

**Биомеханика дыхания  
и газообмен в процессе  
респираторной поддержки  
у пациентов с некротическим  
панкреатитом в зависимости  
от исхода лечения**

Д.В. Гайгольник<sup>1</sup>, К.Ю. Беляев<sup>1</sup>, Е.А. Грицан<sup>2</sup>,  
А.И. Грицан<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск

**Цель исследования.** Сравнить в динамике параметры вентиляции, механических свойств легких и газообмена в процессе респираторной поддержки у пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом интенсивной терапии некротического панкреатита.

**Материалы и методы.** В основу работы положены результаты одноцентрового наблюдательного исследования. Проанализированы результаты лечения 94 пациентов в возрасте от 25 до 65 лет с некротическим панкреатитом, осложненным острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) и сепсисом. Все пациенты были распределены в две группы: 1-я группа (68 пациентов с тяжелым сепсисом), 2-я группа (26 пациентов с тяжелым сепсисом, осложненным септическим шоком). Внутри каждой группы пациенты были разделены на две подгруппы: группа сепсиса — пациенты с благоприятным исходом (28 пациентов) и неблагоприятным исходом (40 пациентов), в группе септического шока — пациенты с благоприятным исходом (5 пациентов) и неблагоприятным исходом (21 пациент). Всем пациентам осуществляли комплексную терапию согласно международным и российским рекомендациям по лечению панкреонекроза, сепсиса и ОРДС. Оценка механических свойств легких проводили у больных на основании регистрируемых в карте искусственной вентиляции легких (ИВЛ) параметров: F, Vt, MV, PIP, PEEP, CPAP, C<sub>lt</sub>, Flow.

Динамическую оценку газообмена осуществляли путем постоянного мониторинга SpO<sub>2</sub>, PetCO<sub>2</sub>, плетизмографии и по данным газового анализа. Данные регистрировали в карте ИВЛ с последующим расчетом некоторых показателей: FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, AaDO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

**Respiratory mechanics  
and gas exchange during  
respiratory support  
in patients with necrotizing  
pancreatitis depending  
on the outcome**

D.V. Gaigolnik<sup>1</sup>, K.Yu. Belyaev<sup>1</sup>, E.A. Gritsan<sup>2</sup>,  
A.I. Gritsan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Regional Public Health Institution, Krasnoyarsk

<sup>2</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasensky, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk

**Objective.** To compare the dynamics of ventilation parameters, mechanical properties of the lungs and gas exchange in the process of respiratory support in patients with a favorable and unfavorable outcome of intensive treatment of necrotic pancreatitis.

**Methods.** The work is based on the results of a single-center observational study. The results of treatment of 94 patients aged from 25 to 65 years with necrotic pancreatitis complicated by acute respiratory distress syndrome and sepsis are analyzed. All patients were divided into two groups: group 1 (68 patients with severe sepsis), group 2 (26 patients with severe sepsis complicated by septic shock). Within each group, patients were divided into two subgroups: the group of sepsis — patients with a favorable outcome (28 patients) and unfavorable outcome (40 patients), in the group of septic shock — patients with a favorable outcome (5 patients) and unfavorable outcome (21 patients). All patients were treated with complex therapy according to international and Russian guidelines for the treatment of pancreatic necrosis, sepsis, and acute respiratory distress syndrome. The evaluation of the mechanical properties of the lungs was performed in patients based on the parameters recorded in the IVL card: F, Vt, MV, PIP, PEEP, CPAP, C<sub>lt</sub>, Flow.

Dynamic assessment of gas exchange was carried out by continuous monitoring of SpO<sub>2</sub>, PetCO<sub>2</sub>, plethysmography and according to gas analysis. The data were recorded in the mechanical ventilation map with the subsequent calculation of some indicators: FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, AaDO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

**Results.** Patients with necrotizing pancreatitis with a favorable outcome in the process of artificial ventilation

**Результаты.** У пациентов с некротическим панкреатитом с благоприятным исходом в процессе проведения ИВЛ для обеспечения достаточной оксигенации при септическом шоке используются статистически значимо более высокие (на 16,0–18,3 %) уровни PIP и PEEP, чем при сепсисе, а также имеют место более значимые расстройства газообмена в легких (по  $AaDO_2$  и  $PaO_2/FiO_2$ ) по сравнению с сепсисом. При сепсисе и септическом шоке с неблагоприятным исходом (в сравнении с благоприятным) при проведении респираторной поддержки наблюдаются более выраженные расстройства кислородного статуса, что свидетельствует о наличии более тяжелого ОРДС. При сепсисе с благоприятным исходом, в отличие от неблагоприятного, имеется прямая зависимость между положительными изменениями кислородного статуса ( $PaO_2/FiO_2$ ) и уровнями Vt, PIP, PEEP, тогда как при септическом шоке такая взаимосвязь отсутствует.

**Заключение.** Полученные результаты позволили предложить стартовую схему респираторной поддержки при ОРДС у пациентов с некротическим панкреатитом.

#### Ключевые слова:

некротический панкреатит, сепсис, острый респираторный дистресс-синдром, респираторная поддержка, биомеханика дыхания, газообмен

✉ **Для корреспонденции:** Грицан Алексей Иванович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск; e-mail: gritsan67@mail.ru

✉ **Для цитирования:** Гайгольник Д.В., Беляев К.Ю., Грицан Е.А., Грицан А.И. Биомеханика дыхания и газообмен в процессе респираторной поддержки у пациентов с некротическим панкреатитом в зависимости от исхода лечения. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;1:65–77.

of the lungs to ensure sufficient oxygenation during septic shock use significantly higher (by 16.0–18.3 %) levels of PIP and PEEP than in sepsis, as well as more significant disorders of gas exchange in the lungs (by  $AaDO_2$  and  $PaO_2/FiO_2$ ) compared with sepsis. In sepsis and septic shock with an unfavorable outcome (in comparison with a favorable one), during respiratory support, more pronounced disorders of oxygen status are observed, which indicates the presence of a more severe acute respiratory distress syndrome. In sepsis with a favorable outcome, as opposed to unfavorable, there is a direct correlation between positive changes in oxygen status ( $PaO_2/FiO_2$ ) and Vt, PIP, PEEP levels, whereas in septic shock there is no such relationship.

**Conclusion.** The obtained results allowed us to offer a starting regimen of respiratory support for ARDS in patients with necrotic pancreatitis.

