

Бердникова А.А.<sup>1</sup>, Давыдова Н.С.<sup>2</sup>, Серов Р.Р.<sup>3</sup>

## Возможности высокочастотной искусственной вентиляции легких в интенсивной терапии синдрома острого легочного повреждения и респираторного дистресс синдрома

1 – МБУ ЦГКБ №1, г. Екатеринбург, 2 – Уральская Государственная Медицинская Академия, Кафедра Анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП, г. Екатеринбург, МАУ ГКБ № 40, г. Екатеринбург

*Berdnikova A.A., Davidova N.S., Serov R.R.*

### Capabilities of high-frequency ventilation in the intensive care unit syndrome acute lung injury and respiratory distress syndrome

#### Резюме

С целью выяснения возможности применения высокочастотной искусственной вентиляции легких в комплексе респираторной терапии СОЛП/ОРДС, было обследовано 47 пациентов с клинико – диагностическими критериями данного синдрома, которым в процессе респираторной терапии наряду с вентиляцией, контролируемой по давлению, проводилась высокочастотная искусственная вентиляция легких. У всех пациентов исследовались биомеханические свойства легких, кислотно – основное состояние и газовый состав крови, проводилась комплексная оценка с позиций интегральных шкал оценки тяжести. В результате проведенного исследования была выведена математическая формула, позволяющая рассчитать возможность положительного ответа на высокочастотную вентиляцию легких для конкретного пациента.

**Ключевые слова:** синдром острого легочного повреждения, респираторный дистресс синдром, высокочастотная вентиляция легких, аутоПДКВ, статический комплайнс, шкалы APACHE II, SOFA, TISS

#### Summary

In order to ascertain the possibility of high-frequency ventilation in a respiratory therapy ALI / ARDS were examined 47 patients with clinical - diagnostic criteria for this syndrome, which in the course of respiratory therapy, along with ventilation, controlled by pressure, was carried out high-frequency ventilation. All patients were investigated biomechanical properties of lung, acid base status and blood gas composition, assessed comprehensively in terms of the integral scales of assessment of severity. The study was derived a mathematical formula that calculates the possibility of a positive response to the high-frequency ventilation for a particular patient.

**Key words:** acute lung injury, acute respiratory distress syndrome, high-frequency ventilation, autoPEEP, static compliance, the scale of APACHE II, SOFA, TISS

#### Введение

Общезвестно, что синдром острого повреждения легких (СОПЛ) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) являются постоянными спутниками любой острой хирургической и соматической патологии и во многом определяют течение и исходы при жизнеугрожающих состояниях, так как летальность при тяжелых формах ОРДС варьирует в пределах 50%.

Современное определение ОРДС выглядит следующим образом: ОРДС представляет собой «синдром воспаления и повышенной проницаемости, который ассоциируется с клиническими, рентгенологическими и физиологическими изменениями; эти изменения не могут быть объяснены гипертензией в левом предсердии и капиллярном русле легких, но могут ею сопровождаться» [6].

Ведущее место в лечении ОРДС занимает респираторная поддержка, осуществляемая согласно концепции протективной ИВЛ. Один из вариантов протективной ИВЛ осуществим путем реализации нескольких способов традиционной ИВЛ, и в современном варианте [4] это выглядит, как сочетание малых дыхательных объемов, маневров рекрутирования альвеол и оптимального ПДКВ. Альтернативой данному способу является высокочастотная струйная ИВЛ.

Ниже приведены основные особенности ВЧ ИВЛ, позволяющие отнести данный способ вентиляции к «протективной».

1. Наличие накапливаемого объема вследствие незавершенности выдоха и постоянное присутствие ауто PEEP, создают условия для поддержания легких в «от-

крытом» состоянии на протяжении всего дыхательного цикла.

2. Малые дыхательные объёмы ( $VT \leq 2-3$  мл/кг), контролируемые, гибко и тонко регулируемые величины PIP и ауто РЕЕР создают условия для сохранения венозного возврата и сердечного выброса [10, 11].

3. Возрастание доли коллатеральной вентиляции и роли pendelluft в межрегиональном перераспределении дыхательного газа, выравнивание вентиляционно-перфузионных соотношений, сопровождается уменьшением объема альвеолярного мертвого пространства, снижением альвеолярного шунтирования крови и повышением оксигенации артериальной крови [13].

4. Уменьшение при ВЧ ИВЛ содержания внесосудистой воды в лёгких [8, 9] и наличие в инспираторном газе небольшой концентрации углекислоты (PICO<sub>2</sub>) [2], способствуют улучшению легочного кровотока.

