиба на статической петле "давление—объем" ($p = 0,464$).

Нами выявлена слабая прямая корреляционная связь между величиной нижней точки перегиба на статической петле "давление—объем" и давлением в пищеводе в конце выдоха ($\rho = 0,431, p = 0,001$), но прогнозировать давление в пищеводе по нижней точке перегиба невозможно (рис. 3).

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, табл. 2, рис. 4).

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).

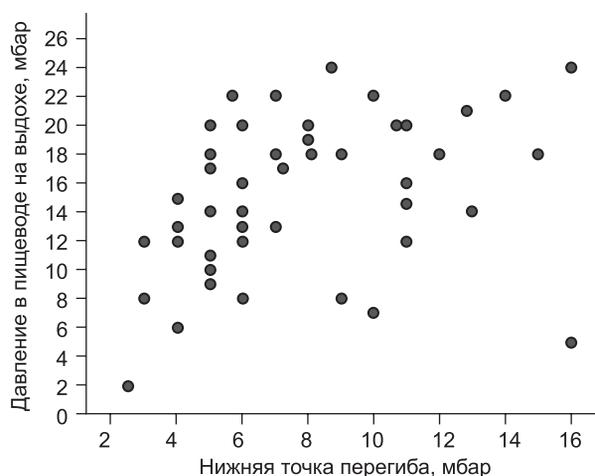


Рис. 3. Зависимость между нижней точкой перегиба и давлением в пищеводе в конце выдоха.

Параллельно со снижением податливости легких при увеличении РЕЕР возникало снижение минутного выведения углекислоты ($\dot{V}CO_2$) и объема углекислого газа, выделяемого за один выдох ($VtCO_2$) (табл. 3). Начиная с 10 мбар при увеличении уровня РЕЕР происходило уменьшение выведения углекислого газа, выделяемого за один выдох. Это снижение, по-видимому, свидетель-

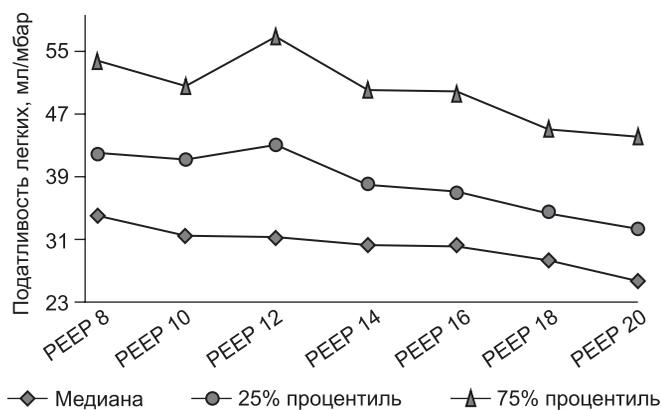


Рис. 4. Податливость легочной ткани при разной величине РЕЕР.

ствует о перераздувании альвеол и нарушении выведения углекислоты. Однако значимое снижение выведения минутного объема углекислого газа возникло только в диапазоне от 16 до 20 мбар, т.е. при величинах РЕЕР выше медианы нулевого транспульмонального давления на выдохе, что может косвенно свидетельствовать о нарушении перфузии легких вследствие перераздувания альвеол и/или угнетения сердечного выброса при этих величинах РЕЕР.

Таблица 2

Изменение податливости легких при увеличении РЕЕР

Показатель	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)
<i>p</i> по сравнению с исходным	—	0,057	0,029	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
<i>p</i> 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—39,75)	32 (27—38)	31 (25—36)	31 (24—37)	30 (23—34)	29 (20,5—32)
<i>p</i> по сравнению с исходным	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
<i>p</i> по сравнению с предыдущим	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,001

Примечание: Здесь и в табл.3, 4 — в скобках представлены медианы и 25%—75% процентиля.

