

А.В. Чупрова¹, М.Ю. Ефимова², А.Н. Шмаков², С.А. Лоскутова¹

¹ Новосибирская государственная медицинская академия

² Государственная областная клиническая больница, Новосибирск

Значение определения артериовенозных градиентов показателей осмотической и гемостатической функций лёгких при ИВЛ-ассоциированной пневмонии у детей

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА И БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ИВЛ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ ВЗРОСЛОГО ТИПА И У ДЕТЕЙ БЕЗ ПРИЗНАКОВ ПНЕВМОНИИ, НАХОДИВШИХСЯ НА ИВЛ (КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА). ВЫЯВЛЕНЫ ВЫРАЖЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ВСЕХ ИЗУЧАЕМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ИВЛ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ, В МЕНЬШЕЙ СТЕПЕНИ — ПРИ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ ВЗРОСЛОГО ТИПА, МИНИМАЛЬНЫЕ — В ГРУППЕ КОНТРОЛЯ. СДВИГИ БЫЛИ БОЛЕЕ ЗНАЧИТЕЛЬНЫМИ В ВЕНОЗНОЙ КРОВИ, ЧТО ОБЪЯСНЯЕТ ОТРИЦАТЕЛЬНУЮ АРТЕРИОВЕНОЗНУЮ РАЗНОСТЬ ИЗУЧАЕМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ. ВЫРАЖЕННОСТЬ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ РАЗНОСТИ КОРРЕЛИРУЕТ С ТЯЖЕСТЬЮ ИВЛ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ И СТЕПЕНЬЮ НАРУШЕНИЙ ЛЁГКОЧНОГО ГАЗООБМЕНА, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ РАССМАТРИВАТЬ ЭТИ ИЗМЕНЕНИЯ КАК КРИТЕРИЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИВЛ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ, РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ВЗРОСЛОГО ТИПА, ДЕТИ, АРТЕРИОВЕНОЗНЫЙ ГРАДИЕНТ, ОСМОТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЁГКИХ, ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЁГКИХ.

Контактная информация:

Чупрова Алла Васильевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой факультетской
педиатрии Новосибирской государственной
медицинской академии,
руководитель педиатрической клиники
Государственной Новосибирской
областной клинической больницы
Адрес: 630087, Новосибирск,
ул. Немировича-Данченко, д. 130,
тел. (383) 346-25-56
Статья поступила 24.05.2005 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

Госпитальные (нозокомиальные) инфекции — одна из актуальных и недостаточно контролируемых до настоящего времени медицинских проблем во всех странах мира, в том числе высокоразвитых. Среди них особое место принадлежит нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, частота которой варьирует в широких пределах (9–70%) в зависимости от профиля, уровня оснащённости и диагностических возможностей лечебного учреждения. Летальность при нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, сохраняется на высоком уровне, особенно среди детей раннего возраста (12–70%), и не имеет отчётливой тенденции к снижению на протяжении последних 10 лет [1–5].

В соответствии с современными представлениями, выделяют следующие причины развития нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусствен-

A.V. Chuprova¹, M.Yu. Yefimova², A.N. Shmakov²,
S.A. Loskutova¹

¹ Novosibirsk State Medical Academy

² Novosibirsk State Regional Clinical Hospital

Significance of measurement of lung osmotic and haemostatic arteriovenous gradients in children with ventilation-associated pneumonia

THE ARTICLE DEMONSTRATED THE DATA ON CHANGES OF HEMOSTASIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS MEASURED IN BLOOD OBTAINED FROM CHILDREN WITH VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA, FROM CHILDREN WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AND FROM VENTILATED CONTROLS WITHOUT PNEUMONIA SIGNS AND SYMPTOMS. ACCORDING TO THE RESULTS ASSESSMENT, THE CHANGES OF ALL MEASURED LUNG BIOCHEMICAL AND HEMOSTASIS-REGULATING PARAMETERS WERE SEVERE IN CHILDREN WHO DEVELOPED VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA, AND WERE CHANGED TO A LESSER AND MINIMAL DEGREES IN PATIENTS WITH RDS AND CONTROLS, RESPECTIVELY. THE MENTIONED CHANGES WERE MOST EVIDENT IN VENOUS BLOOD, CLARIFYING THE NEGATIVE ARTERIOVENOUS DIFFERENCES OF THE STUDIED PARAMETERS IN PATIENTS WITH PNEUMONIA. THE DEGREE OF ARTERIOVENOUS DIFFERENCES OF THE STUDIED PARAMETERS CORRELATED WITH SEVERITY OF VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA AND WITH THE DEGREE OF PULMONARY GAS EXCHANGE IMPAIRMENT, THUS ALLOWING TO CONSIDER THESE CHANGES AS EARLY DIAGNOSTIC CRITERION FOR VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA IN CHILDREN.