#### Keywords:

necrotic pancreatitis, sepsis, acute respiratory distress syndrome, respiratory support, respiratory biomechanics, gas exchange

✉ **For correspondence:** Alexey I. Gritsan, Dr. Med. Sci., Professor, Chief of the Department of Anaesthesiology and Intensive Care Krasnoyarsk of the State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenyetsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk; e-mail: gritsan67@mail.ru

✉ **For citation:** Gaigolnik DV, Belyaev KYu, Gritsan EA, Gritsan AI. Respiratory mechanics and gas exchange during respiratory support in patients with necrotizing pancreatitis depending on the outcome. Alexander Saltanov Intensive Care Herald. 2019;1:65–77.

DOI: 10.21320/1818-474X-2019-1-65-77

## Введение

Известно, что при некротическом панкреатите легкие выступают первой и главной мишенью большинства факторов тканевого повреждения, что в последующем приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [1–5]. Развитие его связано с клиникой синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) на фоне повышенной проницаемости эндотелиального и эпителиального барьера, утечки протеинсодержащего экссудата в альвеолярное пространство и интерстициальную ткань, возникает диффузное вос-

паление, происходит коллапс альвеол, возрастает шунт крови, что обуславливает нарушение оксигенации и обмена газами в легких [6].

Выраженность ССВР определяет степень тяжести ОРДС, течение заболевания, а также ее исход [7, 8]. По литературным данным, тяжесть легочных осложнений может варьировать от легкой гипоксемии без клинических или рентгенологических изменений до развития ОРДС и составляет от 15 до 55 % [9–11].

В комплексе интенсивного лечения ОРДС одно из ведущих мест занимает респираторная поддержка — как незаменимый метод временного протезирования

функции внешнего дыхания [7, 12–14]. Поддержание газообмена на различных этапах интенсивной терапии при ОРДС осуществляется с помощью различных вариантов искусственной вентиляции легких (ИВЛ): CMV, A/CMV, CPPV, PRVC (VAPS), PC-IRV, IMV/SIMV, CPAP. Вопрос об «оптимальном» режиме при тяжелых формах ОРДС является дискуссионным. Имеются данные о преимуществах PC или PRVC, а не вентиляции по объему (VC). Так, по данным Esteban et al., применение PCV по сравнению с VCV у пациентов с ОРДС продемонстрировало улучшение оксигенации и снижение летальности [15]. Однако в этом исследовании при VC использовалась прямоугольная форма волны инспираторного потока (постоянный поток), который сейчас при VC практически не применяется.

В то же время следует констатировать, что, несмотря на большое количество исследований, посвященных проведению ИВЛ при ОРДС различного генеза, имеется небольшое число работ, посвященных анализу проведения респираторной поддержки при ОРДС у пациентов с некротическим панкреатитом. В частности, не изучена сравнительная оценка параметров ИВЛ, биомеханики дыхания и газообмена у пациентов с некротическим панкреатитом, осложненным ОРДС, в зависимости как от тяжести сепсиса, так и от исхода заболевания.

**Цель исследования:** сравнить в динамике параметры вентиляции, механических свойств легких и газообмена в процессе респираторной поддержки у пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом интенсивной терапии некротического панкреатита.

## Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование, в которое включено 107 пациентов с некротическим панкреатитом, нуждавшихся в ИВЛ на момент начала наблюдения. После применения критериев исключения окончательное число участников составило 94 пациента с некротическим панкреатитом, осложненным ОРДС и сепсисом, которые

находились на лечении в отделении анестезиологии-реанимации гнойно-септического центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница». Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ (протокол № 28/2010 от 10.12.2010).

Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 25 до 65 лет; наличие некротического панкреатита, наличие ОРДС (до 2012 г. — по критериям Bernard G.R. et al. (1994) [16] с последующим пересмотром по Берлинским дефинициям (2012) [17]) и необходимость проведения респираторной поддержки.

Критерии исключения пациентов из исследования: досуточная летальность; наличие клиники острого нарушения мозгового кровообращения; острый коронарный синдром; хроническая сердечная патология в стадии декомпенсации (ХСН IIb — III, IV риск по NYHA); декомпенсированная легочная патология (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких; цирроз печени; ВИЧ-инфекция; некурабельное онкологическое заболевание; беременность).

Диагноз сепсиса выставляли на основании классификации, предложенной на съезде экспертов Европейского сообщества интенсивной медицины (European Society of Intensive Care Medicine) и Сообщества интенсивной медицины (Society of Critical Care Medicine [18]).

Все пациенты были распределены в две группы: 1-я группа — 68 пациентов с сепсисом, 2-я группа — 26 пациентов с сепсисом, осложненным септическим шоком (табл. 1).

Внутри каждой группы пациенты были разделены на две подгруппы; группа сепсиса — пациенты с благоприятным исходом (28 пациентов) и неблагоприятным исходом (40 пациентов), в группе септического шока — пациенты с благоприятным исходом (5 пациентов) и неблагоприятным исходом (21 пациент) (см. табл. 1). Для оценки механических свойств легких и газообмена исследования проводили на следующих этапах проведения респираторной поддержки: 1-е сутки (I этап), 3-и сутки

Таблица 1. Характеристика исследуемых больных в выделенных группах (n = 94)

Показатели	Группы исследования			
	1-я группа «Сепсис» (n = 68)		2-я группа «Септический шок» (n = 26)	
	благоприятный исход	неблагоприятный исход*	благоприятный исход	неблагоприятный исход*
Число больных, в том числе:	28	40	5	21
мужчины	17	25	3	18
женщины	11	15	2	3
Возраст, лет (M ± σ)	43,3 ± 11,0	46,8 ± 13,4	45,6 ± 11,2	49,1 ± 9,9

\*В условиях отделения анестезиологии-реанимации.

(II этап), 5-е сутки (III этап), у пациентов с неблагоприятным исходом — в претерминальный период (IV этап). Средняя продолжительность септического шока составила 3,5 (3–4) суток, что и определило количество этапов исследования. После выхода из септического шока пациенты с благоприятным исходом оставались в группе до завершения исследования. Пациенты с неблагоприятным исходом погибали на этапах исследования либо позже на фоне прогрессирующего синдрома полиорганной недостаточности и присоединившихся осложнений.

Всем пациентам осуществляли комплексную терапию согласно клиническим рекомендациям по лечению острого некротизирующего панкреатита [19–23], сепсиса [18, 24] и ОРДС [25, 26].

