

*На правах рукописи*

ПРОЦЕНКО  
ДЕНИС НИКОЛАЕВИЧ

**ТАКТИКА РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ В  
КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Москва - 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор

**Шифман Ефим Муневич**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук

**Аксельрод Борис Альбертович**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Петровского», отделение анестезиологии и реанимации II, заведующий

доктор медицинских наук, профессор

**Власенко Алексей Викторович**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, отделение анестезиологии-реанимации №32, заведующий

доктор медицинских наук, доцент

**Савин Иван Анатольевич**

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко», отделение реанимации и интенсивной терапии, заведующий

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.223.02 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ГБУЗ города Москвы «НИИСП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1 и на сайте организации [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент

 **Сиротин Иван Владимирович**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность исследования**

Критические состояния в первую очередь характеризуются нарушением работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем, требующим восстановления с применением методов интенсивной терапии. В число базовых компонентов реанимационных мероприятий входит ИВЛ (искусственная вентиляция легких). Так, по нашим данным, в муниципальной системе здравоохранения нашей столицы ежегодно ИВЛ проводится почти 62 тысячам пациентам отделений реанимации и интенсивной терапии. Однако, как любая медицинская технология, ИВЛ вместе с неоспоримыми плюсами имеет и ряд недостатков и осложнений, развивающихся вследствие использования этой технологии. Известно, что протезирование функции внешнего дыхания, кроме положительных моментов, сопровождается риском развития осложнений, которые могут быть следствием повреждения альвеол высоким давлением и перерастяжением (Charles P.E., 2011), токсическим действием кислорода (Ioannidis G., 2015 и др.), развитием ателектазов (Casanueva J., 1981; David M., 2005; Klingstedt C., 1990; Koefoed-Nielsen J., 2008), баротравмы с развитием пневмомедиастинума, пневмоперикарда и пневмоторакса (Martinelli G., 1982; Mathru M., 1983; Philit F., 1990 и др.). Также описываются осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде снижения венозного возврата (Kumar A., 1970; 6. Власенко А.В., 2014), снижения сердечного выброса (Luecke T., 2005), повышения легочного сосудистого сопротивления (Luce J.M., 1984; L'Hommedieu C.S., 1985). Инфекционные осложнения при проведении ИВЛ также являются значимой медико-экономической проблемой осложнений ИВЛ [Ahmed Q.A., 2001; Niederman M.S., 1996; Гельфанд Б.Р., 2016].

### **Степень разработанности темы исследования**

В рамках экспериментальных исследований, проведенных на лабораторных животных, было установлено, что на фоне ИВЛ развивается повреждение органов дыхания, обусловленное чрезмерным растяжением альвеол вследствие того, что при выполнении ИВЛ дыхательные объемы (ДО) являются большими. Т.н. РЕЕР (англ. positive end expiratory pressure, низкий уровень положительного давления в конце выдоха) обуславливает повторяющееся схлопывание и открытие альвеол, приводящее к повреждению спавшихся легких – ателектотравме (Dreyfuss D., 1998). ИВЛ с большими ДО приводит к гиперпродукции провоспалительных интерлейкинов и имеет большое значение в патогенезе повреждения легких у пациентов (Руднов В.А., 2011). Большинство исследований осложнений, связанных с проведением ИВЛ, проводятся у пациентов, имеющих диагноз «внебольничная пневмония», «острый респираторный дистресс-синдром» (ОРДС), «хроническая обструктивная болезнь легких» (ХОБЛ), т.е. пациентов с

изначально компрометированными легкими (García Vicente, E., 2011; Марченков, Ю.В. 2012).

Появляются единичные сообщения, что ИВЛ может негативно влиять на легочную паренхиму у пациентов с интактными легкими, то есть в тех ситуациях, когда причинами ИВЛ являются внелегочные показания (например, отек головного мозга) (Pinhu L., 2003; Gajic O., 2004).

Маневр «открытия» альвеол – это рекомендованный мировым сообществом (Force A.D.T., 2012) приём с целью открытия и восстановления функционирования пораженных альвеол, находящихся в коллабированном состоянии из-за отека интерстициальной ткани. Маневр открытия альвеол направлен на повышение конечно-эспираторного объема легких (КЭОЛ, англ. EELV, end expiratory lung volume) (Moran I., 2011; Марченков Ю.В., 2012). Но и эти рекомендации имеют определенные ограничения в виде риска осложнения, как со стороны респираторной, так и со стороны сердечно-сосудистой систем (Toth I., 2007). Отсутствует единая концепция о наиболее безопасной и эффективной методологии проведения маневра «открытия» альвеол.

Показано, что у пациентов, находящихся в ОРИТ, на первом месте по распространенности среди всех заболеваний, вызываемых госпитальными штаммами микроорганизмов, находится нозокомиальная пневмония (НП). (Vincent J.L., 1995; Vincent, J.L., 2009). В целом у больных хирургического профиля она имеет место в 6% случаев, а у пациентов, перенесших вмешательства на брюшной полости в экстренном порядке – до 15%. У пациентов с послеоперационной пневмонией в 36% случаев развивается вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) (Montravers P., 2002; Гельфанд Б.Р., 2003). Очевидно, что такая распространенность инфекционного осложнения ИВЛ требует постоянного и углубленного изучения.

Современная стратегия и приёмы проведения ИВЛ строятся не только на «классических» показаниях в виде коррекции гипоксемии, гиповентиляции и защите дыхательных путей (Esan A., 2010), но и на предотвращении развития осложнений (De Prost N., 2012).

Анализ литературы показывает, что по данной проблеме существует ряд нерешенных вопросов:

- нет данных о режимах и параметрах ИВЛ в стационарах Российской Федерации;
- не изучены факторы риска развития вентилятор-ассоциированного повреждения интактных легких;
- нет данных о влиянии ИВЛ продолжительностью свыше 3-х суток (72 часа) на развитие вентилятор-ассоциированного повреждения интактных легких;
- не проведен сравнительный анализ эффективности различных маневров

«открытия» альвеол;

– не проведен сравнительный анализ безопасности различных маневров

«открытия» альвеол;

– нет данных о влиянии ИВЛ продолжительностью свыше 3-х суток (72 часа) на ВАП;

– не охарактеризован набор риск-факторов, приводящих к развитию вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов в критическом состоянии в многопрофильном ОРИТ;

– данные по этиологической структуре ВАП претерпевают постоянные изменения;

– нет устойчивых рекомендаций по стартовой антимикробной терапии вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Данные нерешенные вопросы явились основанием для этой работы, побудив сформулировать нижеприведенные цель и задачи.

**Цель исследования:** разработать тактику эффективных и безопасных подходов к проведению респираторной поддержки у пациентов в критическом состоянии.

**Задачи исследования:**

1. Изучить режимы и параметры ИВЛ в стационарах Российской Федерации.
2. Оценить влияние различных параметров респираторной поддержки на интактные легкие у пациентов с тяжелой травмой.
3. Изучить осложнения, связанные с различными параметрами респираторной поддержки у пациентов с тяжелой травмой.
4. Провести сравнительную оценку безопасности и эффективности различных маневров «рекрутирования» альвеол у пациентов с ОРДС.
5. Определить частоту ВАП у пациентов в критическом состоянии.
6. Проанализировать факторы риска развития ВАП у пациентов в критическом состоянии.
7. Оценить эффективность режимов эмпирической стартовой терапии ВАП у пациентов в критическом состоянии.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. В реальной клинической практике отделений реанимации и интенсивной терапии Российской Федерации наиболее частыми причинами начала респираторной поддержки являются поражения ЦНС и паренхиматозная острая дыхательная недостаточность.
2. Для респираторной поддержки наиболее часто используют управляемые режимы, при этом неинвазивную респираторную поддержку практически не используют.

3. «Протективная» стратегия искусственной вентиляции легких не является основным видом респираторной поддержки у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии Российской Федерации.
4. У пострадавших с тяжелой травмой и интактными легкими использование «традиционных» параметров искусственной вентиляции легких приводит к значимому увеличению длительности ИВЛ и частоты развития осложнений, вследствие повреждения легочной паренхимы в сравнении с использованием «протективных» параметров респираторной поддержки.
5. Проведение манёвра «открытия» альвеол различными методами является эффективным средством временного улучшения оксигенации у больных с ОРДС вне зависимости от метода и достоверно не увеличивает частоту баротравмы.
6. Вентилятор-ассоциированная пневмония является распространённым гнойно-септическим осложнением у больных на ИВЛ и сопряжена с ростом атрибутивной летальности при неадекватной стартовой антимикробной терапии.

#### **Научная новизна:**

1. Впервые оценены подходы к выбору режимов и параметров респираторной поддержки у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии в Российской Федерации.
2. Впервые изучено влияние различных параметров ИВЛ на интактные легкие у пациентов с тяжелой травмой.
3. Впервые доказано отрицательное влияние «традиционных» параметров ИВЛ на интактные легкие при проведении ИВЛ в течение более 72 часов.
4. Впервые в отечественной практике выявлены факторы риска повреждения легких при проведении ИВЛ в течение более 72 часов.
5. Впервые проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности различных подходов к выполнению маневра открытия альвеол.
6. Впервые доказана сопоставимость сравниваемых методик методологий проведения маневра «открытия альвеол» и предложена наиболее воспроизводимая.
7. Впервые в клинической практике выявлены факторы риска развития ВАП в смешанной популяции пациентов, находящихся в критическом состоянии.
8. Впервые в отечественной практике разработана концепция максимальной стартовой антимикробной терапии у пациентов с ВАП.

#### **Практическая значимость:**

1. Получены данные об использовании режимов и параметров ИВЛ продемонстрировали широкое использование «традиционных» параметров респираторной поддержки в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Российской Федерации.

2. Продемонстрировано негативное влияние «традиционных» параметров респираторной поддержки на интактные легкие, которое проявляется повреждением легочной ткани и развитием вентилятор-ассоциированной пневмонии при проведении ИВЛ по внелегочным показаниям более 48 часов.
3. Выявлены факторы риска повреждения интактных легких при ИВЛ продолжительностью более 48 часов. Исходя из этого, предложен алгоритм выбора параметров респираторной поддержки у больных с исходно интактными легкими и управляемой ИВЛ длительностью более 48 часов.
4. Выявлена нецелесообразность использования дыхательных объемов 10-12 мл/кг ИМТ с низким положительным давлением конца выдоха при проведении управляемой ИВЛ более 48 часов у пациентов с интактными легкими.
5. Доказана целесообразность при развитии внелегочного ОРДС у больных в критических состояниях использования маневра открытия альвеол для улучшения оксигенации крови. Варианты маневра открытия альвеол: 1- «40x40», 2- «по давлению», 3- «пошаговый» обладают идентичной эффективностью.
6. Продемонстрирована целесообразность мониторинга показателей центральной гемодинамики при проведении маневра открытия альвеол, так как увеличение внутригрудного давления приводит к снижению сердечного выброса. Доказано, что различные маневры открытия альвеол одинаково негативно влияют на центральную гемодинамику.
7. Доказана необходимость постоянного инфекционного контроля при проведении ИВЛ более 72 часов с целью максимально ранней диагностики гнойно-септических осложнений.
8. Продемонстрировано, что «протективный» режим респираторной поддержки является одним из инструментов профилактики развития ВАП.
9. Выявленная высокая частота распространенности мультирезистентных возбудителей ВАП диктует необходимость постоянного локального микробиологического мониторинга.
10. Продемонстрировано, что для эмпирической стартовой терапии ВАП целесообразно использовать режимы антибактериальной терапии с максимальной эффективностью в виде комбинации защищенных цефалоспоринов или карбапенемов, с препаратами активными в отношении метициллинрезистентных штаммов стафилококка.

## **Внедрение результатов в практику**

Результаты данной диссертационной работы, включая разработанные методы ведения пациентов, в настоящее время используются в ОРИТ следующих медицинских учреждений: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова Департамента Здравоохранения города Москвы», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы». Разработанные методы внедрены в образовательные программы, поддерживаемые кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета дополнительного последиplomного образования (ФДПО) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

## **Апробация результатов исследования**

Основные положения диссертационной работы доложены на ведущих российских и зарубежных научных мероприятиях в сфере анестезиологии и реаниматологии.

Российские мероприятия: XIII-м (Санкт-Петербург, 2012-й г.), XIV-м (Казань, 2014-й г.) и XV-м (Москва, 2016-й г.) Съезды Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР); XIII-я Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2016-й г.); заседания РОО содействия развитию анестезиологии и реаниматологии «Московское научное общество анестезиологов и реаниматологов» (2013); 8-я научно-практическая конференция «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии» (Москва, 2010-й г.), Международные конгрессы «РУНЕЙРО» (Москва, 2012-й г.; Ялта, 2016-й г.), Школы Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) (Красноярск, 2011-й г.; Сургут, 2011-й г.; Кемерово, 2012-й г.; Новосибирск, 2012-й г.; Ростов-на-Дону, 2012-й г.; Астрахань, 2014-й г.; Томск, 2014-й г.; Ярославль, 2014-й г.; Якутск, 2014-й г.; Москва, 2015-й г.; ), циклах усовершенствования кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава РФ.

Зарубежные мероприятия: 30-й (Брюссель, 2010 г.), 32-й (Брюссель, 2012 г.), 33-й (Брюссель, 2013 г.) Международный симпозиум интенсивной терапии и



неотложной медицины (англ. International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, ISICEM)

### **Публикации по результатам исследования**

По теме диссертационной работы опубликованы 46 печатные работы, в том числе 22 в специализированных научных журналах, состоящих в «Перечне рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» («Перечень ВАК»).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 213 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя из 258 наименований, включающих 26 отечественных и 232 иностранных источника литературы, 3 приложений; иллюстрирована 72 таблицами, 46 рисунками.