KEY WORDS: VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA, RDS, CHILDREN, ARTERIOVENOUS GRADIENT, LUNG OSMOTIC FUNCTION, LUNG HAEMOSTATIC FUNCTION.

ной вентиляцией лёгких: травматизация слизистой оболочки гортани, глотки и трахеобронхиального дерева интубационной трубкой; ишемия тканей из-за давления манжеты трубки на стенку бронхов, трахеи; образование «карманов» в подсвязочном пространстве при применении трубок с манжетой низкого давления; синуситы, как осложнение назотрахеальной интубации и дополнительный источник бактерий; скопление секрета в над- и подсвязочном пространстве с последующей адгезией и размножением микробной флоры; образование конденсата при использовании увлажнителей-обогревателей вдыхаемого воздуха, благоприятствующего росту микрофлоры. К важным факторам развития нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, также относят нарушение мукоцилиарного клиренса, микроаспирацию содержимого глотки и желудка в связи с угнетением глоточного рефлекса под действием лекарственных средств и др. [6–9].

При нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, тяжесть состояния больных обусловлена не только токсикозом, дыхательной и сердечной недостаточностью, но и расстройством газообменных функций лёгких, в первую очередь — гемостазирующей и осморегулирующей [10]. Гемостазирующая функция лёгких обеспечивается действием тромбопластиноподобных и иных субстанций, вызывающих свёртывание крови, а также эффектами естественного прямого антикоагулянта гепарина, который присутствует в большом количестве в лёгочной ткани. Осморегулирующая функция реализуется при участии вазопрессина, специфические рецепторы которого в значительном количестве экспрессируются клетками в лёгочной ткани. Нарушения указанных функций в ходе развития ИВЛ-ассоциированной пневмонии имеют важное значение, поскольку закономерно приводят к дисфункции не только лёгких, но и других «шоковых органов», в первую очередь печени, почек и ЦНС, и, следовательно, неминуемо ухудшают прогноз и исход пневмонии.

Цель работы — изучить осморегулирующую и гемостазирующую функции лёгких у детей с нозокомиальной пневмонией, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, и на основе полученных данных предложить новые лабораторные критерии для ранней диагностики, контроля эффективности этиопатогенетической терапии и определения прогноза при данной патологии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 103 пациента, которые были разделены на 3 группы. Возраст детей в каждой из групп варьировал от 3 мес до 16 лет. Первую группу (основную) составили 32 пациента, у которых с учётом существующих диагностических критериев была диагностирована ИВЛ-ассоциированная пневмония. Во вторую группу (сравнения) вошли 34 ребёнка с проявлениями III стадии (по классификации А.П. Зильбера) респираторного дистресс-синдрома взрослого типа, манифестировавшего в рамках гиповолемического либо септического шока. Условиями для включения в группу сравнения были доношенность, отсутствие фоновой бронхолёгочной дисплазии (для детей первых месяцев жизни), врождённых аномалий развития бронхов, наследственной патологии лёгких и сердца.

В третью группу вошли 37 детей с постнаркотической депрессией дыхания после продолжительных плановых операций. При этом у них отсутствовали как проявления респираторного дистресс-синдрома взрослого типа, так и нозокомиальная пневмония, ассоциированная с искусственной вентиляцией лёгких, что позволило рассматривать данную группу как контрольную. Отбор осуществляли при отсутствии у больных почечной и печёночной недостаточности, которые влияют на исследуемые лабораторные показатели. Возрастной состав детей был следующим: до 6 мес — 34,4%, 6–12 мес — 28,1%, 1–3 года — 12,5%, 3–5 лет — 3,1%, 5–10 лет — 9,4%, старше 10 лет — 12,5%. Развитию нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, и респираторного дистресс-синдрома взрослого типа (табл. 1) предшествовали различные заболевания лёгких (пневмония, обструктивный бронхит, муковисцидоз), острые вирусные инфекции, осложнившиеся стенозирующим ларинготрахеитом, судорожным синдромом; травматические повреждения тканей; оперативные вмешательства на органах брюшной полости; патология ЦНС в виде менингита, энцефалита, опухолевого процесса.