Объем проведенных лабораторных исследований определялся необходимостью получения объективного представления о соматическом статусе больных и оценки эффективности проводимой интенсивной терапии. Исследования проводили в клинико-диагностической лаборатории КГБУЗ «Краевая клиническая больница».

Респираторная поддержка осуществлялась в соответствии с концепцией «безопасной ИВЛ» [24–26], маневры рекрутмента на ранних стадиях ОРДС по методике 40 см вод. ст. на 40 с. Рекрутабельность легких оценивали по данным компьютерной томографии [27, 28].

Оценку механических свойств легких проводили у больных на основании регистрируемых в карте ИВЛ параметров: число аппаратных дыхательных циклов ( $F$ ), дыхательный объем ( $V_t$ ), минутный объем вентиляции ( $MV$ ), пиковое давление вдоха ( $PIP$ ), положительное давление конца выдоха ( $PEEP$ ), непрерывное положительное давление в дыхательных путях ( $CPAP$ ), легочно-торакальный комплайнс ( $Cl_t$ ), пиковая скорость инспираторного потока ( $Flow$ ).

Динамическую оценку газообмена осуществляли путем постоянного мониторинга: пульсовая оксиметрия ( $SpO_2$ ), парциальное давление углекислого газа в конце выдоха ( $PetCO_2$ ), плетизмография с помощью многофункционального монитора Viridia-M4 (Agilent Technology Inc., США), концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси ( $FiO_2$ ), парциальное давление кислорода в артериальной крови ( $PaO_2$ ), парциальное давление углекислого газа в артериальной крови ( $PaCO_2$ ), pH, альвеолярно-артериальный градиент по кислороду ( $AaDO_2$ ), респираторный индекс ( $PaO_2/FiO_2$ ), степень внутрилегочного шунтирования крови ( $Q_s/Q_t$  по данным газового анализа [газоанализатор ABL 700, Radiometer, Дания]). Анализ крови на газовый состав осуществлялся каждые 6 ч (с фиксацией параметров респираторной поддержки на момент забора крови).

Сравнение осуществлялось между пациентами с сепсисом и септическим шоком в зависимости от исхода:

- при благоприятном исходе (подгруппа 1a ( $n = 28$ ) и подгруппа 2a ( $n = 5$ ) соответственно);

- при неблагоприятном исходе (подгруппа 1b ( $n = 40$ ) и подгруппа 2b ( $n = 21$ ) соответственно);
- а также при благоприятном и неблагоприятном исходах при сепсисе (подгруппы 1a и 1b соответственно) и септическом шоке (подгруппы 2a и 2b соответственно).

Фиксировали длительность проведения респираторной поддержки, начало вспомогательной ИВЛ, на какие сутки проведена экстубация, длительность нахождения в отделении анестезиологии-реанимации (ОАР) и показатели летальности (в условиях ОАР).

Описательная статистика для количественных значений в случае нормального распределения по критерию Шапиро—Уилка представлена в виде среднего ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $\sigma$ ), при отсутствии нормального распределения — медианой и квартилями 25 и 75 %. Для качественных признаков — в виде абсолютных значений, процентных долей. Оценку нулевой гипотезы об отсутствии различий при условии нормального распределения значений переменных и равенства дисперсий осуществляли при помощи критерия Стьюдента, а при отсутствии нормального распределения — при помощи критерия Краскела—Уоллиса с последующими множественными попарными сравнениями по критерию Данна. Для сравнения качественных признаков использовался критерий  $\chi^2$ . Различия оценивали как статистически значимые, начиная со значения  $p < 0,05$ . Статистическую обработку данных производили на PC с помощью пакета программ Microsoft Office 2010 и IBM SPSS Statistics 19.

## Результаты

При благоприятном исходе выраженность ОРДС по шкале Lung Injury Score (LIS) [29] на I этапе в подгруппе 1a была в среднем на 6,7 % меньше (2,8 [2,5–3,5] балла), чем в подгруппе 2a (3,0 [3,0–3,5] балла). При этом у пациентов подгруппы 1a тяжесть острого повреждения легких к III этапу становилась менее 2,5 балла, что свидетельствовало о регрессе ОРДС. Однако в подгруппе 2a на всех этапах исследования не удавалось существенно уменьшить тяжесть ОРДС по шкале LIS (табл. 2).

Значимых различий в величинах числа аппаратных дыхательных циклов ( $F$ ) и минутной вентиляции легких ( $MV$ ) между исследуемыми подгруппами на всех этапах исследования не отмечали.

У пациентов подгрупп 1a и 2a в процессе проведения ИВЛ на всех этапах исследования использовали  $V_t$ , в среднем не превышавший 8,0 (6,9–9,4) — 7,6 (6,1–7,8) мл/кг.

Как представлено в табл. 2, средние величины  $PEEP$  на I–III этапах исследования статистически значимо

**Таблица 2.** Динамика параметров респираторной поддержки при некротическом панкреатите, осложненном сепсисом и септическим шоком при благоприятном исходе (Ме [Q25–Q75])

Показатели	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
LIS, баллы	1a	2,8 (2,5–3,5) $p_{1-2}^*, p_{1-3}^*$	2,5 (2,0–3,1) $p_{2-3}^*$	2,0 (2,0–3,0)
	2a	3,0 (3,0–3,5)	3 (3,0–3,5)	3 (2,0–3,0)
F, дых./мин	1a	18,0 (16,0–18,0)	18,0 (16,0–18,0)	18,0 (16,0–18,0)
	2a	19,0 (18,0–21,0)	19,0 (18,0–21,0)	19,0 (18,0–21,0)
Vt, мл/кг	1a	8,0 (6,9–9,4)	8,0 (6,9–9,4)	8,0 (6,9–9,4)
	2a	7,6 (6,1–7,8)	7,6 (6,1–7,8)	7,6 (6,1–7,8)
MV, л/мин	1a	9,8 (9,1–10,3)	9,8 (9,1–10,3)	9,8 (9,1–10,3)
	2a	9,8 (9,5–9,8)	9,8 (9,5–9,8)	9,8 (9,5–9,8)
PIP, см вод. ст.	1a	25,0* (20,0–27,0)	22,5* (21,7–25,2)	24,5* (19,7–27,0)
	2a	29,0 (28,0–31,0)	30,0 (28,0–31,0)	30,0 (29,0–30,0)
PEEP	1a	13,0* (12,7–14,0) $p_{1-3}^*$	13,0* (12,0–14,0) $p_{2-3}^*$	12,0* (10,0–13,0)
	2a	14,0 (14,0–15,0)	14,0 (14,0–15,0)	14,0 (14,0–15,0)
Cl <sub>t</sub> , d, мл/см вод. ст.	1a	49,2* (38,4–78,4) $p_{1-3}^*$	54,8* (40,5–67,5) $p_{2-3}^*$	42,0* (39,0–61,2)
	2a	33,5 (33,1–47,2)	29,4 (27,6–37,1)	32,5 (29,3–35,3)

**Примечания:** \* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между подгруппами на соответствующем этапе исследования;

$p_{1-2}^*, p_{1-3}^*$  — статистически значимое различие между I, II, III этапами исследования;

$p_{2-3}^*$  — статистически значимое различие между II, III этапами исследования.