Представленные в данной работе первичные данные были получены, обработаны методами статистического анализа и обобщены лично автором.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Материал и методы исследования**

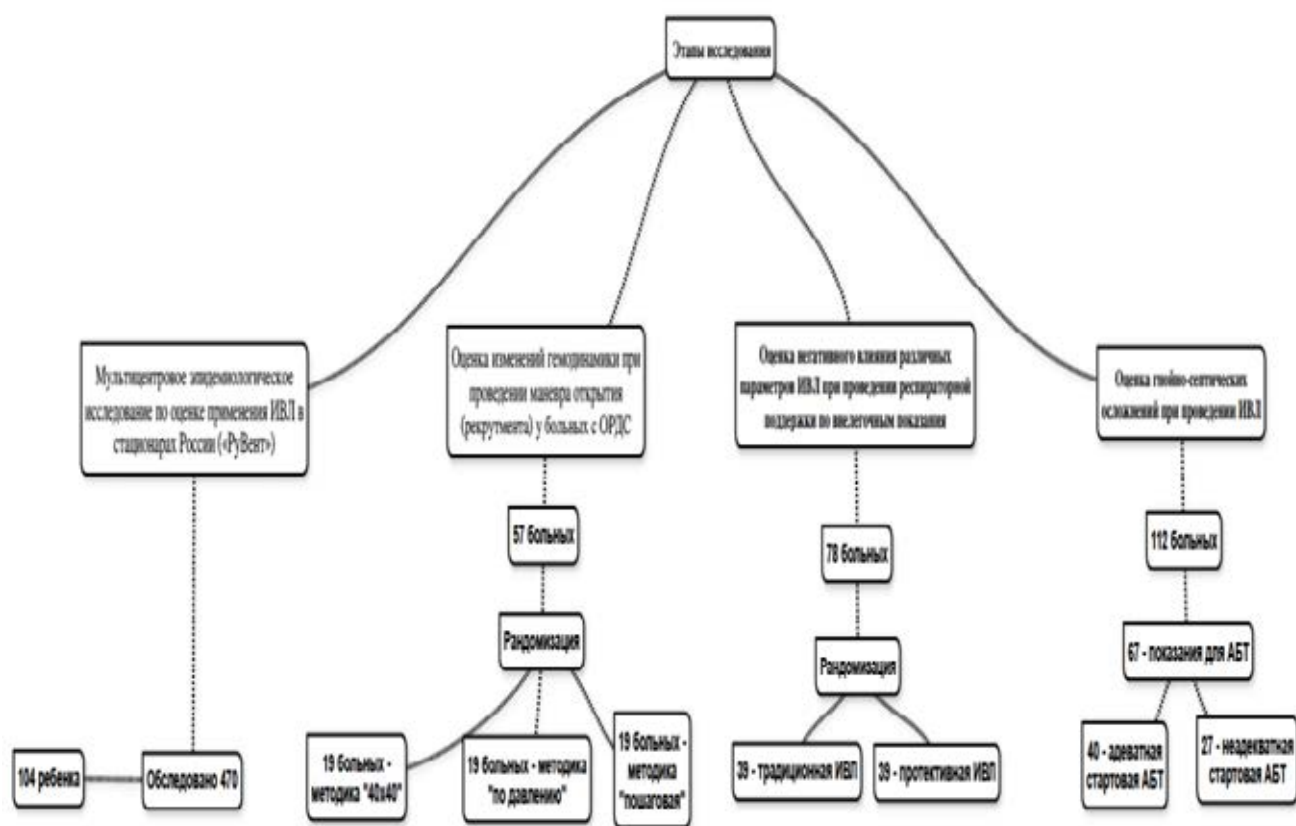
В основу данной работы положены научные исследования, выполненные в 2006-2016 гг., являющиеся этапами диссертационной работы. Всего было четыре этапа (таблица 1, рисунок 1), в которые суммарно вошли 711 пациентов. На 1-м этапе было разработано и воплощено многоцентровое эпидемиологическое исследование. Второй, третий и четвертый этапы составили проспективные открытые сравнительные исследования.

Таблица 1.

Основные этапы диссертационной работы

Этап	Название	Число наблюдений
1	Мультицентровое эпидемиологическое исследование по оценке применения ИВЛ в стационарах России («РуВент»)	470
2	Оценка негативного влияния различных параметров ИВЛ при ее выполнении пациентам с внелегочными показаниями	78
3	Оценка изменений гемодинамики при проведении маневра «открытия» (рекрутмента) альвеол у больных с ОРДС	57
4	Оценка гнойно-септических осложнений при проведении ИВЛ	112

## Этапы диссертационной работы



**Ведение пациентов:** интенсивную терапию в ОРИТ осуществляли с динамическим мониторингом методами объективного контроля функциональных, физиологических и лабораторных показателей. Больным согласно установленного протокола выполнялась искусственная вентиляция легких; поддержка кровообращения; инфузионно-трансфузионная терапия; заместительная почечная терапия (при наличии показаний), нутритивная поддержка; антимикробная терапия; седативная терапия; профилактика жизнеугрожающих осложнений (включая стресс-повреждения ЖКИ и тромбоэмболические осложнения).

### Методы исследования.

В соответствии с целями и задачами четырех этапов данной диссертационной работы использовались следующие методы клинической, инструментальной и лабораторной диагностики:

определялись клиничко-лабораторные параметры, нужные для целей и задач каждого этапа исследования;

– определялись клиничко-лабораторные параметры, нужные для ежедневного

оценивания тяжести состояния по шкалам органной дисфункции SOFA (уровень сознания, соотношение  $PaO_2/FiO_2$ , АД, ЧСС, ЦВД, потребность в вазопрессорах, билирубин, креатинин, тромбоциты);

– статистически анализировали имеющиеся данные в соответствии с задачами каждого этапа исследовательской работы.

В проспективных исследованиях использовали следующие методы:

– Оценка неврологического статуса включая оценку сознания по шкале комы Глазго;

– Термометрия и оценка артериального давления (использованы мониторы пациента Philips IntelliVue MP5 (Philips, Нидерланды);

– Одноканальная электрокардиография (включая определение частоты сердечных сокращений);

– Инвазивное исследование центрального венозного давления выполнялось на аппарате Herbert Waldmann;

– контроль темпа мочеотделения;

– оценка парциального давления кислорода и углекислого газа в крови, а также содержания электролитов на аппарате ABL800 Flex (Radiometer Medical ApS, Дания);

– Оценка гемоглобина крови, лейкоцитов производилось на гематологическом счетчике ABX Micros (Horiba, Япония);

– Оценка содержания альбумина, креатинина, общего билирубина в сыворотке крови производилось на биохимическом анализаторе Advia 1800 (Siemens Healthineers, США);

– Оценка частоты дыхательных движений производилась методом тетраполярной грудной реографии.

Тяжесть состояния пациентов в день поступления оценивали по шкале оценки тяжести APACHE II (англ. Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, оценка острой физиологии и хронического здоровья II). В динамике степень тяжести ежедневно оценивали с применением интегральной системы оценки тяжести состояния SOFA (англ. Sequential Organ Failure Assessment, последовательная оценка органной недостаточности).

Ежедневно в первые 3 дня нахождения пациентов в ОРИТ на ИВЛ, после чего – с периодичностью один раз в два дня в течение всего срока исследований выполнялась оценка дыхательной функции по Шкале оценки тяжести легочного повреждения (англ. Lung injury score, LIS).

Титр микроорганизмов в содержимом нижних дыхательных путей  $> 10^3$  КОЕ/мл расценивали как верифицирующий наличие пневмонии.

**Методы статистического анализа данных**, полученных в ходе всех

четырёх этапов исследования, включали:

- описательную статистику, включая расчет всех статистических параметров численных выборок, проверку эмпирических распределений численных переменных на статистическую достоверность различия с нормальным законом распределения, а также оценку абсолютных и относительных частот для счетных, категориальных и дихотомических переменных;

- параметрические и непараметрические методы проверки статистической гипотезы межгруппового различия средних и медиан соответственно;

- анализ частотных распределений категориальных и номинальных переменных, а также межгруппового различия частот с использованием критерия  $\chi^2$ ;

- анализ четырехпольных таблиц сопряженности дихотомических показателей с использованием точного критерия Фишера;

- параметрический и непараметрический корреляционный анализ (расчет коэффициентов корреляции по Пирсону и по Спирмену, соответственно);

- параметрический регрессионный анализ;

- одномерный дисперсионный анализ ANOVA в случае отсутствия статистически значимого различия эмпирических распределений изучаемых переменных и нормального закона распределения, а также метод Краскала-Уоллеса в случае переменных, тип или распределение которых не соответствовали условиям применения ANOVA;

- анализ кривых дожития по методу Каплан-Майер, включая регрессию Кокса.

На каждом этапе исследования применялось несколько методов, из перечисленных выше, которые соответствовали цели и набору данных конкретного исследования.

Уровень значимости для принятия статистической гипотезы о достоверности межгруппового различия средних и ли других сравниваемых статистик был принят равным 0,05. Тот же уровень значимости был установлен для принятия гипотезы о достоверности всей расчетных коэффициентов корреляции и регрессии, а также достоверности отличия эффекта от нулевого значения. Уровень мощности критерия был принят равным 0,80. Использовали программное обеспечение SPSS for Mac (IBM, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Этап 1. Мультицентровое эпидемиологическое исследование по оценке применения ИВЛ в стационарах России («РуВент»)

*Цель исследования:* оценка методологии проведения режимов и параметров респираторной поддержки, используемых в отделениях интенсивной терапии. оценка методологии проведения респираторной поддержки, используемых в отделениях реанимации и интенсивной терапии Российской Федерации режимов и параметров респираторной поддержки.

В исследование было включено 470 пациентов (из них 104 ребенка в возрасте до 15 лет) из 98 ОРИТ Российской Федерации, 2-х ОРИТ Республики Беларусь и 1 ОРИТ Украины (всего 101 центр).

Набор центров осуществляли при помощи оповещения на интернет-ресурсах и личного контакта с представителями ведущих клиник страны. На сайте <http://narkoz.ru> была создана страница исследования РуВент: <http://narkoz.ru/ruvent/>.

Сбор данных в базу осуществляли помощью веб-форм «Карточка центра РуВент» и «Протокол пациента РуВент», созданных с помощью онлайн сервиса <http://mytaskhelper.ru> и интегрированных в страницу исследования (Проценко Д.Н., 2012; Суворов С.Г., 2015).

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. Критериев исключения не было, так как исследование не носило интервенционный характер.

В ходе эпидемиологического исследования установлено, что наиболее значимыми причинами проведения ИВЛ явились: инсульт (16%), тяжелая черепно-мозговая травма (13%), ОРДС (11%) и внебольничная пневмония (9%). По данным этого этапа исследования выявлено, что в условиях реальной клинической практики наиболее часто используются управляемые режимы искусственной вентиляции легких (SIMV45%, A/C 20%, VIPAP 12%) (Таблица 2). Это может быть в том числе и следствием высокой доли среди участников этого исследования больных с патологией ЦНС, составившей 40%.

На основании проанализированных параметров ИВЛ были выявлены следующие закономерности (данные представлены в виде медианы и 25-75 перцентилей): ДО 520 (400-600) мл, положительное давление в конце выдоха 5 (4-7) см. водного столба, ЧД 16 (14-22) в минуту, давление на вдохе 20 (16-24) см. водного столба, FiO<sub>2</sub> - фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси - 40 (36-50)% (Рисунок 1).

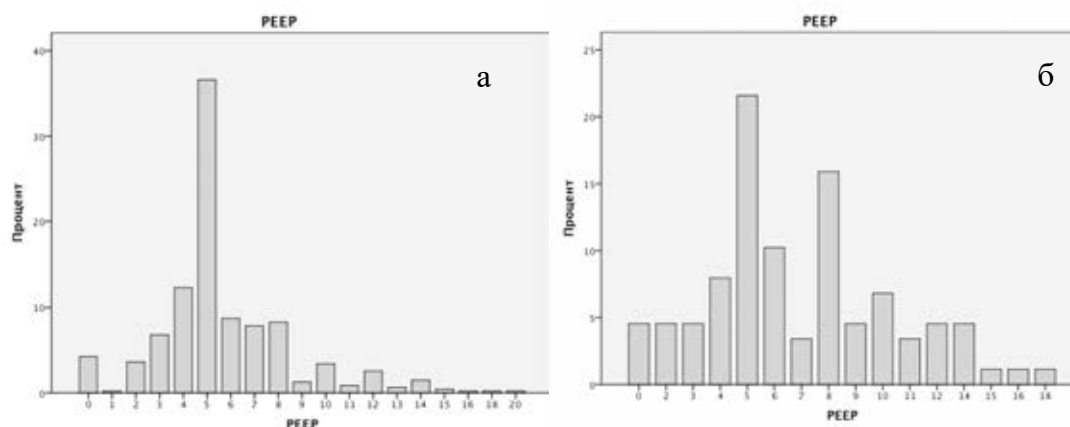
Таблица 2.

Распространенность режимов инвазивной респираторной поддержки, n (%)

Режим	Частота применения, n (%)
A/C	94 (20,1)
SIMV+PS	212 (45,1)
CPAP+PS	70 (14,9)
BiPAP	59 (12,6)
PCV	87 (6,0)
HFOV	1 (0,2)
ASV	5 (1,1)

Рисунок 2

Гистограмма распределения PEEP у пациентов а) без ОРДС; б) с ОРДС



При этом, реальный ДО из расчета на ИМТ, согласно собранным демографическим характеристикам вошедших в исследование пациентов, у мужчин был 8,00 (6,84; 9,35) мл/кг ИМТ, у женщин - 9 (7,6;10,9) мл/кг ИМТ, что в 1,4 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).