У пациентов всех трёх групп по показаниям проводили ИВЛ аппаратами Бэбилот 8000 +HF (у детей до 1 года) и Эвита-4 (у детей более старшего возраста) по общепринятой методике (смена дыхательного контура не реже 1 раза в 2 дня; использование назотрахеальных трубок, снабжённых герметическими манжетами низкого давления; при продолжительности ИВЛ более 14 сут проводилась нижняя трахеостомия с последующим использованием

Таблица 1. Заболевания, предшествующие развитию нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, и респираторного дистресс-синдрома взрослого типа

Заболевания	Нозокомиальная пневмония, ассоциированная с искусственной вентиляцией лёгких (n = 32)		Респираторный дистресс-синдром взрослого типа (n = 34)	
	абс.	%	абс.	%
Болезни органов дыхания	5	15,5	9	26,5
Острые вирусные инфекции	2	6,3	–	–
Болезни ЦНС	5	15,5	6	17,6
Травмы	7	21,9	7	20,6
Операции на органах брюшной полости	6	18,8	5	14,8
Операции на органах грудной полости	1	3,1	3	8,8
Ожоги	2	6,3	1	2,9
Отравления	4	12,6	3	8,8
Всего	32	100	34	100

термопластичных трахеостомических трубок с герметизирующими манжетами низкого давления; санация трахеобронхиального дерева и ротоглотки по необходимости, при скоплении значительного количества мокроты — каждые 1–2 ч). Продлённую ИВЛ проводили у 32 больных в режиме управляемой тайм-циклической вентиляции, лимитированной по объёму или по давлению с последовательным переходом на режимы *Віpar*, *MMV*, *ASB* (*PSV*).

ИВЛ-ассоциированная пневмония развилась у 32 из 103 детей, что составило 31,1% всех наблюдений. В 15 (46,8%) случаях пневмония была ранней (первые 72 ч ИВЛ), в 17 (53,2%) — поздней (3 сут и более ИВЛ).

При диагностике нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, использовали следующие показатели шкалы клинической оценки инфекционного процесса в лёгких: появление или увеличение количества гнойной мокроты; лихорадка более 38,5°C, либо температура тела менее 36,0°C, лейкоцитоз — более $11 \times 10^9/\text{л}$, лейкопения — менее $4 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом лейкоцитарной формулы влево в анализах периферической крови; респираторный индекс P_{aO_2}/F_{iO_2} — менее 250 или SpO_2/F_{iO_2} — менее 300; выявление при рентгенографии вновь появившихся, прогрессирующих или персистирующих инфильтратов в лёгких.

У 72% больных пневмония была двусторонней, у 12,3% — деструктивной. При этом общая сумма баллов по шкале клинической оценки инфекции инфекционного процесса в лёгких была 12 и более. Этиологический агент нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, идентифицировали в 46,6% случаев. Среди возбудителей преобладала грамотрицательная микрофлора (синегнойная палочка, клебсиелла). Среди выделенных штаммов с наибольшей частотой наблюдали *Pseudomonas aeruginosa* (37,6%), а также *Klebsiella pneumoniae* (9,4%), которые оказались высокорезистентными к гентамицину (57,3%), ципрофлоксацину (30%). Обратила на себя внимание высокая резистентность *Pseudomonas aeruginosa* к цефтазидиму (38,7%), меропенему (14%), свидетельствующая об «агрессивности» указанной микрофлоры. Столь высокая устойчивость синегнойной палочки может быть связана с появлением эскулин-положительного биовара, обладающего высокой резистентностью, что мы учитывали при выборе антибактериальной терапии. Среди грамположительных возбудителей доминировал *Staphylococcus aureus* — 21,9%. Материал для бактериологического исследования получали с помощью защищённых бронхоскопических щёток. Микробиологическим критерием нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, служил титр микробных тел более 10^3 КОЕ/мл.