> 10 см вод. ст. То есть для пациентов подгруппы 2a применялись более высокие уровни PEEP.

Для поддержания адекватного Vt и MV на I этапе исследования у пациентов подгруппы 2a требовалось PIP в среднем на 16,0 % большее ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппе 1a. Это значимое различие сохранялось до III этапа исследования. Выявленные определенные различия в тяжести повреждения легких по LIS, параметрах ИВЛ при разной степени

тяжести сепсиса связаны с изменениями растяжимости респираторной системы. Так, в подгруппе 1a на I этапе динамическая легочно-торакальная податливость (Cl<sub>t</sub>, d) была в среднем около 50 мл/см вод. ст., а в подгруппе 2a она составляла 33,5 (33,1–47,2) мл/см вод. ст., что на 31,9 % ниже, чем в подгруппе 1a. Данное статистически значимое различие сохранялось включительно до III этапа исследования.

Поддержание достаточной оксигенации (PaO<sub>2</sub> = 92,3 [90,9–105,3]–88,3 [73,0–88,0] мм рт. ст.) после перевода на ИВЛ (I этап) оказалось возможным при большей на 11,1 % концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси у пациентов подгруппы 2a — 0,50 (0,45–0,50) в сравнении с подгруппой 1a (табл. 3). Уровень pH артериальной крови имел статистически значимые различия между подгруппами 1a и 2a на первых двух этапах исследования.

Наличие определенных различий в выраженности расстройств газообмена подтверждалось величинами AaDO<sub>2</sub> и PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Так, уровень AaDO<sub>2</sub> в подгруппе 1a составлял 181,5 (179,0–245,0) мм рт. ст., в подгруппе 2a — 217,9 (203,8–255,7) мм рт. ст., что характеризовало умеренную степень повреждения легочной ткани. Респираторный индекс (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) у пациентов подгруппы 1a имел статистически значимую более высокую величину (202,6 [191,4–217,1] мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ), чем в подгруппе 2a (162,2 [161,6–176,6] мм рт. ст.).

На этапах исследования в подгруппе 2a не удавалось значимо снизить FiO<sub>2</sub> в сравнении с исходным уровнем. SpO<sub>2</sub> в обеих подгруппах на всех этапах исследования была выше 90 %, при этом на III этапе исследования она была статистически значимо больше ( $p < 0,05$ ) в подгруппе 1a в сравнении с подгруппой 2a. Также в подгруппе 1a наблюдался рост уровня SpO<sub>2</sub>, который уже к III этапу исследования составлял более 95 %.

При этом PaO<sub>2</sub> в среднем было выше 80 мм рт. ст. с наличием существенной разницы между исследуемыми группами на I–III этапах (4,5; 23,0; 20,5 % соответственно). В процессе проведения ИВЛ сдвиги газообмена в данных подгруппах претерпевали достаточно значительные изменения. Так, в подгруппе 1a к III этапу уровень AaDO<sub>2</sub> уменьшался на 17,4 % в сравнении с исходной величиной ( $p < 0,05$ ), а в подгруппе 2a, наоборот, имела место тенденция к его возрастанию.

У пациентов подгруппы 1a уровень PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> на III этапе исследования был на 20,7 % выше ( $p < 0,01$ ), чем его исходная величина, тогда как в подгруппе 2a данный параметр существенно не изменялся. При этом PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> в подгруппе 1a он был статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппе 2a на всех этапах исследования.

Сравнительная оценка параметров респираторной поддержки при сепсисе с благоприятным (подгруппа 1a) и неблагоприятным (подгруппа 1b) исходом показала следующее (табл. 4).

Тяжесть ОРДС по шкале LIS между подгруппами 1a и 1b на I этапе была практически одинаковой, тогда

**Таблица 3.** Динамика параметров газообмена при некротическом панкреатите, осложненном сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом, при благоприятном исходе (Ме [Q25–Q75])

Показатели	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
SpO <sub>2</sub> , %	1a	91,5 (90–95) p1-2*, p1-3*	95 (92,7–97) p2-3*	95,5* (94–100)
	2a	91 (90–91)	93 (92–95)	93 (92–95)
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	1a	39,2 (32,8–41,3)	39,4 (36,1–41,2)	39,5 (37–39,6)
	2a	40,2 (38–41,3)	43,2 (40,9–44,8)	35,8 (31,5–42,6)
рН, ед.	1a	7,41* (7,36–7,45)	7,41* (7,38–7,45)	7,4 (7,38–7,45)
	2a	7,32 (7,31–7,38)	7,2 (7,2–7,32)	7,39 (7,37–7,4)
AaDO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	1a	181,5 (179–245) p1-3*	180,4 (175,6–234,4) p2-3*	150 (125,5–211,4)
	2a	217,9 (203,8–255,7)	227,8 (210,3–256,6)	204,9 (204,3–219,8)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	1a	202,6* (191,4–217,1) p1-2*, p1-3*	224,5* (204–232) p2-3*	244,7* (214,8–273,2)
	2a	162,2 (161,6–176,6)	168 (156,7–177,7)	174,4 (159,5–194,6)

**Примечания:**\* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между группами на соответствующем этапе исследования;

p1-2\*, p1-3\* — статистически значимое различие между I, II, III этапами исследования;

p2-3\* — статистически значимое различие между II, III этапами исследования.

как на III этапе исследования в подгруппе 1b величина LIS была 3,3 (2,8–4,0) балла, что на 30,3 % ( $p < 0,01$ ) больше, чем в подгруппе 1a — 2,0 (2,0–3,0).