Следует отметить избыточность рекомендуемого ДО у пациентов с ОРДС: у мужчин медиана ДО составила 8,02 мл/кг ИМТ (6,82-9,55) (n=46), а у женщин - 8,8 мл/кг ИМТ (7,8-11,6) (n=38), что приближает рекомендуемый ДО к пороговому значению делает ближе в 12 мл/кг ИМТ, после которого развивается повреждение респираторных органов.

Из указанных интерквартильных размахов следует, что у 25% мужчин ДО был больше 9,55, у 25% женщин - более 11,6. Это свидетельствует о том, что

любое количество мужчин и женщин из этих 25% могли достичь и даже превзойти порог в 12 мл/кг, т.е. не просто только приближает величину ДО к повреждающему значению, но и в некоторых случаях (особенно у женщин) достигает этой величины.

Параметры респираторной поддержки, используемые в отделениях интенсивной терапии Российской Федерации, участвовавших в исследовании «РуВент», в целом вполне соответствуют реальной ситуации в Европе. Так, согласно исследованиям «Ventila», проведенным в 1998, 2004 и 2010 годах, дыхательный объем составил  $8,9 \pm 1,9$ ,  $7,7 \pm 1,9$  и  $7,5 \pm 1,5$  мл/кг ИМТ соответственно (Кузьков В.В., 2012; Левиков Д.И., 2011; Мальцева Л.А., 2015) (Таблица 3).

Таблица 3

Реальный дыхательный объем в Европе и России (значения представлены в виде среднего и среднеквадратического отклонения) (адаптировано из Проценко Д.Н., 2012).

Ventila, 1998 (n=5183)	Ventila 2, 2004 (n=4986)	Ventila 3, 2010 (n=8152)	РуВент, 2011 (n=470)
8,9±1,9	7,7±1,9	7,5±1,5	8,13 ±1,5 – м; 9,1 ±2,1– ж

Особенно следует отметить разницу по частоте использования врачами неинвазивной респираторной поддержки (Таблица 4), что может быть объяснено не только нозологической структурой острой дыхательной недостаточности, но и, вероятно, психологической и технической неготовностью врачей к использованию этой методики (Проценко Д.Н., 2012).

Таблица 4

Сравнительный анализ исследований «РуВент» и «Ventila» (адаптировано из Проценко Д.Н., 2012).

	Ventila, 1998 (n=5183)	Ventila 2, 2004 (n=4986)	Ventila 3, 2010 (n=8152)	РуВент 2011 (n=470)
Трахеостомия	11 %	13 %	13 %	42,9 %
Сроки трахеостомии	12 (7,17)	11 (7,16)	10 (8,15)	3
Перкутанная трахеостомия	-	54 %	52 %	21,3 %

Продолжение табл.4

ОРДС (P/F<200)	6 %	12 %	23,1 %	16,6 %
Длительность ИВЛ	3 (2,7)	4 (2,8)	5 (3,10)	16 (5,22) (n=125)
Летальность	30,7	30,9	27,8*	35,1
НИВЛ	4,4 %	8,7 %	14,7 %	1 %

Такие способы респираторной поддержки, как ИВЛ в прон-позиции, маневр рекрутмента альвеол, применение кортикостероидов использовали у ограниченной когорты больных (4,5%; 5,3%, 7%, соответственно); сурфактант применяли только в неонатологической практике для контроля ОРДС у новорожденных (0,6%). Следует отметить, что экстракорпоральную мембранную оксигенацию, также, как и процедуру ингаляции оксидом азота в рутинной практике не использовали (Таблица 5).

Таблица 5

#### Особые методы респираторной терапии

Метод	Частота применения, %
Маневры рекрутмента альвеол	5,3
ИВЛ в прон-позиции	4,5
Терапия кортикостероидами	7,0
Сурфактант-терапия	0,6

### **Этап 2. Оценка негативного влияния различных параметров ИВЛ при ее выполнении пациентам с внелегочными показаниями**

До последнего времени не решены вопросы «повреждает ли искусственная вентиляция легких интактные респираторные органы и полезна ли ИВЛ в протективном режиме для минимизации доли осложнений при выполнении респираторной поддержки». С целью решения данных вопросов был реализован следующий этап диссертационной работы.

*Цель исследования:* установить степень влияния разных режимов ИВЛ на развитие повреждений органов дыхательного тракта и сопутствующих осложнений у пациентов, находящихся в ОРИТ с тяжелой травмой.



*Задачи исследования:*

1. Определить риск-факторы развития острого поражения легких у пациентов с внелегочными показаниями к проведению ИВЛ, связанные с разными параметрами респираторной поддержки;
2. Установить вероятность наступления острого повреждения легких у пациентов с тяжелой травмой с интактными легкими;
3. Определить динамику содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у пациентов с внелегочными показаниями к ИВЛ на его различных режимах;
4. Проследить взаимосвязь разных режимов респираторной поддержки с вероятностью манифестации вентилятор-ассоциированной пневмонии различной степени тяжести и вентилятор-ассоциированного системного воспалительного ответа у пациентов с внелегочными показаниями к ИВЛ;
5. Проследить взаимосвязь разных режимов респираторной поддержки с развитием дисфункции органов и систем организме и оценить выживаемость таких пациентов.

Всего в рамках данного этапа были исследованы 78 больных с тяжелой травмой 18-70 ( $33,6 \pm 12,1$ ) лет. Распределение общей выборки по гендерному признаку составило 61 (78,2%) мужчин и 17 (21,8%) женщин.

Всем пациентам проводилась ИВЛ продолжительностью не менее двух суток по «внелёгочным» показаниям. Любые причины компретации легочной ткани входили в критерии невключения или исключения. Изолированную ЧМТ имели 27 больных (34,6%) из общего количества вошедших в исследование пациентов ( $n=78$ ). Большинство (59%) имели сочетанную травму ( $n=46$ ). Из них у 32 пациента имели сочетание тяжелой ЧМТ со скелетной травмой, а 14 – кроме тяжелой ЧМТ и скелетной травмы имели и травму органов брюшной полости. Множественную травму имели 5 больных (6,4%). Пациенты относились к категории тяжелых и крайне тяжелых больных - оценка тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II в первые сутки составила  $18,3 \pm 3,4$  балла (Таблица 6).

Таблица 6

Оценка вошедших в исследование пациентов по интегральной системе оценки тяжести состояния АРАСНЕ II

Тяжесть состояния по АРАСНЕ II, баллы	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	Всего, n (%)
< 15	12 (19,7)	5 (29,4)	17 (21,8)
16 – 20	34 (55,7)	9 (52,9)	43 (55,1)

>20	15 (24,6)	3 (17,6)	18 (23,0)
Всего	61 (100,0)	17 (100,0)	78 (100,0)

Вошедших в исследование пациентов рандомизировали в группы традиционной ИВЛ (группа 1) и протективной ИВЛ (группа 2) по 39 пациентов в каждой.

- Больным из группы 1 выполняли респираторную поддержку в CMV-режиме с ДО 10-12 мл/кг ИМТ и РЕЕР 5 см водного столба. Пациентам, вошедшим во вторую группу, выполняли респираторную поддержку в CMV-режиме с ДО 6 мл/кг ИМТ и РЕЕР 10 см водного столба. Как у пациентов первой, так и у пациентов второй группы пиковое давление вдоха было ограничено на 40-50 см водного столба, а скорость инспираторного потока - 60-80 л/мин.

В группе пациентов с ИВЛ в традиционном режиме пневмоторакс, который расценивался в качестве баротравмы, имел место у 4-х больных из 39 (10,3%).

Сравнение средних значений оценки тяжести повреждения легких у пациентов с тяжелой травмой на ИВЛ в традиционном (группа 1) и протективном (группа 2) режимах по шкале LIS продемонстрировало, что начиная со второго дня и до конца периода наблюдения различия между группами являются статистически значимыми.

При оценке факторов риска развития повреждения легких во время проведения ИВЛ были обнаружены следующие факторы: применение респираторной поддержки в традиционном режиме для острого повреждения легких (ОШ 4,375 (2,3; 8,2,  $p=0,0001$ ), применение респираторной поддержки в традиционном режиме для острого респираторного дистресс-синдрома (ОШ 0,897, (0,8; 0,9,  $p = 0,054$ ), а также женский пол (ОШ 3,358 0,9; 11,5,  $p=0,04$ ). У больных, которым выполняли ИВЛ обычным способом (группа 1) отмечалось достоверно более высокая доля пациентов с ОПЛ, чем в группе пациентов, получавших респираторную поддержку с ИВЛ в протективном режиме (группа 2). Помимо почти двукратной разницы в развитии ОПЛ у четырех больных с тяжелой травмой на ИВЛ в традиционном режиме было зафиксировано наличие острого респираторного дистресс-синдрома в период со второго по пятый день нахождения в ОРИТ на ИВЛ (Таблица 7).

Таблица 7

Сравнение доли пациентов с острым повреждением в группах пациентов с тяжелой травмой на ИВЛ в традиционном (группа 1) и протективном (группа 2) режимах.

Сутки	Группа I			Группа II			p
	Всего выживших больных, n	Больных с ОПЛ средней тяжести, n (%)	Всего больных с ОПЛ, n (%)	Всего выживших больных, n	Больных с ОПЛ средней тяжести, n (%)	Всего больных с ОПЛ, n (%)	
1	39	12 (30,8)	12 (30,8)	39	0 (0,0)	0 (0,0)	< 0.0001
2	39	26 (66,7)	30 (76,9)	39	12 (30,8)	12 (30,8)	< 0.0001
3	39	31 (79,5)	35 (89,7)	39	18 (46,1)	18 (46,1)	< 0.0001
5	37	33 (89,2)	37 (100,0)	39	19 (48,7)	19 (48,7)	< 0.0001
7	37	37 (100,0)	37 (100,0)	38	26 (68,4)	26 (68,4)	< 0.0001

Вероятность развития острого повреждения легких выше у лиц женского пола (Таблица 8). Несмотря на то, что различия частот по гендерному признаку не были статистически значимы как в группе 1, так и в группе 2, в общей выборке частота в группе мужчин имела статистически значимое различие с таковой в группе женщин ( $p=0,047$ ) на принятом уровне значимости. Невозможность достижения статистической значимости различия частот в группах женщин и мужчин по отдельности может быть обусловлена недостаточными объемами выборок в этих группах.

Таблица 8

Вероятность развития острого повреждения легких у мужчин и женщин на третий день пребывания в ОРИТ на ИВЛ.

Пол	Общее число больных, n (%)	I Группа		II Группа		Всего больных с ОПЛ в группах n, (%)
		Всего больных n, (%)	Число больных с ОПЛ n, (%)	Всего больных n, (%)	Число больных с ОПЛ n, (%)	
Мужской	61 (78,2%)	29 (74,4%)	25 (86,2%)	32 (82,0%)	5 (15,6%)	30 (49,2%)
Женский	17 (21,8%)	10 (25,6%)	10 (100%)	7 (18,0%)	3 (42,8%)	13 (76,5%)
Всего	78	39	35	39	8	43
p			0,221		0,111	0,047

Более высокая частота развития повреждения легких у женщин может быть связана с морфогенетическим профилем матрицы респираторных органов, характеризующимся генетически-опосредованным полиморфизмом сурфактантного белка В и модификацией стимулирующего ангиогенез фактора роста ангиопоэтина 2 (Su L. , 2009).

Результаты расчета отношения шансов (ОШ, англ. odds ratio, OR) развития острого респираторного дистресс-синдрома у пациентов с тяжелой травмой приведены в таблице 9. У пациентов, получавших респираторную поддержку в традиционном режиме (группа 1), относительный риск развития острого повреждения респираторных органов является наиболее высоким. При этом риск развития острого респираторного дистресс-синдрома среди больных данной группы является меньшим, несмотря на наличие у четырех больных группы балльной оценки по LIS>2,5, что указывает на повреждение легких тяжелой степени. Кроме этого, значительный риск манифестации острого поражения легких установлен в женской популяции.

Было установлено, что основным фактором, способствующим повышению вероятности развития и тяжести острого повреждения легких у участвующих в исследовании больных, является ИВЛ с большим дыхательным объемом и невысоким положительным давлением конца выдоха.

Таблица 9

Отношение шансов (ОШ) развития ОРДС у пациентов с тяжелой травмой

Параметры	ОШ	95% ДИ	р
«Традиционный» режим ИВЛ для ОПЛ ( $PaO_2/FiO_2 < 300$ )	4,375	2,337 - 8,189	0,0001
«Традиционный» режим ИВЛ для ОРДС ( $PaO_2/FiO_2 < 200$ )	0,897	0,807 - 0,998	0,03
Женский пол	3,358	0,984 – 11,466	0,04

Чтобы охарактеризовать значение биотравмы в развитии вентилятор-ассоциированного повреждения легких, выполнили определение в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) цитокинов, являющихся «медиаторами воспаления» интерлейкина-1-бета, интерлейкина 4, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли альфа (IL1 $\beta$ , IL4, IL6 и TNF $\alpha$ , соответственно) в первые трое суток, далее через сутки в течение 7 – 11 дней от момента начала проведения ИВЛ.

В группе 1 содержание TNF $\alpha$  в бронхоальвеолярном лаваже на первые сутки нахождения в ОРИТ было значимо более высоким, нежели чем в группе сравнения, с максимумом роста концентрации на третий день (Рисунок 3). Сопоставимая динамика изменения содержания в сыворотке крови была установлена и для IL1 $\beta$  (Рисунок 4).