5. Наличие в инспираторном газе углекислоты нивелирует, в известной мере, возможное повреждающее действие высоких величин FIO<sub>2</sub> и способствует, в числе прочего, восстановлению сурфактанта [14, 15].

6. Наличие открытого (соединенного с атмосферой, бесклапанного) дыхательного контура является надежно защитой от баро и волюмо травмы легких.

7. Свособразный режим СРАПНФ существенно облегчает процедуру восстановления спонтанного дыхания больного и отлучения от респиратора без применения медикаментозной депрессии дыхания [12].

Но, несмотря на обоснованные физиологические посылки, в исследованиях последних лет оценки эффективности ВЧ ИВЛ при ОПЛ/ОРДС довольно сдержанные.

Большинство исследователей приходят к единому мнению, что в настоящее время еще нет достаточных оснований для однозначной оценки роли ВЧ ИВЛ в респираторной терапии дистресс синдрома у взрослых больных [1, 5], в связи с чем нами и было проведено данное исследование.

**Цель исследования** - изучение биомеханических свойств легких в условиях высокочастотной вентиляции легких и вентиляции, контролируемой по давлению у пациентов с СОЛП/ОРДС, выявление физиологических эффектов высокочастотной вентиляции легких, объясняющих повышение артериальной оксигенации в ее условиях у пациентов с СОЛП/ОРДС, получение научного обоснования возможности применения данной методики для конкретного пациента.

## Материалы и методы

В исследование было включено 47 пациентов, у которых в процессе интенсивной терапии, включающую продленную ИВЛ, был диагностирован СОЛП/ОРДС. Диагноз СОЛП/ОРДС выставлялся согласно критериям Специальной Американско-Европейской Согласительной Конференции по ОРДС [4], а тяжесть лёгочного повреждения определялась по унифицированной шкале LIS [Murray J.F. et al., 1988].

Разработанный нами протокол исследования включал в себя обследование пациентов на момент поступле-

ния, а также на 1-ые, 3-и, 5-ые, 7-ые, 10-ые, 14-ые и 28 сутки. В эти периоды времени общая тяжесть состояния больных оценивалась по шкале APACHE-II, а наличие органно-системной дисфункции и её тяжесть по шкале SOFA и Baue. Оценка церебральной недостаточности проводилась по шкале Глазго, а степень седации оценивалась по шкале Rikket. В указанные выше сроки у пациентов оценивались параметры механики дыхания (статический комплайнс, ПДКВ, аутоПДКВ), параметры газового состава артериальной крови и КОС. При установлении диагноза СОЛП/ОРДС проводился тест с ВЧ ИВЛ, протокол которого выглядит следующим образом. До начала тестирования, у пациента, вентилируемого в режиме PCV регистрировались параметры биомеханики дыхания и газообмена - рaO<sub>2</sub>, рvO<sub>2</sub>, статический комплайнс, ПДКВ, аутоПДКВ, P/F, PaCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub>, рHart, BEart. После регистрации этих параметров в течение 60 минут пациент вентилировался в режиме ВЧ ИВЛ с исходными расчетными параметрами для нормовентиляции (частота дыхательных циклов 100 в минуту, минутная вентиляция =  $2 \cdot (\text{вес тела}/10 + 1)$ ). Через 60 минут регистрировались следующие показатели: рaO<sub>2</sub>, рvO<sub>2</sub>, статический комплайнс, ПДКВ, аутоПДКВ, P/F, PaCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub>, рHart, BEart. Далее пациент вновь вентилировался в режиме PCV. Регистрация параметров механики дыхания и фракции вдыхаемого кислорода производилась с помощью датчика потока EZ-Flow фирмы Cardio Pulmonary Technologies, Inc, аппарата высокочастотной вентиляции легких JV-100 Zisline, а также с помощью аппаратно-программного комплекса Registrator (монитор параметров дыхания). Исследуемая группа была поделена на 4 подгруппы: СОЛП, ОРДС, СОЛП – ответ, ОРДС – ответ. За наличие ответа было принято повышение артериальной оксигенации на 10 и более мм рт.ст. Подгруппы сравнивались по нозологическим формам, возрасту, причинам продленной ИВЛ, тяжести состояния, органной дисфункции, степени выраженности церебральной недостаточности, тяжести СОЛП/ОРДС, суммарной терапевтической нагрузке, параметрам механики дыхания, газообмена, длительности ИВЛ, длительности пребывания в ОРИТ, стационаре.

Статистический анализ данных проведен согласно общепринятым методам [7], с использованием лицензионной программы Stata 11.2 (StatCorp, США).