Таблица 3

Изменение объема выдыхаемого углекислого газа при увеличении РЕЕР

	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)
<i>p</i> по сравнению с исходным	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
<i>p</i> 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)
<i>p</i> по сравнению с исходным	—	0,647	0,267	0,276	0,014	0,003	0,002
<i>p</i> по сравнению с предыдущим	—	0,647	0,247	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

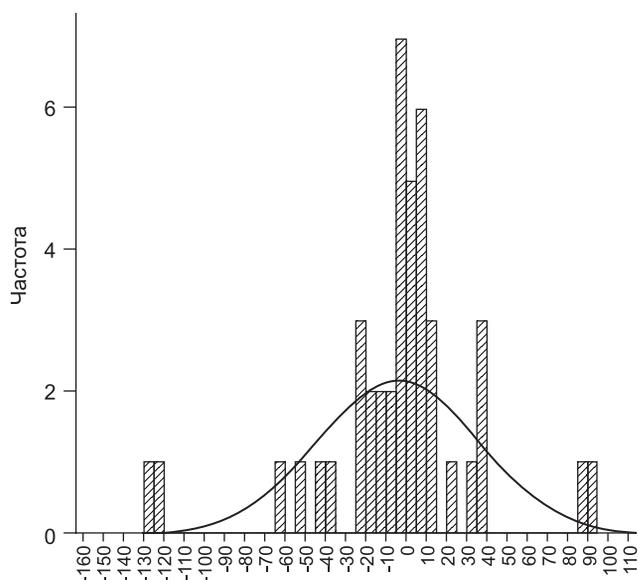


Рис. 5. Изменение альвеолярного мертвого пространства через 3 ч после установки РЕЕР на уровне давления в пищеводе в конце выдоха.

Недостатком 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. 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 ($\dot{V}CO_2/etCO_2$). Как видно из табл. 4, при увеличении уровня РЕЕР происходило закономерное снижение отношения $\dot{V}CO_2/etCO_2$, 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, т.е. выше нулевого транспульмонального давления на выдохе. Более того, максимум соотношения $\dot{V}CO_2/etCO_2$ (а, вероятно, и максимум сердечного индекса и/или оптимального вентиляционно-перфузионного соотношения) практически соответствует уровню нулевого транспульмонального давления в конце выдоха.

Через 3 ч после настройки РЕЕР в соответствии с нулевым транспульмональным давлением мы оценивали изменение индекса оксигенации (т.е. 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 оксигенации с 205 (154—235) до 280 (208—358) мм рт. ст. ($p < 0,001$, критерий Фридмана), что может свидетельствовать о вовлечении в газо-

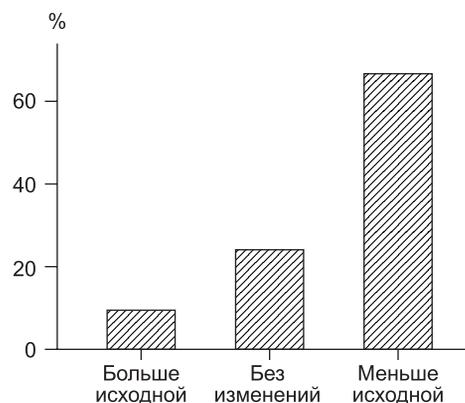


Рис. 6. Изменение статической податливости при настройке РЕЕР в соответствии с нулевым транспульмональным давлением на выдохе.

обмен коллабированных альвеол. Параллельно с ростом индекса оксигенации через 3 ч после установки РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе (т.е. РЕЕР стал равен давлению в пищеводе на выдохе) отмечено небольшое изменение альвеолярного мертвого пространства (рис. 5), 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.

Однако у некоторых пациентов (у 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 различия по исходной податливости грудной стенки, легких, в 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 оксигенации обычно увеличивался меньше, чем у остальных пациентов, а иногда происходило снижение индекса оксигенации. Эти изменения не достигали статистической достоверности (изменение P_aO_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; $p > 0,05$).