Результаты определения IL6 у бронхоальвеолярном лаваже у пациентов с тяжелой травмой на ИВЛ в традиционном (группа 1) и протективном (группа 2) режимах продемонстрированы на рисунке 5. Обращает внимание сохраняющаяся в течение всего времени наблюдения статистическая значимость различий между группами сравнения. Также фиксируются высокие значения в Группе 1 с максимумом на второй-пятый день нахождения на респираторной поддержке. Оба фактора указывают на вовлеченность IL6 в каскад патологических взаимодействий, ведущих к манифестации острого повреждения легких, у пациентов первой группы.

Рисунок 3

Результаты определения фактора некроза опухоли альфа у бронхоальвеолярном лаваже у пациентов с тяжелой травмой на ИВЛ в традиционном (группа 1) и протективном (группа 2) режимах.

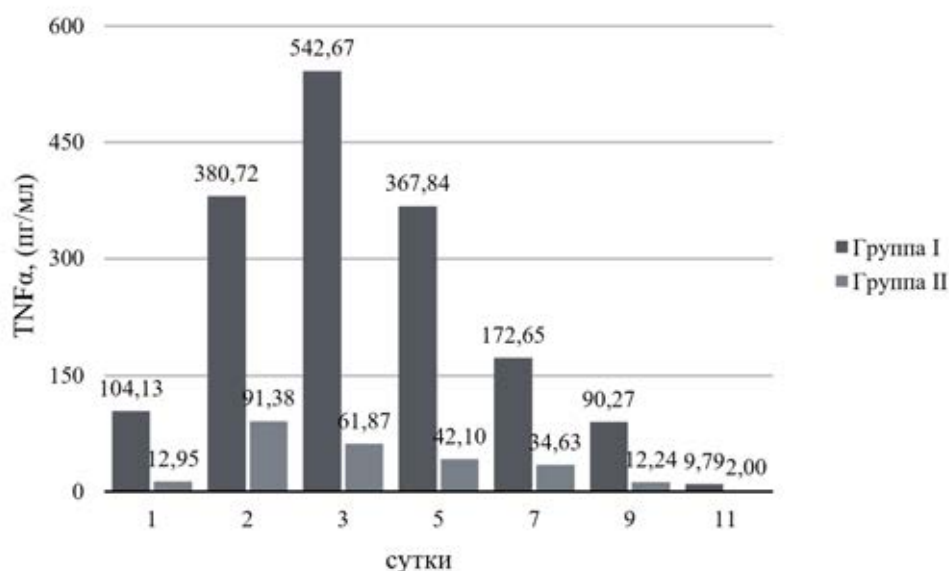


Рисунок 4

Результаты определения интерлейкина-1-бета у бронхоальвеолярном лаваже у пациентов с тяжелой травмой на ИВЛ в традиционном (группа 1) и протективном (группа 2) режимах.

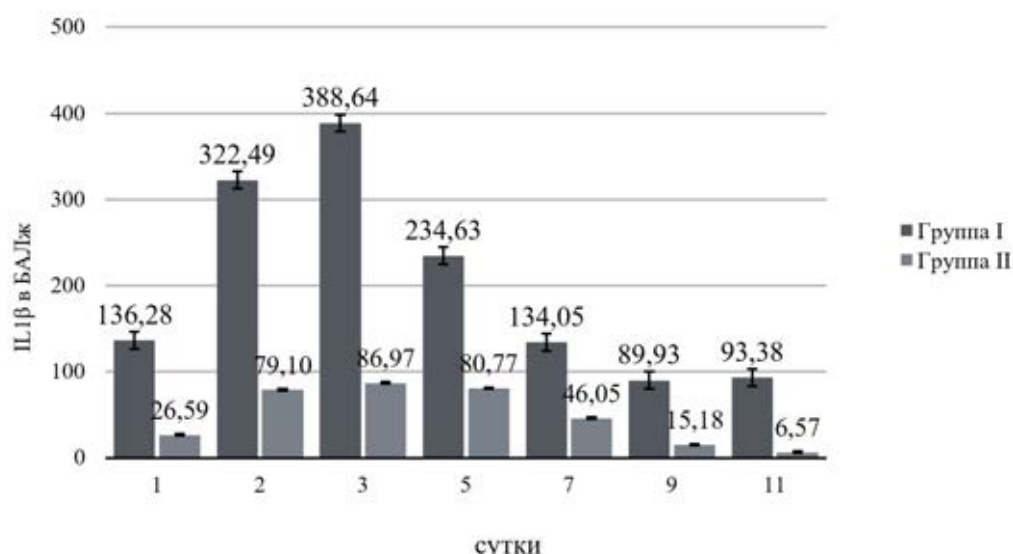
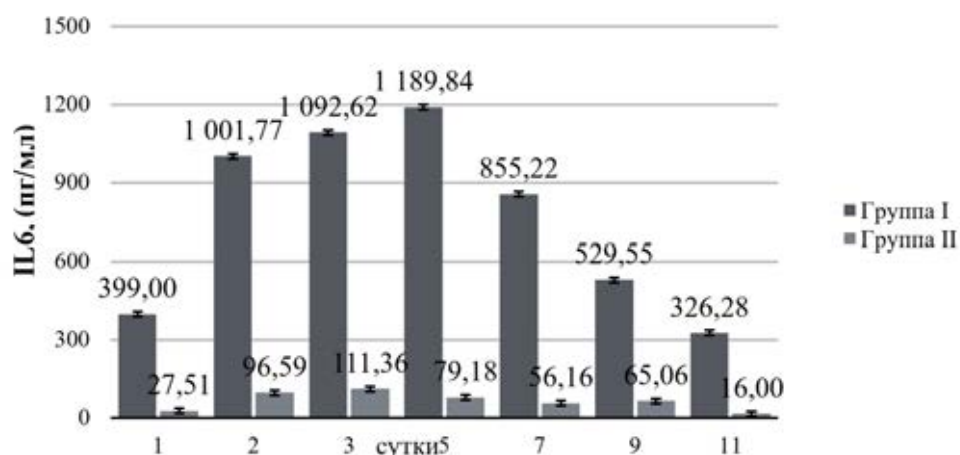


Рисунок 5

Результаты определения интерлейкина 6 у бронхоальвеолярном лаваже у пациентов с тяжелой травмой на ИВЛ в традиционном (группа 1) и протективном (группа 2) режимах.



Результаты корреляционного анализа демонстрируют существование сильных и средней силы корреляционных связей между повышением содержания интерлейкина 1-бета, интерлейкина 6, и фактора некроза опухоли альфа в БАЛ и развитием острого повреждения респираторных органов (Таблица 10).

Таблица 10

Результаты поиска корреляционной связи между содержанием цитокинов в БАЛ и развитием острого повреждения легких у пациентов с тяжелой травмой

Увеличение концентрации медиаторов	Коэффициент корреляции Пирсона, $r^*$	Оценка степени корреляционной связи	p
IL6	0,68	сильная	0,0001
TNF $\alpha$	0,65	сильная	0,0001
IL1 $\beta$	0,44	средняя	0,0001

В процессе исследований выявлено, что разные параметры ИВЛ влияют и на длительность проведения ИВЛ, достоверно увеличивая этот показатель в группе I с «традиционным» режимом ИВЛ (Таблица 11).

Таблица 11

Длительность респираторной поддержки в группах

Вид респираторной поддержки	Группа I сутки (M $\pm$ m)	Группа II сутки (M $\pm$ m)	p
АСMV/SIMV+PS	15,2 $\pm$ 4,2	7,5 $\pm$ 2,6	0,0001
CPAP+PS	4,4 $\pm$ 1,3	6,4 $\pm$ 2,5	0,01
Самостоятельное дыхание	1,3 $\pm$ 0,6	3,8 $\pm$ 1,4	0,01

Таким образом, больным на ИВЛ со значительным дыхательным объемом и сниженным положительным давлением в конце выдоха режимы А/СMV и SIMV+PS применялись значительно чаще. При выполнении ИВЛ с небольшим дыхательным объемом и повышенным положительным давлением в конце выдоха, напротив, характеризовалась более коротким временем нахождения на управляемой респираторной поддержке и большей длительностью ИВЛ во вспомогательном режиме, а также большей длительностью на самостоятельном дыхании.

Оценка степени риска необходимости продолжения респираторной поддержки на срок свыше четырнадцати дней показала, что у пациентов с острым респираторным синдромом выявлен низкий относительный риск (RR) необходимости продолжать респираторную поддержку больше 14 дней, в то время как высокий RR определяется у больных на ИВЛ в традиционном режиме, с

тяжелой пневмонией, с оценкой по шкале Глазго меньше шести баллов (Таблица 12).

Можно заключить, что респираторная поддержка с ИВЛ в традиционном режиме коррелирует с необходимостью выполнять ИВЛ в течение более продолжительного времени; необходимостью в использовании управляемого режима в течение более продолжительного времени и вспомогательного, как и самостоятельного дыхания - наоборот, в течение более короткого времени.

Таблица 12

Результаты оценки риска необходимости в респираторной поддержке продолжительностью свыше 14 дней

Параметры	ОШ	95% ДИ	p
ВАП	5,6	2,0 – 15,5	0,001
«Традиционный» режим ИВЛ	4,23	1,5 – 11,5	0,004
Балл по шкале Глазго $\leq 6$	2,5	0,6 – 10	0,012
ОРДС	1,9	0,8 – 4,9	0,05

По результатам анализа риск-факторов гибели пациента с использованием регрессии Кокса в качестве таковых определены балльная оценка по Шкале Глазго  $\leq 6$  баллов ( $p=0,02$ ) и возраст  $>40$  лет ( $p < 0,05$ ).

Основным риск-фактором гибели больных с тяжелой травмой вне зависимости от принадлежности к группе сравнения был развивающийся отек ЦНС со смещением центральных отделов головного мозга. Корреляции риска гибели с режимом респираторной поддержки, острого повреждения легких и вентилятор-ассоциированной пневмонии найдено не было.

Нежелательных явлений, связанных с «протективной» вентиляцией легких, выявлено не было. При условии регулярного мониторинга КОС и газового состава крови с целью предупреждения гиповентиляции, такая стратегия респираторной поддержки может быть предложена для больных с тяжелой травмой и прогнозируемой продолжительностью ИВЛ по внелегочным показателям более 48 часов (Рисунок 6).



## Алгоритм действия при длительности ИВЛ более 48 часов



### Этап 3. Оценка изменений гемодинамики при проведении маневра «открытия» (рекрутмента) альвеол у больных с ОРДС

При внелегочном ОРДС часто отмечается неоднородное поражение ткани легких: значительное количество «схлопнутых» (коллабированных, потенциально подлежащих рекрутированию) альвеол перемежается вентилируемыми альвеолами. Одним из эффективных приемов респираторной терапии в этих условиях является маневр «открытия» альвеол = мобилизации альвеол в газообмен.

Маневр «открытия» альвеол («рекрутмент») – это кратковременное повышение давления и/или объема в дыхательных путях с целью расправления схлопнутых на фоне отека альвеол для вовлечения их в реализацию функции респираторных органов, включая повышение конечно-экспираторного объема легких (КЭОЛ, англ. End-expiratory Lung Volume, EELV)

*Цель исследования:* оценить изменения центральной гемодинамики при проведении различных маневров мобилизации альвеол у больных в критических состояниях с ОРДС.

В клиническое исследование данного этапа вошли 57 больных 24–73 лет (6 женщин, 51 мужчина). Оценка по шкале АРАСНЕ II составила  $16,1 \pm 4,8$  балла

(минимум – 7, максимум – 31 балл).

Критериями включения были: тяжелая ЧМТ, тяжелая сочетанная травма, шок, потребность в ИВЛ по внелегочным показаниям продолжительностью не менее двух суток. В исследование не брались пациенты, у которых имелись факторы, стимулирующие развитие прямого повреждения легких, а также больные декомпенсированной сердечной недостаточностью.

Все наблюдаемые были рандомизированы по группам в зависимости от метода рекрутмента альвеол:

– Группа I - методика «40x40». Данное название эта методика получила, потому что рекрутмент длится 40 секунд при поддержании постоянного положительного давления в дыхательных путях (англ. continuous positive airway pressure, CPAP) на уровне 40 см. водного столба. Его выполняют после ИВЛ в режиме гипервентиляции, продолжающемся три-четыре минуты. После CPAP устанавливают РЕЕР на уровне +2 сантиметров от нижней точки перегиба (НТП, англ. lower inflection point, LIP);

– Группа II – Маневр рекрутирования альвеол методом контролируемой по давлению вентиляции (англ. pressure control ventilation, PCV) включает повышение пикового давления вдоха (англ. Peak inspiration pressure, PIP) до 50 см водного столба на третьей-четвертой минутах ИВЛ. РЕЕР при этом устанавливают на уровне 16-20 см водного столба.

– Группа III - пошаговая методика (stepwise). В ее основу, также, как и контролируемой по давлению вентиляции, положен режим PCV ИВЛ. Однако в данном случае повышение пикового давления вдоха и низкий уровень положительного давления в конце выдоха устанавливают пошагово с параллельным контролем динамической податливости легких (отношение изменения объема к изменению давления, характеризующая эластические свойства легких) и насыщения крови кислородом.

Вне зависимости от применяемого метода рекрутмента артерий статистически значимых различий по данному показателю ни на одном сроке наблюдения зафиксировано не было (Таблица 13). В объединенной когорте больных во время и после выполнения маневров мобилизации происходит статистически значимое повышение оксигенации: если до начала маневра насыщение крови кислородом было на уровне  $76,7 \pm 20,7$  мм. рт. ст., то в момент выполнения маневра среднее значение фиксировано на уровне  $116,7 \pm 39,0$  ( $p < 0,0001$ ). Достоверное повышение по сравнению с показателем насыщения крови кислородом до маневра сохранялось в течение 2-х суток, т.е. до конца исследования.