Артериальную кровь для исследований забирали при пункции бедренной артерии, венозную — из локтевой вены в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Проводили по две пункции указанных сосудов: до начала лечения и через 3–5 дней. У всех пациентов в полученных образцах крови оценивали в динамике 7 биохимических показателей: концентрацию общего белка, осмоляльность плазмы, концентрацию глюкозы, натрия, калия, мочевины и лактата, как основных компонентов, формирующих осмоляльность.

Состояние системы гемостаза оценивали на основании следующих скрининговых тестов: активированного парциального тромбластинового времени (АПТВ) по *Caen et al.*; протромбинового времени (ПВ) с использованием Техпластина-S; тромбинового времени (ТВ) по *Biggs*; паракоагуляционного количественного ортофенантролинового теста (ОФТ) для выявления в плазме растворимых ком-

плексов фибрин-мономера (РФМК). Исследования проводили на турбодиметрическом оптическом гемокоагулометре *CGL 2110 «Solar»* (Беларусь) с использованием реактивов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия, Барнаул).

Для статистического анализа полученных результатов использовали *t*-критерий, непараметрические критерии *Манна-Уитни* и *Даннета*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее значительные изменения со стороны изучаемых показателей выявлены у больных с нозокомиальной пневмонией, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких (табл. 2 и 3). Осмоляльность венозной крови превышала осмоляльность артериальной крови (отрицательный артериовенозный градиент). Параллельно прослеживался отрицательный артериовенозный градиент веществ, составляющих осмоляльности, особенно натрия, а также общего белка ($p < 0,001$). Одновременно исчез положительный артериовенозный градиент исследуемых показателей коагулограммы, в то время как коагуляционный потенциал артериальной крови по большинству изучаемых параметров существенно увеличился. Исключение составило лишь протромбиновое время, сохранившее положительный артериовенозный градиент, как и в группе сравнения.

У больных с респираторным дистресс-синдромом взрослого типа (группа 2) наблюдалась отчётливая инверсия большинства изучаемых показателей (за исключением мочевины), обозначенная как отрицательный градиент (табл. 2). Абсолютная осмоляльность плазмы венозной крови в данной группе была существенно выше по сравнению с таковой артериальной крови, вследствие чего артериовенозная разность становилась отрицательной ($p < 0,001$). Одновременно выявлен отрицательный артериовенозный градиент всех изучаемых составляющих осмоляльности плазмы — натрия, калия, глюкозы и лактата. Аналогичные закономерности наблюдались при оценке артериовенозной разности величин АПТВ, других базисных параметров коагулограммы и ортофенантролинового теста (табл. 3). Наиболее значительный отрицательный артериовенозный градиент обнаружен при определении в плазме артериальной крови уровня РФМК по данным ортофенантролинового теста, который по мере нарастания тяжести респираторного дистресс-синдрома взрослого типа, увеличился в среднем в 2 раза по сравнению с исходной величиной ($p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при развитии респираторного дистресс-синдрома взрослого типа нарушается гемостазрегулирующая функция лёгких (то есть не происходит снижения коагуляционного потенциала артериальной крови).

Для оценки взаимосвязи нарушений негазообменных функций лёгких и тяжести нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, были выделены две подгруппы детей. В первую вошли 25 наблюдений, при которых лечение оказалось эффективным, во вторую — 7 случаев, закончившихся летальным исходом, несмотря на проводимую терапию (летальность 21,9%).

Установлено, что у больных с исходно тяжёлой нозокомиальной пневмонией, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, отрицательный артериовенозный градиент осмоляльности плазмы, глюкозы и натрия достигал наиболее высоких значений. По мере прогрессирования пневмонии концентрация белка и осмоляльность плазмы венозной крови начинают снижаться по сравнению с исходными величинами, но отрицательный артериовенозный градиент обоих показателей сохраняется. Поскольку в дальнейшем все пациенты этой подгруппы

Таблица 2. Артериовенозные градиенты показателей осмоляльности у больных, включённых в исследования