У большинства пациентов (64,3%) настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе привела к уменьшению статической податливости и податливости легких (рис. 6), 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 дав-

Таблица 4

Изменение соотношения $\dot{V}CO_2/etCO_2$ при увеличении РЕЕР

	РЕЕР 8	РЕЕР 10	РЕЕР 12	РЕЕР 14	РЕЕР 16	РЕЕР 18	РЕЕР 20
$\dot{V}CO_2/etCO_2$, 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 (6,54— 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

лению в конце выдоха не соответствует тактике настройки РЕЕР по максимальной податливости.

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

Заключение

Нижняя точка перегиба статической петли "давление—объем" не соответствует давлению в пищеводе в конце выдоха. Нижняя точка перегиба не позволила оптимизировать газообмен, так как у большинства пациентов была на уровне или ниже установленного РЕЕР до включения в исследование. У 46% пациентов отмечено снижение податливости грудной стенки. Индекс массы тела имеет прямую корреляционную связь с величиной давления в пищеводе в конце выдоха, при этом у пациентов с индексом массы тела более 30 величина давления в пищеводе в конце выдоха превышает 10 мбар, что, по-видимому, требует установки более высокого РЕЕР у этой категории пациентов. Мы не получили четкой взаимосвязи между величиной внутрибрюшного давления и величиной давления в пищеводе в конце выдоха. Снижение податливости легких отмечено в диапазоне РЕЕР от 14 до 20 мбар, а снижение минутного выведения углекислоты при РЕЕР выше 16 мбар. Угнетение сердечного выброса/перфузии легких у большинства пациентов возникало при РЕЕР, превышающих 16 мбар, что соответствовало положительному транспульмональному давлению на выдохе. Настройка РЕЕР в соответствии с нулевым транспульмональным давлением на выдохе у пациентов с паренхиматозной ОДН привела к значимому увеличению индекса оксигенации.

Это свидетельствует о раскрытии коллабированных альвеол, уменьшению объема выдыхаемого углекислого газа и уменьшению податливости легких, что также свидетельствует об одновременном перерастяжении уже раскрытых альвеол.

REFERENCES * ЛИТЕРАТУРА

1. Katz J.A., Ozanne G.M., Zinn S.E., Fairley H.B. Time course and mechanisms of lung volume increase with PEEP in acute pulmonary failure. *Anesthesiology*. 1981; 54: 9—16.
2. Rose D.M., Downs J.B., Heenan T.J. Temporal response of functional residual capacity and oxygen tension to changes in positive end-expiratory pressure. *Crit. Care Med*. 1981; 9: 79—82.
3. Gattinoni L., Mascheroni D., Torresin A. et al. Morphological response to positive end-expiratory pressure in acute respiratory failure: Computerized tomography study. *Intensive Care Med*. 1986; 12: 137—42.
4. East T.D., in't Veen J.C., Pace N.L., McJameas S. Functional residual capacity as a noninvasive indicator of optimal positive end-expiratory pressure. *J. Clin. Monit*. 1988; 4: 91—8.
5. Suter P.M., Fairley B., Isenberg M.D. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N. Engl. J. Med*. 1975; 292: 284—9.
6. Albert R.K. Least PEEP: primum non nocere. *Chest*. 1985; 87: 2—4.
7. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med*. 1992; 18: 319—21.
8. Brower R.G., Lanken P.N., MacIntyre N. et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med*. 2004; 351: 327—36.
9. Meade M.O., Cook D.J., Guyatt G.H. et al. 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. *J.A.M.A.* 2008; 299: 637—45.
10. Mercat A., Richard J.C., Vielle B. et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *J.A.M.A.* 2008; 299: 6464—655.