Таблица 13

Динамика парциального давления кислорода в артериальной крови включенных в исследование пациентов с тяжелой травмой ( $M \pm m$ )

Время	PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.			
	I группа	II группа	III группа	p
до рекрутмента	65,9±24,9	77,2±14,0	87,0±16,7	0,674
во время рекрутмента	110,3±38,7	124,5±45,5	115,2±32,6	0,773
после рекрутмента	102,7±30,1	109,2±26,4	114,8±35,3	0,791
через 30 минут	91,3±21,6	102,5±24,5	113,9±29,5	0,812
через 1 час	95,6±25,6	99,3±25,3	108,1±26,8	0,871
спустя 2 часа	93,5±20,7	98,5±24,1	101,3±20,2	0,577
1 сутки	104,4±29,0	111,2±41,4	114,8±26,3	0,824
2 сутки	102,4±31,0	108,6±28,7	110,0±31,7	0,792

Оценка сатурации со стратификацией по группам сравнения в зависимости от применяемого метода мобилизации альвеол также не выявила статистически достоверных различий на всех этапах наблюдения (Таблица 14), что позволило свести пациентов в объединенную когорту. Здесь было установлено статистически значимое повышение сатурации на момент окончания маневра. Если до начала манера она составила 94 %, то по его завершению – 98 % ( $p < 0,0001$ ). Достоверное повышение по сравнению с показателем сатурации до маневра также, как и в случае с показателем оксигенации, сохранялось в течение 2-х суток, т.е. до конца исследования.

Таблица 14

Результаты оценки сатурации при маневре мобилизации альвеол, выполненном различными методами.

Время	SatO <sub>2</sub> , %			
	I группа	II группа	III группа	p
до рекрутмента	93,6±3,3	95,8±2,1	95,4±2,5	0,889
во время рекрутмента	97,7±3,8	98,2±2,7	97,6±4,2	0,861
после рекрутмента	97,1±3,2	98,0±2,8	98,6±1,5	0,739

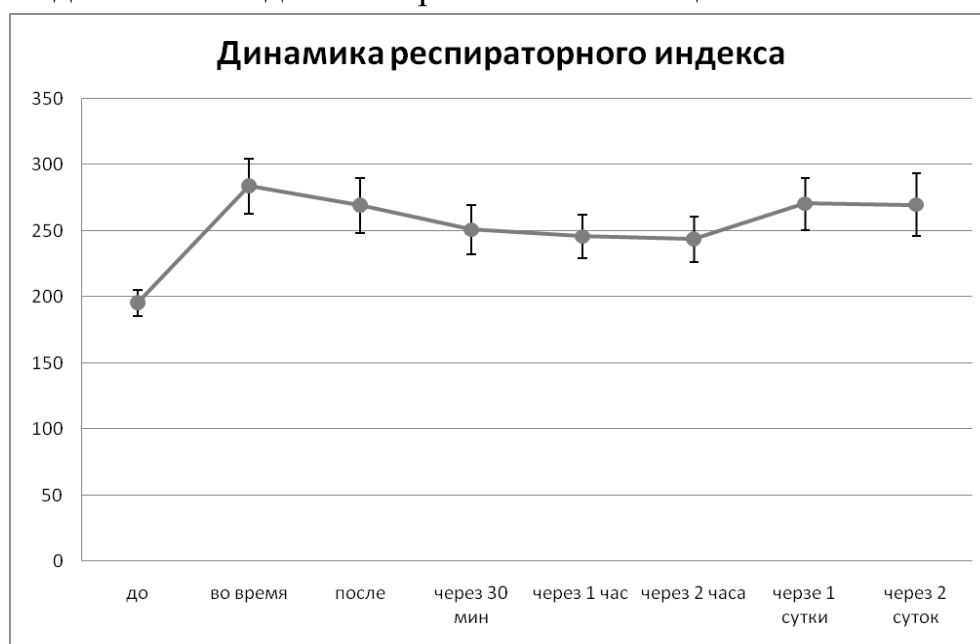
через 30 минут	97,3±3,0	97,5±2,4	98,3±1,8	0,856
через 1 час	97,3±2,7	97,4±2,5	98,2±1,9	0,896
спустя 2 часа	96,8±2,6	97,3±2,0	97,8±1,7	0,821
1 сутки	96,9±2,7	98,3±2,0	98,3±1,7	0,799
2 сутки	96,5±2,4	98,0±1,7	97,4±2,3	0,858

Принимая во внимание зависимость показателя оксигенации от инспираторной фракции кислорода во вдыхаемой смеси, мы отдельно проанализировали индекс оксигенации ( $PaO_2/FiO_2$ ), позволяющий проанализировать «чистую» эффективность маневра рекрутмента альвеол в отношении оксигенации крови.  $PaO_2/FiO_2$  увеличивается во время проведения маневра «открытия» альвеол в среднем до  $283,8 \pm 78,4$  мм.рт.ст. ( $p < 0,0001$ ), который затем постепенно в течение 1 часа снижается до  $245,5 \pm 56,2$  мм.рт.ст. ( $p < 0,0001$ ), сохраняя более высокие значения по сравнению с исходными данными –  $195,4 \pm 36,5$  мм.рт.ст. ( $p < 0,0001$ ) (Рисунок 7).

Таким образом, использование маневра «открытия» альвеол у больных с ОРДС эффективно улучшает оксигенирующую функцию поврежденных легких.

Рисунок 7

Результаты динамической оценки индекса оксигенации в объединенной когорте вошедших в исследование третьего этапа пациентов с тяжелой травмой.



Оценка показателей биомеханики продемонстрировала плавное повышение  $C_{rs}$ , снижение сопротивления легочной ткани. Во всех группах отмечался одинаковый характер изменений: плавное повышение податливости с  $57,1 \pm 14,0$  мл/см вод.ст. до маневра «открытия» альвеол, увеличиваясь к концу наблюдений до  $77,8 \pm 22,4$  мл/см вод. ст. ( $p < 0,001$ ). Снижение сопротивления легочной ткани отмечалось в среднем с  $10,1 \pm 2,6$  см вод.ст./л/с до  $8,0 \pm 3,0$  см. вод.ст./л/с ( $p < 0,001$ ).

Хотя повышенное давление внутри грудной клетки, производимое во время выполнения маневра мобилизации, способствует расправлению и вовлечению в дыхательный процесс «схлопнутых» альвеол, оно может приводить к повышению преднагрузки и, в итоге, ухудшить показатели гемодинамики. Поэтому динамический контроль за данными параметрами являлся важным этапом данного исследования.

Анализ показателей центральной гемодинамики (сердечный выброс, сердечный индекс, АД среднее и ЧСС), которые регистрировали методом трансэзофагеальной доплерографии, обнаружил, что маневр мобилизации альвеол приводил к снижению сердечного выброса: если до его начала показатель сердечного выброса составлял  $5,3 \pm 2,5$  л/мин, то во время мобилизации он уменьшался до  $3,6 \pm 1,7$  л/мин. Различия были статистически значимы ( $p < 0,0001$ ). При этом восстановление данного показателя до сопоставимых величин с таковым до старта маневра рекрутмента происходило по прошествии 2 ч. Значения сердечного выбора на 24 и 48 часах не имели статистически достоверных различий с исходным средним значением. Статистически значимых отличий между группами сравнения ни на одном этапе наблюдений также выявлено не было.

Средние показатели сердечного индекса идентично показателям сердечного выброса во время маневра были статистически значимо меньше, чем до его начала. Так, если в начале исследования данный показатель составил  $2,7 \pm 1,3$  л/мин/м<sup>2</sup>, то во время мобилизации он уменьшился до  $1,8 \pm 0,9$  л/мин/м<sup>2</sup>. Разница имела статистически значимый характер ( $p < 0,0001$ ). К сопоставимому по сравнению с начальным показателем уровню сердечный индекс возвращался начиная со второго часа после применения маневра мобилизации альвеол.

Негативное влияние маневра «открытия» альвеол отражалось и в схожих изменениях АД среднего во всех трех изучаемых группах, между которыми дисперсионный анализ достоверных различий не выявил.

Если до начала процедуры рекрутмента показатель доставки  $O_2$  составлял в среднем  $775 \pm 420,5$  мл/мин/м<sup>2</sup>, то во время выполнения маневра он снизился до  $520 \pm 287,7$  мл/мин/м<sup>2</sup> (различия статистически значимы -  $p < 0,0001$ ). Уже через 1 час после выполнения маневра мобилизации показатель повышался до  $706,8 \pm 455,0$  мл/мин/м<sup>2</sup>. На данном временном этапе различия все еще оставались

статистически значимыми, но на последующих точках уже достоверно не различались с показателями до начала маневра. Изменения доставки кислорода можно связать со снижением сердечного выброса.

Связанных с выполнением маневра рекрутмента альвеол исследованными способами осложнений и нежелательных реакций, включая патологические изменения сердечного ритма и пневмоторакса, установлено не было.

Таким образом, оценка эффективности и безопасности разных способов выполнения маневра открытия альвеол у пациентов в критических состояниях продемонстрировала, что он может быть рекомендован на ранних стадиях внелегочного ОРДС, независимо от методики проведения.

#### **Этап 4. Оценка гнойно-септических осложнений при проведении ИВЛ**

По показателям проведенного исследования распространенности инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии в РФ, 46,6% от всех встречающихся в ОРИТ инфекций представляют собой ВБИ, при этом в ходе интенсивной терапии они манифестируют у 18,9% больных. Более того, из находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии пациентов с ВБИ в 62% случаев были установлены нозокомиальные суперинфекции (Руднов В.А., 2011).

Одним из ключевых типов инфекционных заболеваний, обусловленных медицинским вмешательством в условиях ЛПУ, признана нозокомиальная пневмония. Риск летального исхода при НП гораздо выше, чем при других нозокомиальных инфекциях [9]. В настоящее время выделяют следующие клинически значимые формы ГСО при проведении ИВЛ:

– нозокомиальный трахеобронхит, сопряженный с выполнением ИВЛ (вентилятор-ассоциированный трахеобронхит). Его критериями являются развитие через двое суток и позже после начала выполнения искусственной вентиляции легких у пациентов с интактными на момент введения эндотрахеальной трубки легкими.

ВАП (НК, обусловленная проведением респираторной поддержки) К критериям ВАП относятся развитие пневмонии через двое суток и позже после начала выполнения искусственной вентиляции легких у пациентов с интактными на момент введения эндотрахеальной трубки легкими трубки (Гельфанд Б.Р., 2016).

ВАП является одной из основных видов инфекций, развивающихся при проведении ИВЛ, чему был посвящен завершающий этап диссертационной работы.

*Цель исследования:* оценить значения частот развития ГСО (вентилятор-ассоциированного трахеобронхита и вентилятор-ассоциированной пневмонии) при проведении ИВЛ у больных в критическом состоянии.

*Задачи исследования:*

1. Выявление частоты и факторов риска развития ГСО, связанных с ИВЛ;
2. Определение этиологической структуры ГСО, изменения динамики и резистентности возбудителей ГСО в процессе лечения.

В рамках данного этапа выполнен проспективный анализ 112 пациентов 18–78 (49,3±13,8) лет. Всем пациентам была назначена респираторная поддержка, которая выполнялась не менее одних суток

Для определения факторов детерминант развития ГСО учитывали возраст, продолжительность ИВЛ, наличие аспирации на догоспитальном этапе, характер и объем травмы, балльную оценку по Шкале комы Глазго, балльную оценку по интегральной системе оценки тяжести состояния АРАСНЕ II, а также выполняли оценку назначенной терапии антибиотиками.

В ходе исследования НП установили у 38 больных (33,9%). В ходе исследования также оценили, насколько часто НП манифестирует у больных в зависимости от времени на искусственной вентиляции легких: отношение шансов развития пневмонии при сравнении групп пациентов с длительностью ИВЛ  $\geq 72$  часов и  $< 72$  составило 7,9 (1,0; 62,8), что свидетельствует о высокой клинической значимости этого фактора в развитии пневмонии. Критерий  $\chi^2$  также показал статистически достоверное различие частот между двумя сравниваемыми группами пациентов ( $p = 0,022$ ). Таким образом, проведение ИВЛ более 72 часов является одним из важных факторов, способствующих развитию нозокомиальной пневмонии (Таблица 15).