Для оценки прогностической ценности параметров строилась характеристическая кривая (ROC). Многофакторный анализ проводился с помощью пошаговой бинарной логистической регрессии.

## Результаты и обсуждение

В условиях ВЧ ИВЛ в общей группе, в группе пациентов с СОЛП, ОРДС, в группе пациентов с ответом на ВЧ ИВЛ наблюдаются одинаковые закономерности, а именно: достоверно выше величина аутоПДКВ; достоверно ниже статический комплайнс и ПДКВ.

В условиях ВЧ ИВЛ появление аутоРЕЕР является следствием незавершенного выдоха и накопленного альвеолярного объема, и величина его тем больше, чем выше

**Таблица 1. Показатели газового состава и биомеханических свойств легких в условиях вентиляции, контролируемой по давлению и высокочастотной вентиляции легких для исследуемых групп пациентов**

Параметр	n	PCV	HFV	P
раО <sub>2</sub> общая группа	47	105.5 (30.6)	125.7 (46.8)	0.006
SaO <sub>2</sub> общая группа	25	97.0 (96.0–98.0)	98.0 (95.8–99.5)	0.050
аутоРЕЕР общая группа	44	0 (0–1)	1 (0–5)	0.016
Cstat общая группа	40	39 (35–47)	23 (12–42)	0.001
РЕЕР общая группа	34	10 (8–12)	4 (1–9)	0.007
раО <sub>2</sub> солп	25	123.0 (113.0–134.5)	145.0 (120.0–168.6)	0.013
Cstat солп	20	40 (36–51)	21 (11–43)	0.001
аутоРЕЕР ордс	20	0 (0–1)	4 (1–8)	0.002
Cstat ордс	20	39 (33–44)	25 (15–41)	0.006
РЕЕР ордс	17	12 (10–12)	4 (1–6)	0.009
раО <sub>2</sub> с ответом	28	103.3 (75.2–116.8)	154.6 (118.7–176.7)	<0.001
SaO <sub>2</sub> с ответом	15	97.0 (94.2–98.0)	99.3 (98.0–99.5)	<0.001
P/F с ответом	28	234 (181–280)	273 (180–345)	0.007
аутоРЕЕР с ответом	27	0 (0–1)	0 (0–6)	0.018
Cstat с ответом	23	41 (39–51)	26 (19–48)	0.010
раО <sub>2</sub> без ответа	19	123.0 (91.2–141.0)	91.5 (69.0–114.0)	<0.001
P/F без ответа	19	200 (140–270)	181 (132–221)	0.027
аутоРЕЕР без ответа	17	0 (0–1)	4 (0–5)	0.015
Cstat без ответа	17	39 (34–45)	16 (10–27)	<0.001
РЕЕР без ответа	15	10 (10–12)	2 (1–9)	0.001

частота вентиляции и величина накопленного альвеолярного объема газа. Феномен аутоРЕЕР является фактором, обеспечивающим продвижение в невентилируемые или недостаточно вентилируемые альвеолы газовой смеси независимо от фаз дыхательного цикла. Феномен незавершенного выдоха и наличие аутоРЕЕР являются основным механизмом в перераспределении (перетекании) газа из вентилируемых альвеол в спавшиеся (невентилируемые) альвеолы с высокой постоянной времени. В результате этого в течение очень короткого времени от начала ВЧ ИВЛ подавляющее число альвеол после завершения выдоха оказываются заполненными газовой смесью, что неизбежно приводит к "расходованию" эластических свойств легких и грудной клетки и, следовательно, к снижению комплайенса.

Существование этого феномена заставляет изменить взгляд на физиологическую сущность комплайенса при ВЧ ИВЛ. Снижение комплайенса при традиционной вентиляции является признаком "жесткости" легких (повышением числа невентилируемых альвеол), а снижение комплайенса при ВЧ ИВЛ свидетельствует о повышении воздушности альвеол (снижение числа невентилируемых альвеол).

Следовательно, снижение комплайенса при ВЧ ИВЛ следует оценивать как положительное явление, свидетельствующее об улучшении внутрилегочного распределения газов.

Таким образом, повышение артериальной оксигенации у пациентов с СОЛП/ОРДС в условиях ВЧ ИВЛ, обусловлено улучшением как перфузии, так и вентиляции. Улучшение перфузии проявляется низкими уровнями пикового и среднего давления в дыхательных путях, приводящими к снижению транспульмонального давления и улучшению легочного кровотока. Факторами, подтверждающими улучшение альвеолярной вентиляции, являются

повышение аутоРЕЕР, свидетельствующее о прераспределении газа между вентилируемыми и невентилируемыми альвеолами, заполнением газом невентилируемых альвеол, и, как следствие этого, снижением статического комплайенса, которое говорит об уменьшении количества невентилируемых альвеол.