Существенной разницы в величинах F, Vt, MV, PIP между данными исследуемыми подгруппами на I–III этапах исследования не обнаружено. Однако в подгруппе 1a для обеспечения удовлетворительной и (или) достаточной экскурсии грудной клетки и проведения дыхательных шумов с обеих сторон требовался Vt в среднем не более 8 мл/кг, тогда как в подгруппе 1b удавалось следовать концепции «протективной» ИВЛ, для которой среди прочих характерен постулат: чем больше повреждены легкие, тем меньше «безопасный» дыхательный объем, и, наоборот, чем меньше

**Таблица 4.** Сравнение параметров респираторной поддержки при некротическом панкреатите, осложненном сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом, при благоприятном и неблагоприятном исходах (Ме [Q25; Q75])

Показатели	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
LIS, баллы	1a	2,8 (2,5–3,5)	2,5 (2,0–3,1)	2,0 (2,0–3,0)*
	1b	3,0 (2,5–3,5)	3,0 (2,8–3,6)	3,3 (2,8–4,0)
F, дых./мин	1a	18,0 (16,0–18,0)	18,0 (16,0–18,0)	18,0 (16,0–18,0)
	1b	17,0 (16,0–18,0)	17,0 (16,0–18,0)	17,0 (16,0–18,0)
Vt, мл/кг	1a	8,0 (6,9–9,4)	8,0 (6,9–9,4)	8,0 (6,9–9,4)
	1b	6,8 (6,5–8,7)	6,8 (6,5–8,7)	6,7 (6,5–8,7)
MV, л/мин	1a	9,8 (9,1–10,3)	9,8 (9,1–10,3)	9,8 (9,1–10,3)
	1b	10,2 (9,6–10,8)	10,3 (9,6–10,9)	10,2 (9,6–10,8)
PIP, см вод. ст.	1a	25,0 (20,0–27,0)	22,5 (21,7–25,2)	24,5 (19,7–27,0)
	1b	26 (22,0–28,0)	27,5 (25,0–29,0)	29 (25,0–30,0)
PEEP	1a	13,0* (12,7–14,0)*	13,0 (12,0–14,0)	12,0* (10,0–13,0)
	1b	12,0 (10,7–14,0)	12,0 (11,0–15,0)	13,0 (12,0–15,0)
Cl <sub>t</sub> , d, мл/см вод. ст.	1a	49,2 (38,4–78,4)	54,8 (40,5–67,5)	42,0* (39,0–61,2)
	1b	45,8 (36,6–59,8)	41,8 (34,3–51,2)	41,0 (34,3–50,0)

**Примечание:** \* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между группами на соответствующем этапе исследования.

повреждение легких — тем больше «безопасный» дыхательный объем.

Однако на I этапе величина PEEP у пациентов подгруппы 1a в среднем составила 13,0 (12,7–14,0) см вод. ст., что на 7,4 % ( $p < 0,05$ ) выше, чем в подгруппе 1b, 12,0 (10,7–14,0) см вод. ст., что связано с особенностями выбора параметров респираторной поддержки на основе графического анализа вентиляции в условиях неомогенного легочного повреждения. Наоборот, на III этапе уровень PEEP в подгруппе 1b был на 12,8 % ( $p < 0,05$ ) больше, чем в подгруппе 1a, — 13,0 (12,0–15,0) и 12,0 (10,0–13,0) см вод. ст. соответственно.

При этом величина Cl<sub>t</sub>, d у пациентов подгруппы 1a в среднем хотя и была на I и II этапах на 21,4 и 18,9 %

**Таблица 5.** Сравнение параметров газообмена при некротическом панкреатите, осложненном сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом, при благоприятном и неблагоприятном исходах (Ме [Q25–Q75])

Показатели	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
SpO <sub>2</sub> , %	1a	91,5* (90–95)	95 (92,7–97)	95,5* (94–100)
	1b	96 (92,7–98)	95 (93–97)	95 (92–96)
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	1a	39,2 (32,8–41,3)	39,4 (36,1–41,2)	39,5 (37–39,6)
	1b	37,2 (29,4–41,2)	36,5 (33,2–39,7)	36,2 (35–40,8)
рН, ед.	1a	7,41 (7,36–7,45)	7,41 (7,38–7,45)	7,4 (7,38–7,45)
	1b	7,42 (7,39–7,46)	7,4 (7,35–7,43)	7,41 (7,38–7,45)
AaDO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	1a	181,5 (179–245)	180,4* (175,6–234,4)	150* (125,5–211,4)
	1b	202 (176–229)	231 (207,6–248,7)	244,4 (213,4–263,7)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	1a	202,6* (191,4–217,1)	224,5* (204–232)	244,7* (214,8–273,2)
	1b	196,6 (175–221,5)	181,6 (161–199,7)	177 (160–195,1)

**Примечание:** \* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между группами на соответствующем этапе исследования.

выше, чем в подгруппе 1b, но без статистически значимых различий.

То есть у пациентов с сепсисом с благоприятным и неблагоприятным исходами параметры респираторной поддержки практически не различались, за исключением величины РЕЕР при благоприятном исходе.

Концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси на I и II этапах исследования варьировала в пределах 0,48–0,51 и была сопоставима у пациентов подгрупп 1a и 1b, но на III этапе FiO<sub>2</sub> была в подгруппе 1b на 38,8 % больше ( $p < 0,01$ ), чем в подгруппе 1a, — 0,6 (0,5–0,58) и 0,43 (0,4–0,5) соответственно (табл. 5). Это свидетельствовало о прогрессировании расстройств газообмена в легких.

Использование различных уровней FiO<sub>2</sub> не сопровождалось значимыми различиями в уровнях PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> и рН между данными подгруппами.

Однако изменения уровня расстройств газообмена между подгруппами 1a и 1b, основанные на AaDO<sub>2</sub> и PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, хотя и были однонаправленными, но количественно отличались. Так, если на I этапе разница в величинах

**Таблица 6.** Уровень взаимосвязи между PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> и параметрами вентиляции при некротическом панкреатите, осложненном сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом, при благоприятном и неблагоприятном исходах

Показатели, уровень корреляции, r	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
Vt/PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	1a	0,1	0,5* $p < 0,01$	0,49** $p < 0,005$
	1b	0,1	0,1	0,1
PIP/PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	1a	0,2	0,5* $p < 0,05$	0,49** $p < 0,005$
	1b	0,22	0,09	0,44** $p < 0,005$
PEEP/PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	1a	0,1	0,1	0,48** $p < 0,01$
	1b	0,41** $p < 0,01$	–0,06	0,04
Clт, d/PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	1a	0,04	0,4** $p < 0,48$	0,23
	1b	0,1	0,07	0,44** $p < 0,005$

**Примечания:** \* — корреляция значима на уровне  $< 0,05$  (двусторонняя); \*\* — корреляция значима на уровне  $< 0,01$  (двусторонняя).