Показатель	Нозокомиальная пневмония, ассоциированная с искусственной вентиляцией лёгких			Респираторный дистресс-синдром взрослого типа (n = 34)	Группа контроля (n = 37)
	Выздоровевшие (n = 25)	Умершие (n = 7)	Всего (n = 32)		
	1	2	3		
Глюкоза, ммоль/л					
Исходный	-0,71 ± 0,07* ^{1,2}	-1,12 ± 0,06* ^{1,2}	-0,87 ± 0,09* ¹	-0,71 ± 0,19* ¹	+0,81 ± 0,09
В динамике	-0,62 ± 0,05* ^{1,2}	-1,03 ± 0,21* ^{1,2}	-0,83 ± 0,18* ¹	-0,59 ± 0,17* ¹	+0,80 ± 0,03
Лактат, ммоль/л					
Исходный	-0,35 ± 0,10* ^{1,2}	-0,91 ± 0,28 ¹	-0,58 ± 0,14* ¹	-0,68 ± 0,13* ¹	+0,72 ± 0,02
В динамике	-0,61 ± 0,23* ^{1,2}	-0,79 ± 0,21* ¹	-0,69 ± 0,16* ¹	-0,79 ± 0,19* ¹	+0,31 ± 0,02
Натрий, ммоль/л					
Исходный	-3,22 ± 0,81* ^{1,2}	-9,17 ± 1,35* ^{1,2}	-5,6 ± 1,04*³	-3,06 ± 0,47*³	+4,31 ± 0,21
В динамике	-4,33 ± 1,56* ^{1,2}	-9,67 ± 1,82* ^{1,2}	-6,47 ± 1,39*³	-6,10 ± 0,98*³	+5,20 ± 0,6
Осмоляльность, мосм/кг					
Исходный	-8,33 ± 3,59* ^{1,2}	-26,8 ± 2,30* ^{1,2}	-15,73 ± 3,3* ¹	-14,19 ± 0,3* ¹	+6,41 ± 0,81
В динамике	-12,1 ± 4,11* ^{1,2}	-16,67 ± 1,63* ^{1,2}	-13,9 ± 2,56* ¹	-15,94 ± 1,3* ¹	+7,01 ± 0,50
Общий белок, г/л					
Исходный	-15,3 ± 0,89* ^{1,2}	-10,05 ± 1,74* ^{1,2}	-7,10 ± 1,06*³	-3,7 ± 0,4*³	+1,62 ± 0,3
В динамике	-5,79 ± 0,54* ^{1,2}	-6,52 ± 0,80* ¹	-4,22 ± 0,60*³	-2,5 ± 0,3*³	+2,11 ± 0,41
Мочевина, ммоль/л					
Исходный	-0,06 ± 0,08* ^{1,2}	-0,03 ± 0,07* ^{1,2}	-0,17 ± 0,1*³	+0,03 ± 0,09*³	+0,21 ± 0,04
В динамике	-0,21 ± 0,10	+0,15 ± 0,12* ¹	+0,07 ± 0,2* ¹	+0,01 ± 0,09* ¹	+0,32 ± 0,01
Калий, моль/л					
Исходный	+0,02 ± 0,05* ^{1,2}	+0,18 ± 0,03* ^{1,2}	+0,09 ± 0,04*³	-0,08 ± 0,1*³	+0,91 ± 0,10
В динамике	-0,02 ± 0,05* ^{1,2}	+0,12 ± 0,06* ^{1,2}	+0,03 ± 0,04*³	-0,25 ± 0,2*³	+1,30 ± 0,04

* p < 0,05;

¹ — разница по сравнению с контрольной группой;

² — разница между показателями 1 и 2 столбца;

³ — разница между показателями 3 и 4 столбца.

Таблица 3. Артериовенозные градиенты показателей системы гемостаза у больных, включённых в исследование