Достоверно более низкий показатель внешнего ПДКВ в условиях высокочастотной вентиляции легких может объяснить тот факт, что повышение артериальной оксигенации при проведении ВЧ ИВЛ происходит не у всех пациентов. В условиях ВЧ ИВЛ эффект ПДКВ по техническим причинам не может быть реализован в должной мере, и влияние на альвеолярную вентиляцию может быть реализовано только повышением ауто ПДКВ, что в ряде случаев является недостаточным для ее улучшения.

Пациенты с ответом на ВЧ ИВЛ имели закономерно более высокие показатели оксигенации (парциальное давление кислорода в артериальной крови ( $p < 0.001$ ), индекс оксигенации ( $p = 0.001$ ), насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом ( $p = 0.010$ ), были достоверно старше по возрасту ( $p = 0.047$ ) и легче по тяжести состояния (по шкалам APACHE II ( $p = 0.017$ ), SOFA ( $p = 0.044$ ), TISS ( $p = 0.042$ ) на день поступления в ОПИТ.

Для определения прогностической ценности полученных показателей (возраст, вес, IMT, APACHE II, SOFA, TISS) была использована методология ROC-анализа.

Площадь под кривой для многофакторного анализа (AUC 0.840 (ДИ 0.692–0.924)) достоверно больше, чем у любого другого критерия по отдельности,  $p < 0.047$ .

Исходя из этого, было выведено уравнение модели (то есть возможность рассчитать вероятность положительного ответа на проведение высокочастотной вентиляции легких для конкретного пациента), которое выглядит

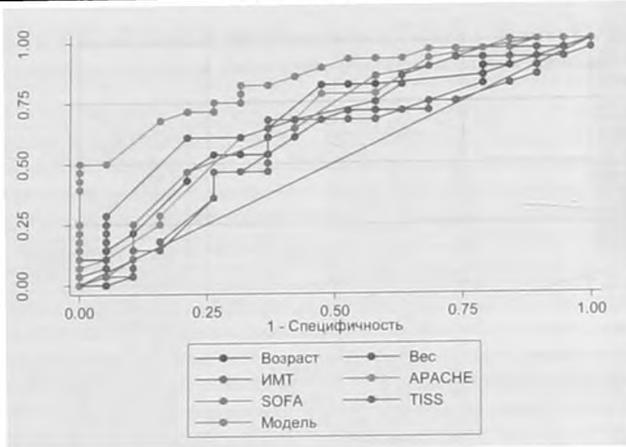


Рис. 1. Графическое изображение площадей под ROC-кривыми для возраста, индекса массы тела, веса, оценки по шкалам APACHE II, SOFA, TISS и совокупной модели

Таблица 2. Многофакторный анализ: бинарная логистическая регрессия

Переменная	Коэффициент	Отношение шансов	p
Возраст	0.085	1.09 (ДИ 1.01-1.17)	0.020
APACHE II	-0.229	0.80 (ДИ 0.66-0.95)	0.013
TISS	-0.115	0.89 (ДИ 0.81-0.99)	0.024
Константа	2.766	Не рассчитывается	Не рассчитывается

следующим образом:  $P = 1 / (1 + e^{-(2.766 + 0.085 \cdot \text{Возраст} - 0.229 \cdot \text{APACHE} - 0.115 \cdot \text{TISS})})$ , где P – вероятность ответа на ВЧ ИВЛ, e – основание десятичного логарифма, 2.776 – константа, рассчитанная для возраста, APACHE II, TISS, 0,085, -0,229, -0,015 – коэффициенты, рассчитанные для этих показателей. Псевдо-R2 модели равен 0.29.

Пациенты, с ответом на ВЧ ИВЛ, имели достоверно более низкие сроки продленной ИВЛ (p 0.014), меньшую длительность нахождения в ОРИТ (p 0.022) и в стационаре (p 0.012).