AaDO<sub>2</sub> между данными подгруппами составляла всего 7,4 %, то ко II этапу она возрастала до 10,5 % ( $p < 0,05$ ), а на III этапе уже была 24,4 % — 150 (125,5–211,4) и 244,4 (213,4–263,7) мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,02$ . Уровень различий PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> на II этапе составлял 19,5 % ( $p < 0,02$ ), а на III этапе — уже 31,6 %: 244,7 (214,8–273,2) и 177 (160–195,1) мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,01$ .

Таким образом, у пациентов с сепсисом с неблагоприятным исходом (в сравнении с благоприятным) в процессе проведения респираторной поддержки на III этапе (5-е сутки ее проведения) для обеспечения достаточной оксигенации требовалась статистически значимо более высокая FiO<sub>2</sub>, а также имели место более выраженные расстройства газообмена на II и III этапах (3–5-е сутки проведения респираторной поддержки). Это свидетельствовало о наличии более тяжелого ОРДС, об отсутствии его значимой регрессии, что подтверждалось показателями LIS.

Для оценки взаимосвязи между ключевыми параметрами вентиляции и интегральным критерием газообмена (кислородного статуса) был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в табл. 6.

В ходе анализа обнаружено, что при благоприятном исходе наблюдалась не высокая, но достоверная пря-

мая зависимость ( $r = 0,50-0,49$ ) между  $Vt$  и  $PaO_2/FiO_2$ , а также PIP и  $PaO_2/FiO_2$  на II и III этапах исследования, что, возможно, связано с недостаточным уровнем РЕЕР (сложностью его увеличения в ущерб гемодинамической стабильности). В то же время между РЕЕР и  $PaO_2/FiO_2$  взаимосвязь существовала только на III этапе при уровне статистической значимости  $p < 0,01$ .

У пациентов с сепсисом и неблагоприятным исходом прямая взаимосвязь существовала между PIP и  $PaO_2/FiO_2$  лишь на III этапе, а РЕЕР и  $PaO_2/FiO_2$  — на I этапе исследования при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

Таким образом, при сепсисе с благоприятным исходом положительные изменения кислородного статуса прямо зависели от уровней  $Vt$  и PIP, начиная с 3-х суток проведения респираторной поддержки, а на 5-е сутки — еще и от величины РЕЕР, тогда как при неблагоприятном исходе такой четкой взаимосвязи не обнаружено, что косвенно подтверждает отсутствие необходимости использовать различные варианты увеличения дыхательного объема и зависимость исхода от рекрутабельности альвеол.

Сравнительная оценка параметров респираторной поддержки при септическом шоке с благоприятным (подгруппа 2а) и неблагоприятным (подгруппа 2б) исходом показала следующее (табл. 7).

Тяжесть ОРДС по шкале LIS между подгруппами 2а и 2б на I этапе различалась в среднем на 16,3 % на всех этапах исследования, в том числе на II и III этапах эта разница оказалась статистически значимой ( $p < 0,05$ ), что подтверждает отсутствие регрессии тяжести поражения легких.

Однако существенной разницы в величинах  $F$ ,  $Vt$ ,  $MV$ , PIP, РЕЕР между данными исследуемыми подгруппами на I–III этапах исследования не обнаружено. При этом использование более низкого дыхательного объема в подгруппе 2б, хотя и статистически незначимого в сравнении с подгруппой 2а, было связано с большей выраженностью поражения легких (см. тяжесть по шкале LIS), а также требовало большей частоты аппаратных дыхательных циклов, необходимых для поддержания адекватного  $Vt$ .

То есть у пациентов с септическим шоком с благоприятным и неблагоприятным исходами параметры респираторной поддержки существенно не различались на I–III этапах исследования (в первые 5 суток ее проведения), за исключением необходимости использования несколько меньшего  $Vt$ .

Медиана концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси на I–III этапах исследования в подгруппе 2а составляла 0,5, тогда как в подгруппе 2б она была на 16,3 % больше ( $p < 0,05$ ) (табл. 8). При этом в подгруппе 2а  $SpO_2$  на II этапе исследования была статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппе 2б.

В то же время значимых различий в уровнях  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$  и pH между данными подгруппами не наблюдалось.

**Таблица 7.** Сравнение параметров респираторной поддержки при некротическом панкреатите, осложненном септическим шоком и острым респираторным дистресс-синдромом, при благоприятном и неблагоприятном исходах (Me [Q25–Q75])

Показатели	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
$n$ (1 группа/2 группа)		5/20	5/18	5/10
LIS, баллы	2а	3 (3–3,5)	3* (3–3,5)	3* (2–3)
	2б	4 (3,3–4)	4 (3,5–4,0)	4 (3,5–4,0)
$F$ , дых./мин	2а	19 (18–21)	19 (18–21)	19 (18–21)
	2б	18 (16–21)	18,5 (16–21)	21 (18,2–21)
$Vt$ , мл/кг	2а	7,6 (6,1–7,8)	7,6 (6,1–7,8)	7,6 (6,1–7,8)
	2б	7,3 (6,0–9,0)	6,8 (6,0–8,2)	6,1 (4,9–7,7)
$MV$ , л/мин	2а	9,8 (9,5–9,8)	9,8 (9,5–9,8)	9,8 (9,5–9,8)
	2б	10,5 (10,1–11,1)	10,4 (10–11,1)	10,5 (10–11,1)
PIP, см вод. ст.	2а	29 (28–31)	30 (28–31)	30 (29–30)
	2б	30 (28–31)	30 (29–30)	30 (30–30,7)
РЕЕР	2а	14 (14–15)	14 (14–15)	14 (14–15)
	2б	14 (13–15)	14 (13–15)	14 (13,2–14,7)
$Cl_t$ , d, мл/см вод. ст.	2а	33,5 (33,1–47,2)	29,4 (27,6–37,1)	32,5 (29,3–35,3)
	2б	36,6 (32,1–39,2)	34,8 (33,1–38,3)	31,6 (30,7–35,3)

**Примечание:** \* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между группами на соответствующем этапе исследования.