Таблица 15

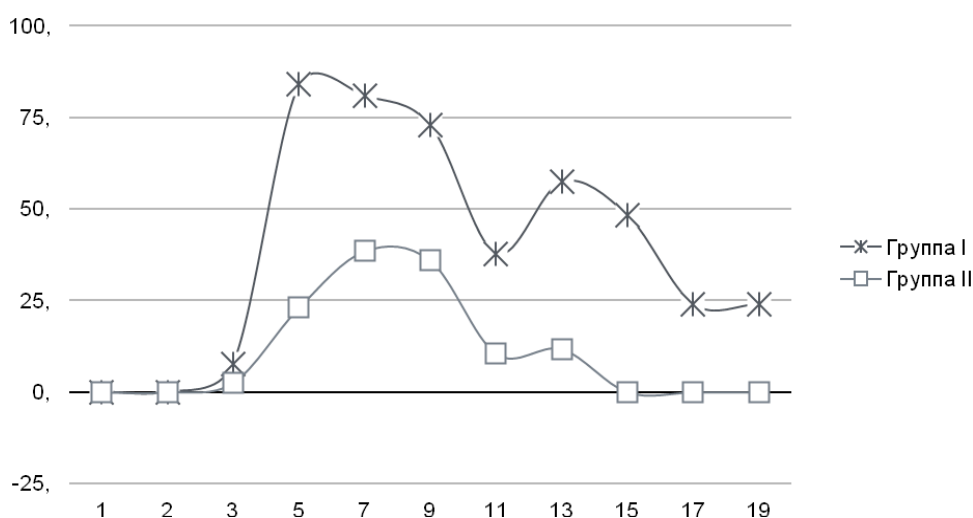
Частота развития пневмонии в зависимости от продолжительности ИВЛ (сутки, часы)

Длительность ИВЛ,		Общее кол-во пациентов, n (%)	Кол-во пациентов, у которых развилась пневмония, n (%)	Частота развития пневмонии в соответствующей возрастной группе, (%)
сутки	<3	14 (12,5)	1 (2,6)	7,1
	3-10	66 (59,0)	15 (39,5)	22,7
	11-20	32 (28,5)	22 (57,9)	68,8
	Всего	112 (100,0)	38 (100,0)	33,9
часы	<72	14 (12,5)	1 (2,6)	7,1
	$\geq 72$	98 (59,0)	37 (39,5)	37,8
	Всего	112 (100,0)	38 (100,0)	33,9

Помимо сроков развития ВАП важным аспектом явились параметры ИВЛ. При анализе по группам (группа 1 – пациенты с тяжелой травмой на ИВЛ в традиционном режиме, группа 2 – пациенты с тяжелой травмой на ИВЛ в протективном режиме) видно, что в группе 1 частота развития ВАП на пятый день наблюдений оказалась максимальной и составила 84%. В группе 2 на пятый день данный показатель составил 23%, а максимальным он стал на седьмые сутки, достигнув 38,46%. Далее последовало значительное снижение частоты развития ВАП в обеих группах, после чего на 13-й день зафиксирован новый рост, более выраженный у пациентов, получавших респираторную поддержку в традиционном режиме (группа 1), составив 57,5%. Т.о., у пациентов с тяжелой травмой на ИВЛ существует высокая вероятность развития рецидива ВАП через две недели после ее начала, что следует принимать во внимание в клинической практике (Рисунок 8).

Рисунок 8

Динамика частоты развития пневмонии у пациентов I и II группы



Анализ тяжести течения ВАП выявил, что у пациентов с тяжелой травмой на ИВЛ в традиционном режиме, балльная оценка по шкале ДОП была статистически значимо более высокой по сравнению с получавшими респираторную поддержку в протективном режиме с третьего по девятый и с тринадцатого по пятнадцатый дни участия в исследовании (Таблица 16).



Таблица 16

Результаты анализа тяжести вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с тяжелой травмой на ИВЛ в традиционном (группа 1) и протективном (группа 2) режимах.

Кол-во больных с пневмонией умеренной тяжести, n (%)			
Сутки	I группа	II группа	p ( $\chi^2$ )
5	28 (75,5)	9 (23,0)	<0,0001
7	24 (64,8)	13(33,3)	0,006
9	18 (48,6)	12 (30,8)	0,110
11	12 (32,4)	4 (10,5)	0,019
13	17 (51,5)	0 (0,0)	-
15	12 (41,4)	0 (0,0)	-

Результаты проведенного корреляционного анализа показали, что имеет место сильная прямая корреляция между прогрессом вентилятор-ассоциированной пневмонии и выполнением респираторной поддержки с использованием традиционного режима. Прямая корреляционная связь средней силы установлена также между прогрессом вентилятор-ассоциированной пневмонии, показателями по шкале LIS и показателями состояния сознания по шкале Глазго. Корреляции с балльной оценкой по шкале АРАСНЕ II выявлено не было (Таблица 17).

Таблица 17

Корреляционные связи между прогрессированием вентилятор-ассоциированной пневмонии и ее риск-факторами

Факторы	Коэффициент корреляции Пирсона	Оценка степени корреляционной связи	p
«Традиционный» режим ИВЛ	0,63	сильная	0,0001
ОПЛ	0,45	средняя	0,0001
Шкала комы Глазго $\leq 7$ баллов	0,35	средняя	0,023
АРАСНЕ II $>15$ баллов	0,125	слабая	0,28

В таблице 18 приведены риск-факторы манифестации вентилятор-ассоциированной пневмонии у поступивших в ОРИТ на ИВЛ больных с интактными легкими, находящихся в критическом состоянии, на пятый-седьмой день респираторной поддержки. Установлена взаимосвязь использования увеличенного дыхательного объема и сниженного положительного давления в конце выдоха с максимальным риском манифестации.

Таблица 18

Риск-факторы манифестации вентилятор-ассоциированной пневмонии у больных в критическом состоянии на ИВЛ в разных режимах.

Факторы	ОШ	95% ДИ	p
«Традиционный» режим ИВЛ	17,2	5,5 – 54,3	0,0001
«Протективный» режим ИВЛ	0,21	0,102 - 0,45	0,0001
ОПЛ	5,3	1,9 – 14,05	0,001
Длительность ИВЛ более 5 дней	4,3	0,8 – 22,8	0,045
Шкала комы Глазго $\leq 7$ баллов	1,85	0,73 – 4,6	0,138

С целью подтверждения различных факторов как детерминант развития пневмонии у пациентов в критическом состоянии проведен парный корреляционный анализ, по результатам которого установлены основными факторы риска развития пневмонии у больных в критическом состоянии (Таблица 19):

- ИВЛ более 3-х суток; тяжесть состояния по АРАСНЕ II > 15 баллов;
- утрата сознания на момент поступления в ОРИТ (оценка по шкале Глазго от 3 до 7 баллов);
- неадекватная предшествующая АБТ.

Полученные результаты дают возможность повысить качество мониторинга за пациентами данной категории и разработать подход к своевременному профилактированию и лечению такого осложнения, как развитие НП, в превентивном режиме.

Таблица 19

## Результаты поиска корреляционных связей развития НП с риск-факторами

Фактор	Коэффициент корреляции Бравэ-Пирсона, $r^*$	Оценка степени корреляционной связи
ИВЛ больше 72 часов	0,78	Сильная
АРАСНЕ II >15 баллов	0,46	Средняя
Неадекватная стартовая антибактериальная терапия	0,38	Средняя
Бессознательное состояние (3-7 баллов по шкале Глазго)	0,36	Средняя
Примечание: * - коэффициент корреляции Пирсона, безразмерный индекс в интервале от -1,0 до 1,0 включительно, который отражает степень линейной зависимости между двумя множествами данных.		

Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать вывод, что частота и тяжесть ВАП у больных с травмой и интактными легкими в большей степени зависит непосредственно от повреждения легких, в том числе и от вентилятор-индуцированного, чем от исходной тяжести состояния. Те же факторы являются также факторами неблагоприятного исхода (Таблица 20).

Таблица 20

## Результаты оценки летальности пациентов в критическом состоянии на ИВЛ в зависимости от наличия вентилятор-ассоциированной пневмонии

Фактор	Множественный коэффициент корреляции	Оценка степени корреляционной связи
ИВЛ больше 72 часов	0,78	сильная
АРАСНЕ II >20 баллов	0,48	средняя
Бессознательное состояние (3-7 баллов по шкале Глазго)	0,42	средняя
Неадекватная предшествующая антибактериальная терапия	0,36	средняя

Результаты выполненного анализа позволяют улучшить качество контроля состояния пациентов из данной группы и повысить настороженность врачей-клиницистов, вовлеченных в курацию таких пациентов, с тем чтобы своевременно применять комплекс мер по профилактированию и адекватной терапии НП.

Для установления этиологической структуры ВАП у больных в критическом состоянии проведено определение микробной структуры пневмонии у 38 пациентов. Возбудителями ВАП, выделенными в день манифестации осложнения, в большинстве являются грамотрицательные неферментирующие бактерии (*Acinetobacter baumannii* 17,4%, *Klebsiella pneumoniae* 29,7%, *Pseudomonas aeruginosae* 32%) (Таблица 21).

Таблица 21

Изменение спектра возбудителей ВАП (%) в течение 3-11 суток

Возбудитель	День манифестации	3	5	7	9	11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32	21	11	11	6	4
<i>Esherichia coli</i>	3,3	3	2,8	0	0	0
<i>Kl. pneumoniae</i>	29,7	33,6	35,1	18,8	15	11,9
<i>Ac. baumannii</i>	17,4	22,5	27,6	16	12,3	8
<i>S. aureus</i>	13,1%	15,2	27,8	31,8	35	12
<i>Candida spp.</i>	0	0	1	4	9	12,9

Учитывая современные рекомендации (НП у взрослых, 2016), мы отдельно проанализировали спектр возбудителей «ранней» (первые 4 дня ИВЛ) и «поздней» (после 5 суток ИВЛ) ВАП, в результате чего выявлен высокий удельный вес мультирезистентных штаммов (Таблица 22). Статистически значимые различия были выявлены по *Staphylococcus aureus* ( $p=0,012$ ) и частоте ассоциаций возбудителей в группе «поздней» ВАП ( $p=0,012$ ). Следует подчеркнуть установленный в ходе научной работы феномен повышения на третий-пятый дни нахождения пациентов в критическом состоянии на ИВЛ частоты верификации у них Гр– микроорганизмов, а к пятым-седьмым суткам – микст-инфекции (Гр– + Гр+) с дополнительной идентификацией стафилококков. Также было установлено, что к девятому-одиннадцатому дням нахождения на ИВЛ у данной категории больных минимизируется доля Гр– микроорганизмов.

Возбудители ВАП в зависимости от сроков развития

Возбудитель	Частота выделения, %	
	«Ранняя» ВАП	«Поздняя» ВАП
<i>Acinetobacter baumannii</i>	15,4	18,6
<i>Escherichia coli</i>	3,3	2,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22,7	36,8
<i>Pseudomonas aeruginosae</i>	12,5	19,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	13,1	31,5
Другие	22	26

Различий в микробиологическом спектре выживших и умерших больных выявлено не было.

На основании анализа микробиологического мониторинга у пациентов были выбраны три режима эмпирической стартовой антимикробной терапии.

в ходе исследования оценили эффективность трех режимов эмпирической АМТ. Все включенные в него больные были распределены на 3 группы сравнения: группа А получала цефтазидим (суточная доза 6 г) + амикацин (суточная доза 1 г); группа В получала меропенем (суточная доза 3 г) или фиксированную комбинацию цефоперазон/сульбактам (суточная доза 8 г); группа С получала меропенем (суточная доза 3 г) + ванкомицин (суточная доза 2 г) или меропенем (суточная доза 3 г) + линезоцид (суточная доза 1,2 г) или фиксированную комбинацию цефоперазон/сульбактам (суточная доза 8 г) + ванкомицин (суточная доза 2 г) или фиксированную комбинацию цефоперазон/сульбактам (суточная доза 8 г) + линезоцид (суточная доза 1,2 г).

Установлена целесообразность «максимального» подхода к выбору тактики назначения и средств АМП при ВАП. Использование стратегии де-эскалационной терапии (традиционно используемой в отношении грамотрицательных возбудителей) позволяет значительно улучшить результаты этого осложнения (Таблица 23). Однако распространение метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA) в отделении реанимации и интенсивной терапии, являющемся местом проведения данного исследования, указывает на потребность во включении в схему АМТ препаратов, обладающих эффективностью против данного инфекционного агента.

Результаты оценки эффективности различных режимов АБТ у включенных в исследование пациентов, n (%).

	Группа «А»	Группа «В»	Группа «С»
Выздоровление + улучшение	16 (53,3)	27 (72,9) *	29 (96,7) *‡
Неэффективность лечения	14 (46,7)	10 (27,1) *	1 (3,3) *‡

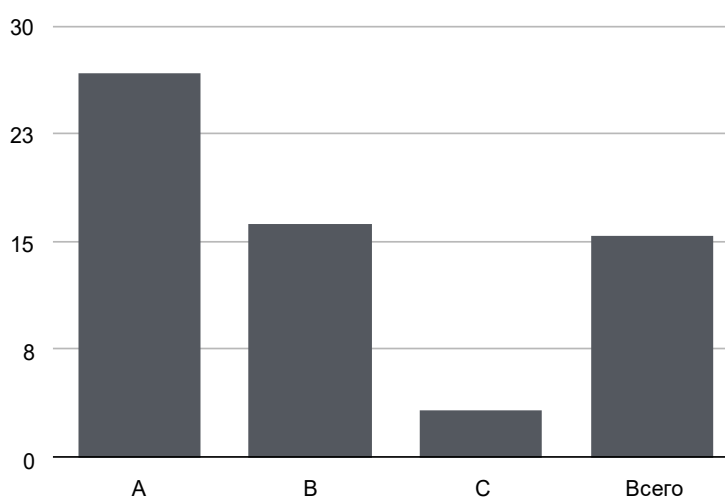
Примечание: \* достоверные различия в сравнении с группой «А» ( $\chi^2= 19,44$ ,  $p = 0,0001$ ;  $\chi^2= 590,25$ ,  $p = 0,0000$ ); ‡ достоверные различия в сравнении с группой «В» ( $\chi^2= 177,51$ ,  $p= 0,0000$ )

Безусловно такая «агрессивная» антимикробная терапия, вместе со спасением жизни конкретных больных, может значительно влиять на микробиологический «пейзаж» отделения, увеличивая количество возбудителей со множественной устойчивостью к АМП, что в перспективе может привести к значительным трудностям в лечении внутрибольничных инфекционных осложнений.

Атрибутивная летальность при развитии вентилятор-ассоциированной пневмонии составляет 15,5%. Однако вследствие назначения неадекватной стратегии АМТ гибнет 26,7% пациентов (Рисунок 9).