**Выводы**

1. К повышению артериальной оксигенации у пациентов с СОЛП/ОРДС в условиях ВЧ ИВЛ, приводят улучшение и перфузии, и вентиляции
2. Отсутствие ответа на ВЧ ИВЛ связано с низким внешним ПДКВ, которое в условиях высокочастотной вентиляции не представляется возможным реализовать должным образом, а наличие внутреннего ПДКВ оказывается не всегда достаточным
3. Предикторами положительного ответа на проведение ВЧ ИВЛ являются: возраст старше 53 лет, исходная тяжесть по APACHE < 13 баллов, по SOFA < 6 бал-

лов, суммарная терапевтическая нагрузка в день поступления < 34 баллов. Еще большей достоверностью обладает совокупная модель, включающая показатели возраста, APACHE II, TISS. Существует формула, позволяющая рассчитать вероятность положительного ответа на ВЧ ИВЛ для конкретного пациента

4. Отсутствие положительного ответа на проведение ВЧ ИВЛ позволяет предположить увеличение сроков проведения ИВЛ, пребывания в ОРИТ и в стационаре.■

*Давыдова Н.С., д.м.н., профессор, зав. Кафедрой Анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральской Государственной Медицинской Академии, г. Екатеринбург; Бердникова А.А., врач анестезиолог – реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации МБУ ЦГКБ №1, аспирант Кафедры Анестезиологии и Реаниматологии Факультета Усовершенствования Врачей Уральской Государственной Медицинской Академии, г. Екатеринбург; Серов Р.Р., врач анестезиолог – реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации №1 МАУ ГКБ №40, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Бердникова А.А., 620137 г. Екатеринбург, ул. Июльская, 19 – 226, anna.berdnikova@mail.ru.*

**Литература:**

1. High-frequency jet ventilation in European and North American institutions: developments and clinical practice / G. Ihrha, G. Gockner, A. Kashani pour [et al.] // Eur. J. Anaesth. - 2000. - v.17. - p.418-430.
2. Laffey J.G. Carbon dioxide and the critically ill – too little of a good thing? / J.G. Laffey, B.P. Kavanagh // Lancet.-1999.- v.354. - p.1283-1286.
3. Martin G.S. International Sepsis Forum. Airway and lung in sepsis / G.S. Martin , G.R. Bernard // Intensive Care Med 2001. - №27. - suppl. 1. – p.63-79.

4. Piantadosi C. A. The Acute Respiratory Distress Syndrome / C. A. Piantadosi, D.A. Schwartz // *Ann. Intern. Med.* - 2004. - v.141. - p.460-470.
5. Segal E. High frequency jet ventilation in the ICU / E.Segal // *Anesthesi-ologie & Intensivmedizin.* - 2002. - № 43. - p.530.
6. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination / G.R. Bernard, A. Artigas, K.L. Brigham [et al.] // *Amer. J. Resp. Crit. Care Med.* - 1994. - v. 149. - №3. - pt. 1. - p.818-824.
7. Zar J.H. Biostatistical analysis / J.H. Zar. - Upper Saddle River. - NJ: Pearson Prentice-Hall. - 2010. - 960 pp.
8. Бунятян А.А. Влияние традиционной и высокочастотной ИВЛ на легочную, системную гемодинамику и микроциркуляцию в легких (экспериментальное исследование) / А.А. Бунятян, М.А. Выжигина, М.В. Лукьянов // *Анестезиология и реаниматология.* - 1993. - №5. - с.16-22.
9. Выжигина М.А. Состояние сурфактантной системы легких в связи с операцией и анестезией / М.А. Выжигина, М.В. Лукьянов, В.А. Титов // *Анестезиология и реаниматология.* - 1995. - №2. - с.37-40.
10. Зислин Б.Д. Гемодинамические эффекты высокочастотной вентиляции легких у лиц пожилого и старческого возраста / Б.Д. Зислин // *Вестник интенсивной терапии.* - 2002.- №2. - с.9-10.
11. Зислин Б.Д. Насосная функция сердца при высокочастотной вентиляции легких / Б.Д. Зислин, Ф.И. Бадаев, А.А. Астахов(мл.) // *Анестезиология и реаниматология.* - 2006. - №3. - с.87-90.
12. Зислин Б.Д. Некоторые аспекты применения высокочастотной вентиляции легких в современных условиях / Б.Д. Зислин, Ф.И. Бадаев, М.Б. Конторович // *Вестник интенсивной терапии.* - 2002. - №1. - с.14-19.
13. Кассиль В.Л. Искусственная и вспомогательная вентиляция легких / В.Л.Кассиль, М.А. Выжигина, Г.С. Лескин. - М.: Медицина, 2004. - 479 с.: ил.
14. Кассиль В.Л. Острый респираторный дистресс-синдром / В.Л. Кассиль, Е.С. Золотокрылина. - М.: Медицина, 2003. - 224 с.: ил.
15. Лебединский К.М., Мазурок В.А., Нефедов А.В. Основы респираторной поддержки - краткое руководство для врачей / К.М. Лебединский, В.А. Мазурок, А.В. Нефедов. - СПб. - 2005. - 170 с.: ил.