Показатель	Нозокомиальная пневмония, ассоциированная с искусственной вентиляцией лёгких			Респираторный дистресс-синдром взрослого типа (n = 34)	Группа контроля (n = 37)
	Выздоровевшие (n = 25)	Умершие (n = 7)	Всего (n = 32)		
	1	2	3		
Фибриноген, г/л					
Исходный	-0,11 ± 0,02* ¹	-0,18 ± 0,03* ¹	-0,14 ± 0,02*³	-0,12 ± 0,02*³	+1,11 ± 0,09
В динамике	-0,20 ± 0,03* ¹	-0,21 ± 0,05* ¹	-0,20 ± 0,03*³	-0,29 ± 0,03*³	+1,01 ± 0,02
АПТВ, с					
Исходный	-2,12 ± 0,02* ^{1,2}	-3,23 ± 0,33* ^{1,2}	-2,68 ± 0,17* ¹	-2,32 ± 0,25* ¹	+0,20 ± 0,13
В динамике	-0,54 ± 0,05* ^{1,2}	-3,10 ± 0,31* ^{1,2}	-1,91 ± 0,04*³	-3,14 ± 0,29*³	+1,17 ± 0,09
ПВ, с					
Исходный	-0,42 ± 0,2* ^{1,2}	-0,91 ± 0,3* ^{1,2}	+0,50 ± 0,2*³	-0,29 ± 0,07*³	+0,15 ± 0,01
В динамике	-0,51 ± 0,4* ^{1,2}	-2,52 ± 1,1* ^{1,2}	+0,89 ± 0,6*³	-1,18 ± 0,03*³	+0,19 ± 0,01
ТВ, с					
Исходный	-0,64 ± 0,46* ^{1,2}	-1,32 ± 0,95* ^{1,2}	-0,25 ± 0,31* ¹	-0,19 ± 0,4* ¹	+0,11 ± 0,05
В динамике	-0,17 ± 0,14* ^{1,2}	-0,05 ± 0,16* ^{1,2}	-0,09 ± 0,15*³	-0,33 ± 0,2*³	+0,23 ± 0,04
ОФТ, мкг/мл					
Исходный	-14,9 ± 1,51* ^{1,2}	-23,9 ± 2,45* ^{1,2}	-19,6 ± 1,71*³	-8,92 ± 0,95*³	+1,5 ± 0,08
В динамике	-11,7 ± 0,95* ^{1,2}	-29,6 ± 2,43* ^{1,2}	-15,4 ± 1,08* ¹	-16,70 ± 1,58* ¹	+2,1 ± 0,22

* p < 0,05;

¹ — разница по сравнению с контрольной группой;

² — разница между показателями 1 и 2 столбца;

³ — разница между показателями 3 и 4 столбца.

умерли, указанную комбинацию сдвигов можно рассматривать как прогностически неблагоприятную. У больных с неэффективной терапией также отмечены более высокие показатели РФМК в плазме венозной крови ($p < 0,001$) — в среднем в 2 раза выше по сравнению с детьми, терапия которых была успешной. Возникшие тромбогенные сдвиги сочетались с выраженной гиперкоагуляцией по данным всех базисных параметров коагулограммы, что свидетельствует о наличии тромбинемии и внутрисосудистого свёртывания крови.

У больных группы сравнения осмоляльность плазмы крови была в пределах нормы. Как видно из табл. 2, осмоляльность артериальной крови выше, чем венозной, то есть артериовенозный градиент положителен. Аналогичные показатели выявлены для натрия, калия и других осмотически активных веществ — глюкозы, мочевины и лактата. Полученные результаты позволяют предположить, что у больных группы сравнения упомянутые выше негазообменные функции лёгких не были нарушены.

При исследовании показателей, характеризующих систему гемостаза (табл. 3), выявлены аналогичные тенденции, свидетельствующие о том, что лёгкие у больных из группы контроля, несмотря на медикаментозную депрессию дыхания, не утрачивали способность к снижению коагуляционного потенциала оттекающей из них крови.

Таким образом, при развитии и, особенно, прогрессировании нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, как осмоляльность плазмы, так и коагуляционный потенциал крови при прохождении её через лёгкие не снижаются.

У всех больных с нозокомиальной пневмонией, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, также исследовали показатели динамического комплайнса (compliance) и неэластического сопротивления лёгких (resistance), которые характеризуют механические функции лёгких. В 18,6% случаев эти показатели оказались нормальными, несмотря на наличие отрицательного артериовенозного градиента показателей негазообменных функций лёгких. У остальных больных они были нарушены, что сочеталось с высокой отрицательной величиной как артериовенозного градиента осмоляльности плазмы и её компонентов, так и параметров коагулограммы. Отрицательная разность изучаемых показателей артериальной и венозной крови возникла раньше и сохранялась более продолжительное время, чем нарушение механических функций, что подтверждает высокую прогностическую значимость обсуждаемого метода исследования.