Рисунок 9

Результаты оценки атрибутивной летальности при применении разных стратегий АБТ у включенных в исследование больных (%)



Назначение максимальной стартовой АМТ при манифестации вентилятор-ассоциированной пневмонии у критических больных на искусственной вентиляции легких ведет к статистически значимому уменьшению летальности.

## . ВЫВОДЫ

1. Наиболее значимыми причинами начала проведения ИВЛ являются: инсульт (16%), тяжелая черепно-мозговая травма (13 %), ОРДС (11%) и внебольничная пневмония (9%).

2. Наиболее распространенный метод обеспечения проходимости дыхательных путей при начале ИВЛ - оротрахеальная интубация (92%). Основным видом трахеостомии являлась «классическая» (79,8%), выполнение пункционной трахеостомии осуществлялось только в 20,2% случаев. Время наложения трахеостомы - 3-и сутки от начала ИВЛ.

3. Наиболее используемые в клинической практике режимы респираторной поддержки: SIMV (45%), А/С (20%), BiPAP (12%). Неинвазивная респираторная поддержка практически не используется в клинической практике (1,1%).

4. Используемые параметры ИВЛ (данные представлены в виде медианы и 25-75 перцентилей): ДО 520 (400-600) мл, положительное давление в конце выдоха (ПДКВ/РЕЕР) 5 (4-7) см. водного столба, частота дыхания 16 (14-22) в мин, инспираторное давление 20 (16-24) см. водного столба, фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси 40 (36-50)%.

5. В настоящее время «протективная» ИВЛ не является основным видом респираторной поддержки у больных с ОРДС: медиана ДО у мужчин - 8,0 мл/кг ИМТ (6,8; 9,5), а у женщин - 9,0 мл/кг ИМТ (7,8; 11,6).

6. Использование «традиционных» методов приводит к достоверно значимому повреждению легких по сравнению с «протективной» ИВЛ. Основными факторами риска повреждения исходно интактных легких при проведении ИВЛ являются: «традиционный» режим ИВЛ при ОПЛ и ОРДС, женский пол.

7. Достоверные различия в уровне концентрации провоспалительных медиаторов (TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$ , IL6) в бронхоальвеолярном лаваже в первые сутки проведения «традиционной» респираторной поддержки свидетельствует о повреждении легочной ткани в момент начала данного режима ИВЛ. Достоверные различия в концентрации IL6 в период 2–5 сутки, вероятнее всего, обусловлено участие данного медиатора в патогенетических механизмах развития острого легочного повреждения при проведении «традиционной» ИВЛ.

8. Выявлено, что ИВЛ в «традиционном» режиме (12 мл/кг ИМТ, ДО 704 $\pm$ 75 мл) у пациентов с изначально интактными легкими сопряжено с баротравмой (частота пневмоторакса 10,2%).

9. Проведенный анализ продолжительности искусственной вентиляции легких с использованием разных стратегий показал, что при ИВЛ с увеличенным дыхательным объемом и сниженным положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ/РЕЕР) управляемая респираторная поддержка выполнялась в два раза

дольше, чем в группе «протективной» ИВЛ.

10. «Протективная» ИВЛ у пациентов с изначально интактными легкими является эффективной и безопасной стратегией респираторной терапии.

11. Использование маневра «открытия» альвеол у больных с ОРДС эффективно улучшает оксигенирующую функцию поврежденных легких вне зависимости от выбранного способа.

12. Установлено статистически значимое снижение сердечного выброса во время выполнения маневра рекрутмента альвеол вне зависимости от выбранного способа

13. Снижение доставки кислорода при выполнении маневра рекрутмента альвеол носит транзиторный характер и клинически не значимо. Неблагоприятных осложнений в виде пневмоторакса, связанных с проведением маневра рекрутмента альвеол не выявлено.

14. Частота развития ВАП у больных в критическом состоянии составила 33,9%.

15. Время нахождения на искусственной вентиляции легких свыше трех суток является одним из важных факторов, определяющих возможную манифестацию нозокомиальной пневмонии и способствующим развитию нозокомиальной пневмонии.

16. Возбудителями ВАП, выделенными в день манифестации осложнения, в большинстве являются грамотрицательные неферментирующие бактерии (*Acinetobacter baumannii* 17,4%, *Klebsiella pneumoniae* 29,7%, *Pseudomonas aeruginosa* 14,5%).

17. Наиболее эффективным (клиническая эффективность 96,7%) режимом стартовой эмпирической терапии является «максимальный» — это сочетание деэскалационной терапии (традиционно используемой в отношении грамотрицательных возбудителей) и АМП, активных в отношении MRSA.

18. Атрибутивная летальность при развитии вентилятор-ассоциированной пневмонии составляет 15,5%. Однако вследствие назначения неадекватной стратегии АМТ гибнет 26,7% пациентов.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

На основании проведенных исследований сформулированы практические рекомендации для выявления и предотвращения осложнений, которые развиваются во время ИВЛ:

1. У больных с исходно интактными легкими и управляемой ИВЛ длительностью более 48 часов использовать режим «протективной» респираторной терапии со следующими параметрами: PIP не более 35 см вод. ст., ДО 6 мл/кг ИМТ, P<sub>plauto</sub> не более 30 см вод. ст., PEEP не менее 10 см вод.ст.



2. При использовании «протективного» режима искусственной вентиляции легких необходим мониторинг кислотно-основного состояния и газового состава крови.
3. Нецелесообразно при проведении управляемой ИВЛ более 48 часов у пациентов с интактными легкими использовать дыхательные объемы 10-12 мл/кг ИМТ и низким положительным давлением конца выдоха, так как такой режим приводит к развитию вентилятор-ассоциированного повреждения легких.
4. При развитии внелегочного ОРДС у больных в критических состояниях целесообразно использование маневра «открытия» альвеол для улучшения оксигенации крови.
5. Варианты маневра «открытия» альвеол: 1- «40x40», 2- «по давлению», 3- «пошаговый» обладают идентичной эффективностью. Исходя из этого, наиболее простой и воспроизводимой методологией является вариант «40x40».
6. При проведении маневра «открытия» альвеол целесообразно мониторировать показатели центральной гемодинамики, так как увеличение внутригрудного давления приводит к снижению сердечного выброса. Различные маневры «открытия» альвеол одинаково негативно влияют на центральную гемодинамику.
7. Улучшение оксигенации сопровождается снижением доставки кислорода, поэтому перед решением о проведении маневра «открытия» альвеол, необходимо тщательно оценить соотношение «риск-польза».
8. Учитывая высокий процент ГСО при проведении ИВЛ более 72 часов и их негативное влияние на исход и длительность респираторной терапии, необходима постоянная настороженность с целью максимально ранней диагностики этих осложнений.
9. «Протективный» режим респираторной терапии может быть рекомендован как один из подходов к профилактике развития ВАП, так как при этом частота развития и тяжесть данного осложнения достоверно более низкая.
10. Высокая частота распространенности мультирезистентных возбудителей ВАП диктует необходимость постоянного микробиологического мониторинга, основной задачей которого является установление этиологии ВАП и антибиотикочувствительности выделенных возбудителей. Микробиологический экспресс-анализ позволяет в короткие сроки получить информацию о возбудителе, и дифференцировано подойти к назначению антибактериальных препаратов уже на этапе эмпирической терапии.
11. Для эмпирической терапии ВАП целесообразно использовать режимы антибактериальной терапии с максимальной эффективностью: защищенные

цефалопорины, карбапенемы в режиме монотерапии или в комбинации с гликопептидами/оксазалидинонами при выделении грамположительных микроорганизмов.

12. С учетом данные микробиологических исследований и анализа клинической и бактериологической эффективности, нельзя рекомендовать для эмпирической терапии ВАП следующие препараты: амино-, карбокси-, уреидо-пенициллины, цефалоспорины I-II поколений, цефалоспорины III поколения и гентамицин.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Проценко Д.Н. Респираторная терапия при сепсисе / Проценко Д.Н. Гельфанд Б.Р., Ярошецкий А.И. и др. // Сепсис в начале XXI века: практическое руководство / Под ред.: В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. - М., 2004. - С.63-88.
2. Проценко Д.Н. Стратегия антибактериальной терапии у пациентов с тяжелой сочетанной травмой: значимость оценки исходной тяжести состояния / Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Яковлев С.В., Гельфанд Б.Р. // **Инфекции в хирургии.** - 2004. - Т.2.-№.3. - С.20-21.
3. Проценко Д.Н. Нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких: возможна ли стандартизация терапии / Гельфанд Б.Р., Яковлев С.В., Проценко Д.Н., Белоцерковский Б.З. // **Consilium Medicum.**- 2004.-Т.6(4).-С. 245-248.
4. Проценко Д.Н. Нозокомиальная пневмония в хирургии. Методические рекомендации / Проценко Д.Н. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З. и др. // **Consilium medicum. Хирургия. Приложение.** 2004.- №2. - С.32-37.
5. Проценко Д.Н. Значение цитокиногенеза в развитии вентилятор-ассоциированного повреждения легких / Проценко Д.Н., Ярошецкий А.И., Гельфанд Б.Р., Игнатенко О.В. // **Вестник интенсивной терапии.** - 2005. - №3. - С.5-10
6. Проценко Д.Н. Синдром острого повреждения легких и острый респираторный дистресс-синдром/ Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Романовский Ю.Я. // В кн. Анестезиология и интенсивная терапия под редакцией Б.Р. Гельфанда. -М.: Литтерра, 2005. - С.512-536.
7. Проценко Д.Н. Влияние Протокола по антимикробной терапии на частоту и прогноз нозокомиальной пневмонии у больных с тяжелой травмой / Проценко Д.Н., Ярошецкий А.И., Гельфанд Б.Р. и др. // **Инфекции и антимикробная терапия.** - 2005. - Т.7(2). - С.40-43.
8. Проценко Д.Н. Клиническая и функциональная диагностика вентилятор-ассоциированного повреждения легких / Проценко Д.Н., Ярошецкий

А.И., Игнатенко О.В., Гельфанд Б.Р. // **Вестник интенсивной терапии.** - 2006. - №1. - С.31-33.

9. Проценко Д.Н. Маневр мобилизации альвеол (рекруитмент) – решенные и нерешенные вопросы / Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И., Гельфанд Б.Р. // **Анестезиология и реаниматология.** - 2006. - №6. - С.42-47.

10. Проценко Д.Н. Антибиотикорезистентность возбудителей нозокомиальных инфекционных осложнений в отделениях интенсивной терапии хирургического профиля (данные трех стационаров г. Москвы) / Проценко Д.Н., Белоцерковский Б.З., Гельфанд Е.Б. и др. // Сборник материалов VI Всеармейской международной конференции «Инфекции в хирургии мирного и военного времени». - М., 2006. - С.6.

11. Проценко Д.Н. Диагностика НПивл у больных с тяжелой хирургической инфекцией / Проценко Д.Н., Белоцерковский Б.З., Попов Т.В., Чурадзе Б.Т. // **Инфекции в хирургии.** - 2007. – Т.5(2). - С. 57-58.

12. Проценко Д.Н. Маневр «открытия» альвеол. Острый респираторный дистресс-синдром / Проценко Д.Н., А.В. Власенко, Д.И. Левилов, С.С. Петриков. // Под ред.: Б.Р. Гельфанда и В.Л. Кассиля.-М.: Литтерра, 2007. - С.133-141.

13. Проценко Д.Н. Респираторная поддержка при ОРДС: задачи и показания. Острый респираторный дистресс-синдром / Проценко Д.Н. Гельфанд Б.Р., Ярошецкий А.И. и др. // Под ред.: Б.Р. Гельфанда и В.Л. Кассиля. - М.: Литтерра, 2007. - С.90-95.

14. Проценко Д.Н. Особенности респираторной поддержки на разных стадиях ОРДС. Острый респираторный дистресс-синдром. / Проценко Д.Н. Кассиль В.Л., Ярошецкий А.И. и др. // Под ред.: Б.Р. Гельфанда и В.Л. Кассиля.- М.: Литтерра, 2007. - С.176-179.

15. Проценко Д.Н. Концепция безопасной ИВЛ и «малых» дыхательных объемов. Острый респираторный дистресс-синдром / Проценко Д.Н. Еременко А.А., Игнатенко О.В. и др. // Под ред.: Б.Р. Гельфанда и В.Л. Кассиля.- М.: Литтерра, 2007. - С.127-132.

16. Проценко Д.Н. Вентилятор-ассоциированное повреждение легких. Острый респираторный дистресс-синдром. / Проценко Д.Н. Игнатенко О.В., Д.Н. Проценко, П.И. и др. // Под ред.: Б.Р. Гельфанда и В.Л. Кассиля.- М.: Литтерра, 2007. - С.114-126.

17. Проценко Д.Н. Значение цитокиногенеза в развитии вентилятор-ассоциированного повреждения легких / Проценко Д.Н., Ярошецкий А.И., Гельфанд Б.Р., Игнатенко О.В. // Проблемы клинической медицины. - 2008. - №3 (15). - С.92-98.