Изменения уровня расстройств газообмена между подгруппами 2а и 2б на основании  $AaDO_2$  были односторонними. Так, на I этапе разница в величинах  $AaDO_2$  между данными подгруппами составляла 39,6 % ( $p < 0,01$ ), а на II и III этапах — 8,7 и 30,3 % ( $p < 0,02$ ) (204,9 и 293,8 мм рт. ст. соответственно).

Уровень различий  $PaO_2/FiO_2$  на II этапе составлял 10,4 %, а на III этапе — уже 29,6 % (174,4 и 141,1 мм рт. ст. соответственно).

Таким образом, у пациентов с септическим шоком с неблагоприятным исходом (в сравнении с благоприятным) в процессе проведения респираторной поддержки (в период 5 суток ее проведения) для обеспечения достаточной оксигенации требовалась статистически значимо более высокая  $FiO_2$ , а также имели место более выраженные расстройства газообмена на I–III этапах

**Таблица 8.** Сравнение параметров газообмена при некротическом панкреатите, осложненном септическим шоком и острым респираторным дистресс-синдромом, при благоприятном и неблагоприятном исходах (Ме [Q25–Q75])

Показатели	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
n (1 группа/2 группа)		5/20	5/18	5/10
SpO <sub>2</sub> , %	2a	91 (90–91)	93*(92–95)	93 (92–95)
	2b	90 (88–92,2)	90 (88–92,2)	91 (89,2–93,7)
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	2a	40,2 (38–41,3)	43,2 (40,9–44,77)	35,8 (31,5–42,6)
	2b	39,5 (32,5–43,5)	38,6 (34,5–41,3)	40,5 (35,4–43,7)
рН, ед.	2a	7,32 (7,31–7,38)	7,2 (7,2–7,32)	7,39 (7,37–7,4)
	2b	7,35 (7,3–7,39)	7,38 (7,3–7,41)	7,33 (7,32–7,41)
AaDO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	2a	217,9* (203,8–255,7)	227,8* (210,3–256,6)	204,9* (204,3–219,8)
	2b	282,7 (247,7–291,6)	280,4 (236,4–300,4)	293,8 (240,1–336,5)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	2a	162,2 (161,6–176,6)	168,0 (156,7–177,7)	174,4 (159,5–194,6)
	2b	158,3 (128,7–184,2)	152,5 (132,5–180,2)	141,1 (126,1–167,7)

**Примечание:** \* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между группами на соответствующем этапе исследования.

исследования. Это свидетельствует об отсутствии регрессии ОРДС, что подтверждается высоким уровнем баллов по шкале LIS.

В ходе оценки взаимосвязи между ключевыми параметрами вентиляции, биомеханики дыхания и интегральным критерием газообмена (кислородного статуса) при септическом шоке обнаружено, что только при неблагоприятном исходе наблюдалась высокая прямая статистически значимая связь ( $r = 0,61–0,73$ ) между РЕЕР и PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> на всех этапах исследования (табл. 9).

При благоприятном исходе, несмотря на достаточно высокий уровень корреляции (0,4–0,99) между Vt и PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>; PIP и PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>; РЕЕР и PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, ее (корреляции) значимость оказалась более 0,05. Возможно, это связано с небольшим числом наблюдений.

Таким образом, при септическом шоке с неблагоприятным исходом изменения кислородного статуса

**Таблица 9.** Уровень взаимосвязи между PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> и параметрами вентиляции при некротическом панкреатите, осложненном септическим шоком и острым респираторным дистресс-синдромом, при благоприятном и неблагоприятном исходах

Показатели, уровень корреляции, r	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
Vt/PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	2a	0,64*	0,99*	0,43*
	2b	0,2	0,04	0,31
PIP/PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	2a	0,64*	0,68*	0,4*
	2b	0,38	0,17	0,56
РЕЕР/PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	2a	0,74*	0,52	0,52
	2b	0,68** $p < 0,01$	0,61** $p < 0,01$	0,73** $p < 0,016$
РЕЕР/PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	2a	0,08*	0,94*	0,54*
	2b	0,001	0,22	0,3

**Примечание:** \* — корреляция значима на уровне  $> 0,05$ ; \*\* — корреляция значима на уровне  $< 0,01$  (двусторонняя).

(по уровню PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) прямо зависели только от величины РЕЕР в первые 5 суток респираторной поддержки, что косвенно подтверждало эффективность выбранных ключевых параметров ИВЛ. При прогнозируемом летальном исходе в группе септического шока РЕЕР было единственным параметром, позволяющим регулировать PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

Длительность проведения ИВЛ между подгруппами 1a и 2a существенно не различалась и составила 13 (9,75–15) и 14 (13–15) суток соответственно.

В ходе оценки выраженности расстройств биомеханики дыхания и газообмена перед летальным исходом (претерминальный этап) в сравнении с их сдвигами после перевода на ИВЛ (I этап) выявлено, что у пациентов подгруппы 1b статистически значимо увеличивались баллы по шкале LIS — на 19,4 % ( $p < 0,02$ ), уровня PIP (14,7 %,  $p < 0,05$ ) и наблюдалось снижение Clt, d на 20,1 % ( $p < 0,01$ ) (табл. 10).

Также (в сравнении с I этапом) требовалось увеличение концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси на 27,1 % ( $p < 0,002$ ), SpO<sub>2</sub> уменьшалась на 5,2 % ( $p < 0,05$ ), что проводило к возрастанию AaDO<sub>2</sub> на 15,1 % ( $p < 0,05$ ) и снижению PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> на 25,9 % ( $p < 0,02$ ).

В подгруппе 2b на претерминальном этапе исследования динамический легочно-торакальный комплайнс в сравнении с I этапом практически не изменялся, но FiO<sub>2</sub>, необходимая для обеспечения достаточной оксигенации, увеличивалась в среднем на 8,6 % ( $p < 0,05$ ) и, соответственно, AaDO<sub>2</sub> — на 49,3 % ( $p < 0,02$ ) и PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> — на 10,9 %.