Таким образом, проведённое исследование продемонстрировало, что нозокомиальная пневмония, ассоцииро-

ванная с искусственной вентиляцией лёгких, характеризуется нарушением не только газообменной, но и осморегулирующей функций лёгких, что проявляется развитием отрицательного артериовенозного градиента осмоляльности плазмы и основных её составляющих (натрия, калия, глюкозы, лактата). С учётом полученных данных можно предположить, что при нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, существенно повышается активность вазопрессина, отчего усиливается проницаемость стенки капилляров для натрия, воды и белков. Указанные ингредиенты легко перемещаются из артериальной крови в интерстициальное пространство лёгких, вызывают отёк и развитие респираторного дистресс-синдрома взрослого типа. При этом возникает отрицательный артериовенозный градиент осмоляльности плазмы и основных её составляющих. Следовательно, нозокомиальная пневмония, ассоциированная с искусственной вентиляцией лёгких, не является изолированной формой поражения лёгких и должна рассматриваться в сочетании с респираторным дистресс-синдромом взрослого типа.

Одновременно изменяется вторая негазообменная функция — гемостазрегулирующая, проявляющаяся гиперкоагуляционными сдвигами в артериальной крови и свидетельствующая о снижении антикоагуляционной возможности лёгочной ткани. Данные изменения усугубляют течение нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, и её прогноз, поскольку резко ухудшают реологию крови и создают условия для микротромбирования лёгочных капилляров.

По полученным данным, нарушения негазообменных функций появляются раньше, чем отрицательные изменения механики дыхания, особенно у больных с неэффективной антибактериальной терапией. В этой связи отрицательный артериовенозный градиент можно рассматривать в качестве нового информативного диагностического критерия нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких. Прогрессирующее нарастание величины отрицательной разности между показателями, характеризующими осмоляльность и коагуляционный потенциал артериальной и венозной крови, является фактором неблагоприятного прогноза при данном заболевании.

Определение в динамике артериовенозного градиента АПТВ и результатов ортофантроинового теста также позволяет прогнозировать появление пневмонии, ассоциированной с ИВЛ или прогрессирование респираторного дистресс-синдрома взрослого типа у больных с ИВЛ и своевременно начать терапию, направленную как на лечение указанных состояний, так и на замещение временно несостоятельных осмо- и гемостазрегулирующей функций лёгких.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руднов В.А. Вентилятор-ассоциированная пневмония: дискуссионные вопросы терминологии, диагностики и эмпирической антибиотикотерапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия — 2001. — № 3. — С. 198–208.
2. Самсыгина Г.А., Дудина Т.А., Чебышева М.В. и др. Госпитальные пневмонии у детей: этиология и клиничко-морфологические особенности // Педиатрия. — 2001. — № 3. — С. 5–8.
3. Heyland D., Cook D., Griffith I. et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patients // Am. J. Resp. Crit. Care Med. — 1999. — № 2. — P. 1249–1256.
4. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Гельфанд Е.Б. и др. Лечение нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией лёгких у хирургических больных // Вестник интенсивной терапии. — 1999. — № 4. — С. 20–27.
5. Cook D. Ventilator-associated pneumonia: perspectives on the burden of illness // Intensive Care Med. — 2000. — № 26 (Suppl.1). — P. 31–37.
6. Cook D., Kollef M. Risk factors for ICU-acquired pneumonia // JAMA. — 1998. — № 279. — P. 1605–1606.
7. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клиническая микробиология, антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 31. — С. 16–27.
8. Николаенко Э.М. Нозокомиальная пневмония: этиопатогенез, профилактика и терапия // Пульмонология (приложение). — 1997. — С. 35–43.
9. Проценко Д.Н., Гельфанд Б.Р., Яковлев С.В., Рамишвили В.Ш. Факторы риска развития и неблагоприятного исхода нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией лёгких, у больных с тяжёлой травмой // Инфекции и антимикробная терапия. — 2002. — № 5. — С. 143–146.
10. Chastre J., Trouillet J. Nosocomial pneumonia: guidelines for initial management and empirical treatment // Pneumonia. The Eur. respir. Mon. — 1997. — № 3. — P. 10–14.