18. Проценко Д.Н. Интенсивная терапия дыхательной недостаточности / Проценко Д.Н., Ярошецкий А.И. //Национальное руководство –Интенсивная терапия” под ред.: Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. - М.: ГЭОТАР, 2008. - Т.1.- С.406-540.
19. Проценко Д.Н. Острый респираторный дистресс-синдром //Национальное руководство –Интенсивная терапия” под ред.: Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова.-М.: ГЭОТАР, 2008. -Т.1.- С.479-494.
20. Проценко Д.Н. Безопасная ИВЛ при тяжелой травме/ Проценко Д.Н. Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И., Гельфанд Б.Р. и др.// Материалы VII Научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии. -М., 2009. - С.22-23.
21. Проценко Д.Н. Обеспечение безопасности маневров открытия альвеол при ОПЛ/ОРДС. / Проценко Д.Н. Магомедов Р.М., Игнатенко О.В., и др. // Материалы VII Научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии. - М., 2009. -С.27-28.
22. Проценко Д.Н. Максимальная стартовая антимикробная терапия нозокомиальной пневмонии: возможности и ограничения у больных с тяжелой травмой / Проценко Д.Н., Ярошецкий А.И., Игнатенко О.В., Гельфанд Б.Р. // **Инфекции в хирургии.** - 2010. - Т.8(2) . - С.77-82.
23. Проценко Д.Н. Респираторная терапия при тяжелом сепсисе / Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В и др. /В кн.: Сепсис - классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение. - М.: Издательство «МИА», 2010. - С.138-178.
24. Проценко Д.Н. Экстраабдоминальные осложнения при лечении сочетанной травмы живота / Проценко Д.Н., Багдасарова Е.А., Гузоева Л.А. и др.// **Московский хирургический журнал.** - 2010. - № 1(11). - С.43-47.
25. Проценко Д.Н. Максимальная стартовая антимикробная терапия нозокомиальной пневмонии: возможности и ограничения у больных с тяжелой травмой / Проценко Д.Н., Ярошецкий А.И., Игнатенко О.В., Гельфанд Б.Р. // **Инфекции в хирургии.** - 2010. - Т.8(2) . - С.77-82.
26. Проценко Д.Н. Оценка изменений гемодинамики при проведении маневров открытия альвеол у больных в критических состояниях с острым повреждением легки/острым респираторным дистресс-синдромом / Магомедов Р.М., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В. и др.// **Анестезиология и реаниматология.** - 2011. -№6. - С.69-72.
27. Проценко Д.Н. Эффективность и безопасность маневров «открытия» альвеол при ОПЛ/ОРДС / Проценко Д.Н. Магомедов Р.М., Игнатенко О.В. и др.// Материалы IX Научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии». - М., 2011.-С.60.

28. Проценко Д.Н. Дифференциальная диагностика паренхиматозной ОДН у больных на ИВЛ / Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В. и др.// Материалы IX Научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии». - М., 2011.- С.99.

29. Проценко Д.Н. Оптимизация тактики лечения при закрытой сочетанной травме груди / Багдасаров В.В. (мл), Гаркави А.В., Проценко Д.Н. и др.// **Анналы хирургии.** - 2011. - №21. - С.13-20.

30. Проценко Д.Н. Влияние маневра открытия альвеол на системное кровообращение и транспорт кислорода у больных с острым повреждением легки/острым респираторным дистресс-синдромом / Магомедов Р.М., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В. и др.// **Клиническая физиология кровообращения.** - 2011. - №3. - С.20-24.

31. Проценко Д.Н. Российское национальное эпидемиологическое исследование применения искусственной вентиляции легких в отделениях реанимации: «РуВент» / Проценко Д.Н., Ярошецкий А.И., Суворов С.Г., Лекманов А.У., Гельфанд Б.Р. // **Анестезиология и реаниматология.** - 2012. - №2. - С.64-72.

32. Проценко Д.Н. Эпидемиологический мониторинг нозокомиальных инфекций / Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н. и др.// **Инфекции в хирургии.** - 2013. - Т.11(1) - С.5-11.

33. Проценко Д.Н. Эпидемиологический мониторинг нозокомиальных инфекций. Изучение эпидемиологии нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Часть II. / Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н. и др.// **Инфекции в хирургии.** - 2013. - №2. - С.44-49.

34. Проценко Д.Н. Национальное эпидемиологическое исследование «РуВент»: применение искусственной вентиляции легких в отделениях реанимации и интенсивной терапии у детей / Суворов С.Г., Лекманов А.У., Проценко Д.Н. и др.// **Анестезиология и реаниматология.** – 2014 - №2.- С.27-32.

35. Проценко Д.Н. Настройка положительного давления конца выдоха при паренхиматозный ОДН: статическая петля «давление-объем» или транспульмонально давление?/ Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Резепов Н.А., Гельфанд Б.Р. // **Анестезиология и реаниматология.** - 2014. - Т.59(4). -С.53-59.

36. Проценко Д.Н. Значение энтеробактерий в этиологии нозокомиальных инфекций у больных в критических состояниях: современные возможности антимикробной терапии/ Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н. и др.// **Инфекции в хирургии.** - 2015. -Т.13.- №2. - С.48-59.

37. Проценко Д.Н. Оценка эффективности протокола профилактики развития нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией

легких/ Игнатенко О.В., Гельфанд Е.Б., Проценко Д.Н. и др.// **Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018.-Т.3.-С.39–45.**

38. Проценко Д.Н. Дозирование антибиотиков у пациентов с сепсисом, которым проводится заместительная почечная терапия/ А. О. Шалгинских, С. В. Яковлев, Д. Н. Проценко и др.// Медицинский алфавит, 2019.-№ 16.-Т. № 1. -47-57

39. Проценко Д.Н. Эффективность, безопасность и риск селекции резистентной микрофлоры при лечении тяжелых инфекций в стационаре препаратом с действующими веществами цефепим + [сульбактам] по сравнению с препаратами карбапенемов/ Суворова М. П., Быков А. О., Проценко Д. Н. и др.// **Анестезиология и реаниматология. 2020.-Т.3.-С.59-69.**

40. Protsenko D. Conventional mechanical ventilation can injury intact lungs in severe trauma patients/ Ignatenko O., Protsenko D., Yaroshetskiy A., Gelfand B. // Critical Care. - 2010. - V.14 (Suppl 1).- P.70, doi: 10.1186/cc8432, Scopus

41. Protsenko D. Hemodynamics effects of recruitment maneuver / Protsenko D., Magomedov R., Ignatenko O. at all // Critical Care. - 2012. -V.16(Suppl 1).- P.108, Scopus

42. Protsenko D. Comparison of cefepime and ceftazidime in treatment of ventilator-associated pneumonia in severe trauma patients / Protsenko D., Yakovlev S., Gelfand B., Yaroshetsky A. // Clinical Microbiology and Infection. - V.11 (Suppl. 2).- P.270.

43. Protsenko D. Intrusion of antibacterial therapy protocol decreased mortality associated with VAP in severe trauma patients/ Protsenko D., Yaroshetsky A., Ignatenko O., Yakovlev S. at all // Critical Care. - 2006. - V.10 (Suppl 1). - P.107, Scopus

44. Protsenko D. Influence of antibacterial protocol in multiple trauma patients on incidence and mortality of VAP / Protsenko D., Yaroshetsky A., Yakovlev S., Gelfand B. // Clinical Microbiology and Infection. - 2005. -V.11 (Suppl. 2). - P.270-271.

45. Protsenko D. Mechanical ventilation in intensive and critical care units of Russia: RuVent national epidemiologic study / Protsenko D., Yaroshetskiy A., Suvorov S., Lekmanov A., Gelfand B. // Critical Care. - 2012.-V.16(Suppl 1).- P.114, Scopus

46. Protsenko D. Strategy of antimicrobial therapy with severe trauma: importance of initial severity state evaluation / Yaroshetskiy A., Protsenko D., Yakovlev S., Gelfand B.// CriticalCare.- March 2005. - V.9 (Suppl 1). - P.9.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

<b>АД</b> - артериальное давление	<b>A/C</b> - Assist-Controlled Ventilation - вспомогательно-управляемая ИВЛ
<b>АДдиаст</b> - диастолическое артериальное давление	<b>ABF</b> - средняя скорость кровотока в аорте
<b>АДсист</b> - систолическое артериальное давление	<b>АЕСС</b> - American-European Consensus Conference (Американо-Европейская Согласительная конференция)
<b>АДср</b> - среднее артериальное давление	<b>APACHE II</b> - Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (II) – Шкала оценки тяжести состояния по физиологическим параметрам и статусу хронических заболеваний
<b>АЛТ</b> - аланинаминотрансфераза	<b>ARDS</b> - Acute Respiratory Distress Syndrome - острый респираторный дистресс-синдром
<b>АМП</b> - антимикробные препараты	<b>AUROC</b> - Area Under Receiver Operator Curve - площадь под характеристической криво
<b>Асс</b> - ускорение	<b>autoPEEP</b> - ауто положительное конечно-эспираторное давление
<b>АСТ</b> - аспартатаминотрансфераза	<b>BiPAP</b> - Biphasic Positive Airway Pressure - режим ИВЛ с двухфазным
<b>БАЛ</b> - бронхоальвеолярный лаваж	<b>CI</b> - сердечный индекс
<b>БАЛж</b> - бронхоальвеолярно-лаважная жидкость	<b>CL</b> - податливость легких
<b>ВАП</b> - вентилятор-ассоциированная пневмония (=НПивл)	<b>CO</b> - сердечный выброс
<b>ВАТ</b> - вентилятор-ассоциированный трахеобронхит	<b>TO<sub>2</sub></b> - транспорт кислорода
<b>ВТП</b> - верхняя точка перегиба	<b>Diam</b> - диаметр аорты
<b>ГКБ</b> - городская клиническая больница	<b>DO<sub>2</sub></b> - доставка кислорода
<b>ДЗЛК</b> - давление заклинивания легочных капилляров	<b>EtCO<sub>2</sub></b> - конечно-эспираторная концентрация углекислого газа
<b>ДН</b> - дыхательная недостаточность	<b>FiO<sub>2</sub></b> - инспираторная фракция кислорода

<b>ДО</b>	-дыхательный объем	<b>GCS</b>	-шкала комы Глазго
<b>ДОП</b>	-шкала Диагностики и оценки тяжести пневмонии	<b>HR</b>	-частота сердечных сокращений
<b>ЖКТ</b>	-желудочно-кишечный тракт	<b>I/E</b>	-соотношение вдоха к выдоху
<b>ЗПТ</b>	-заместительная почечная терапия	<b>LIS</b>	-Lung Injury Score- шкала повреждения легких
<b>ИВЛ</b>	-искусственная вентиляция легких	<b>LVET</b>	-время от открытия до закрытия клапанов аорты
<b>ИЛ-1</b>	-интерлейкин-1 (IL-1)	<b>LVETc</b>	-время изгнания из левого желудочка, скорректированное по ф. Базетта
<b>ИЛ-6</b>	-интерлейкин-6 (IL-6)	<b>LVET i</b>	-время изгнания из левого желудочка (индексированное)
<b>ИМТ</b>	-индекс массы тела	<b>MAP</b>	-среднее артериальное давление
<b>КТ</b>	-компьютерная томография	<b>mmHg</b>	-мм ртутного столба
<b>КУ O<sub>2</sub></b>	-коэффициент утилизации кислорода	<b>PaCO<sub>2</sub></b>	-парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
<b>МНО</b>	-международное нормализованное соотношение	<b>PaO<sub>2</sub></b>	-парциальное давление кислорода в артериальной крови
<b>НПивл</b>	-нозокомиальная пневмония, связанная с проведением ИВЛ (=ВАП)	<b>Paw</b>	-давление в дыхательных путях
<b>НТП</b>	-нижняя точка перегиба	<b>PCV</b>	-Pressure Controlled Ventilation - режим ИВЛ с управляемым давлением
<b>ОДН</b>	-острая дыхательная недостаточность	<b>PEEP</b>	-Positive End-Expiratory Pressure - положительное конечно-эспираторное
<b>ОПЛ</b>	-острое повреждение легких	<b>pH</b>	-водородный показатель
<b>ОПН</b>	-острая почечная недостаточность	<b>PIP</b>	-Peak Inspiratory Pressure- пиковое инспираторное давление
<b>ОРДС</b>	-острый респираторный дистресс-синдром	<b>Pplat</b>	-давление инспираторной паузы (плато)
<b>ОРИТ</b>	-отделение реанимации и интенсивной терапии	<b>PS</b>	-Pressure Support - давление поддержки
<b>ОССН</b>	-острая сердечно-сосудистая	<b>PSV</b>	-Pressure Support Ventilation - режим ИВЛ с поддержкой



<b>РП</b>	недостаточность -респираторная поддержка		инспиаторного давления
<b>СПОН</b>	-синдром полиорганной недостаточности	<b>PV</b>	-пиковая скорость кровотока
<b>ТБД</b>	-трахео-бронхиальное дерево	<b>RASS</b>	-Richmond Agitation-Sedation Score - Ричмондская шкала ажитации- седации
<b>ТЭЛА</b>	-тромбоэмболия легочной артерии	<b>rho</b>	-коэффициент корреляции Спирмена
<b>ФАР</b>	-Федерация анестезиологов и реаниматологов РФ	<b>Rinsp</b>	-сопротивление дыхательных путей на вдохе
<b>ФНО</b>	-фактор некроза опухоли (TNF)	<b>ROC</b>	-Receiver Operator Curve - характеристическая кривая
<b>ФОЕ</b>	-функциональная остаточная емкость	<b>RR</b>	-Respiratory Rate - частота дыхания
<b>ХОБЛ</b>	-хронические обструктивные болезни легких	<b>CI</b>	-ударный индекс
<b>ХПН</b>	-хроническая почечная недостаточность	<b>SaO<sub>2</sub></b>	-насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови
<b>ЦВД</b>	-центральное венозное давление	<b>A-VO<sub>2</sub></b>	-артерио - венозная разница по кислороду
<b>ЧД</b>	-частота дыхания		
<b>ЧМТ</b>	-черепно-мозговая травма		
<b>ЧСС</b>	-частота сердечных сокращений		
<b>ЭКГ</b>	-электрокардиограмма		
<b>ЭКМО</b>	-экстракорпоральная мембранная оксигенация		