11. Kukelt V., Sharfenberg I., Daubersmidt R. et al. Influence of mechanical ventilation with different levels of positive end-expiratory pressure on lung function. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1980; 6: 9—11.
12. Maggiore S.M., Jonson B., Richard J.C., Jaber S., Lemaire F., Brochard L. Alveolar derecruitment at decremental positive end-expiratory pressure levels in acute lung injury: comparison with the lower inflection point, oxygenation, and compliance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001; 164: 795—801.
13. Hodgson C.L., Tuxen D.V., Davies A.R. et al. A RCT of an open lung strategy with staircase recruitment, titrated PEEP and targeted low airway pressures in patients with ARDS. *Crit. Care* 2011; 15: R133.
14. Amato M.B.P., Barbas C.S., Medeiros D.M. et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med*. 1998; 338: 347—54.
15. Takeuchi M., Goddon S., Dolhnikoff M. et al. Set positive end-expiratory pressure during protective ventilation affects lung injury. *Anesthesiology*. 2002; 97: 682—92.
16. Holzaphel L., Robert D., Perrin F., Blanc P.L., Palmer B., Guerin C. Static pressure-volume curves and effect of positive end-expiratory pressure on gas exchange in adult respiratory distress-syndrome. *Crit. Care Med*. 198; 11: 591—97.
17. Harris R.S. Pressure-volume curves of the respiratory system. *Respir. Care*. 2005; 50 (1): 78—98.
18. Rimensberger P.C., Cox P.N., Frndova H., Bryan A.C. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and "optimal" positive end-expiratory pressure. *Crit. Care Med*. 1999; 27: 1946—52.
19. Villar J., Kacmarek R., Perez-Mendez L. et al. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Crit. Care Med*. 2006; 34: 1311—18.
20. Grasso S., Terragni P., Mascia L. et al. Airway pressure-time curve profile (STRESS INDEX) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit. Care Med*. 2004; 32: 1018—27.
21. Kassil V.L., Vyzhigina M.A., Leskin G.S. Mandatory and assisted mechanical ventilation [Iskusstvennaya i vspomogatel'naya ventilatsiya legkikh]. Moscow: Meditsina, 2004 (in Russian).
22. Gritsan A.I., Kolesnichenko A.P., Vlasenko A.V. et al. Diagnostics and Intensive Care of Acute Lung Injury / Acute Respiratory Distress Syndrome: Recommendations of Russian Federation of Anesthesiologists and Critical Care Physicians. [Protocol vedeniya bol'nykh "Diagnostica i intensivnaya terapiya ostrogo povrezhdeniya legkikh/ostrogo respiratornogo distress syndroma: Rekomendatsii FAR], S.-Petersburg; 2006 (in Russian).
23. Talmor D., Sarge T., Malhotra A. et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N. Engl. J. Med*. 2008; 359: 2059.
24. Talmor D., Sarge T., O'Donnell C.R. et al. Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. *Crit. Care Med*. 2006; 34: 1389—94.
25. Puybasset L., Muller J.C., Cluzel P., Coriat P., Rouby J.J. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome — part 3: consequences on the effects of positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med*. 2000; 26: 1215—27.
26. Vierra S., Puybasset L., Richecoeur J., Lu Q., Cluzel P., Gusman P. et al. A lung computed tomographic assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung overdistension. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1998; 158: 1571—77.
27. Yaroshetskiy A.I., Protsenko D.N., Ignatenko O.V. et al. Role of static pressure-volume loop and lung computed tomography in differential diagnostics of parenchymal respiratory failure. *Anesteziologiya Reanimatologiya*. 2013; 5: 20—4 (in Russian).
28. De Matos G.F.J., Stanzani F., Passos R.H. et al. How large is lung recruitability in early ARDS: a prospective case series of patients monitored by CT. *Crit. Care* 2012; 16: R4.
29. Gattinoni L. et al. Lung recruitment in pts with the ARDS. *N. Engl. J. Med*. 2006; 354: 1775—86.
30. Chiumello D., Marino A., Brioni M. et al. Visual anatomical lung CT scan assessment of lung recruitability. *Intensive Care Med*. 2013; 39: 66—73.
31. Jardin F., Viellard-Baron A. Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. *Intensive Care Med*. 2003; 29: 1426—34.
32. Navalesi P., Maggiore S.M. Positive end-expiratory pressure. In: Tobin M.J., ed. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. 2-nd ed. McGraw-Hill; 2006.

Received. Поступила 20.05.14