**Таблица 10.** Оценка динамики механических свойств легких и газообмена при переводе на искусственную вентиляцию легких и на претерминальном этапе (Ме [Q25–Q75])

Параметры	Группы сравнения			
	подгруппа 1b, n = 40		подгруппа 2b, n = 20	
	I	IV	I	IV
LIS, баллы	3,0* (2,5–3,5)	4 (3,8–4,0)	4 (3,3–4,0)	4 (3,5–4,0)
Vt, мл/кг	6,8 (6,5–8,7)	7,6 (6,9–8,0)	7,3 (6,0–9,0)	7,2 (6,2–8,8)
MV, л/мин	10,2 (9,6–10,8)	9,9 (9,3–10,4)	10,5 (10,1–11,1)	10,4 (9,9–11,1)
PIP, см вод. ст.	26* (22,0–28,0)	29 (27, 7–32)	30 (28–31)	31,0 (30,0–32,0)
PEEP	12,0* (10,7–14,0)	13 (11,7–14)	14 (13–15)	14,5 (13–15)
Clт, д, мл/см вод. ст.	45,8* (36,6–59,8)	34,8 (29,8–40,3)	36,6 (32,1–39,2)	33,7 (30,3–37,9)
SpO <sub>2</sub> , %	96* (92,7–98)	91,5 (89–94,7)	90 (88–92,2)	89,5 (87–91,5)
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	37,2 (29,4–41,2)	37,7 (30,1–42,3)	39,5 (32,5–43,5)	40,1 (35,4–44,5)
pH, ед.	7,42* (7,39–7,46)	7,38 (7,29–7,46)	7,35 (7,3–7,39)	7,35 (7,29–7,41)
AaDO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	202* (176–229)	285 (259–316)	282,7 (247,7–291,6)	289,6 (274–348)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	196,6* (175–221,5)	152 (118,7–173,3)	158,3 (128,7–184,2)	139,3 (121,6–158,4)

**Примечание:** \* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) на I и IV этапах исследования в соответствующих группах.

При сравнении исходных параметров у пациентов с неблагоприятным исходом при сепсисе (1b) и септическом шоке (2b) определено, что пациенты подгруппы 2b имели в среднем на 13,4 % ( $p < 0,05$ ) более высокий уровень повреждения легких по шкале LIS (в сравнении с 1b), уровень PIP — на 18,7 % ( $p < 0,05$ ), величину PEEP — на 11,5 % ( $p < 0,05$ ), а также меньший Clт, d (на 31,1 %,  $p < 0,001$ ).

При этом для обеспечения достаточной оксигенации в подгруппе 2b требовалась концентрация кислорода в среднем на 20,8 % большая ( $p < 0,02$ ), чем в подгруппе 1b, — 0,6 (0,53–0,6) и 0,48 (0,45–0,55) соответственно. Поэтому и расстройства газообмена значимо отличались на I этапе исследования: AaDO<sub>2</sub> — на 15,1 % ( $p < 0,05$ ), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> — на 19,6 % ( $p < 0,05$ ).

Однако на претерминальном этапе существенных различий между подгруппами 1b и 2b не обнаружено.

Таким образом, на I этапе между данными подгруппами имелись статистически значимые различия в сдвигах биомеханики дыхания и газообмена, а на претерминальном этапе эти различия исчезали.

## Обсуждение

Проведенное исследование позволило конкретизировать, что у больных с некротическим панкреатитом, осложненным сепсисом и ОРДС, независимо от тяжести сепсиса,

исхода течения заболевания (благоприятный или неблагоприятный) имеет место выраженное повреждение легких в виде ОРДС (оценка по шкале LIS > 2,5 балла). При этом наблюдалась только тенденция к меньшей тяжести повреждения легких по шкале LIS у пациентов сепсисом с благоприятным исходом (подгруппа 1a) по отношению к септическому шоку (группа 2a).

В процессе интенсивной терапии возникали определенные трудности в снижении проявлений ОРДС у больных с некротическим панкреатитом. У пациентов с септическим шоком с благоприятным исходом удавалось не допускать прогрессирования тяжести ОРДС, что подтверждалось динамической оценкой по шкале LIS (3,0–3,0–3,0 балла).

При сепсисе с неблагоприятным исходом (в сравнении с благоприятным) тяжесть ОРДС по шкале LIS статистически значимо возрастала к 5-м суткам проведения респираторной поддержки —  $3,3 \pm 0,6$  и  $2,3 \pm 0,8$  балла соответственно. В то же время при септическом шоке с неблагоприятным исходом (в сравнении с благоприятным) тяжесть ОРДС по шкале LIS в среднем была на 16,3 % выше с момента начала ИВЛ.

Следует констатировать, что для обеспечения достаточной оксигенации (PaO<sub>2</sub> ≥ 80 мм рт. ст.) в процессе респираторной поддержки не удавалось выполнять требования концепции «безопасной» (протективной) ИВЛ [25, 26] и следовать так называемым Берлинским дефинициям по ОРДС (2012) [17]. В частности, только у 7 человек из подгруппы 1a был достигнут целевой Vt

6 мл/кг. При этом при благоприятном исходе у пациентов с септическим шоком для поддержания адекватного  $V_t$  и  $MV$  уже с момента начала респираторной поддержки использовался PIP в среднем на 16,0 % больший ( $p < 0,05$ ), чем при сепсисе. Отсутствие различий наблюдалось в ключевых параметрах респираторной поддержки при сепсисе (за исключением РЕЕР и тенденции к более высокому уровню динамического легочно-торакального комплайенса при благоприятном исходе). В то же время при септическом шоке с благоприятным и неблагоприятным исходами параметры респираторной поддержки вообще практически не различались в первые 5 суток ее проведения.

При благоприятном исходе в течение первых 5 суток от начала проведения респираторной поддержки у пациентов с септическим шоком имели место более значимые расстройства газообмена в легких (по  $AaDO_2$  и  $PaO_2/FiO_2$ ) по отношению к сепсису, что связано с большей степенью поражения легких и нарушением гемодинамики при септическом шоке.

Полученные нами данные по уровню расстройств газообмена согласуются с результатами Shields S.J. et al. (2002), которые показали, что у пациентов с некротическим панкреатитом, имевших одышку,  $AaDO_2$  возрастала в 2–3 раза, а отношение  $PaO_2/FiO_2$  снижалось на 40–50 % в сравнении с нормативными показателями [6]. Более того, еще в 1980 г. при оценке респираторной функции у 14 пациентов с некротическим панкреатитом (не имевших в анамнезе сердечных и респираторных заболеваний в среднем возрасте 40 лет) было установлено, что при возникновении ОРДС, который развивался в течение 48 ч после поступления пациентов, среднее  $PaO_2$  составляло от 64,5 мм рт. ст. до 36,5 мм рт. ст.

Оценка взаимосвязи между ключевыми параметрами вентиляции, биомеханики дыхания и интегральным критерием кислородного статуса ( $PaO_2/FiO_2$ ) показала, что при сепсисе с благоприятным исходом положительные изменения кислородного статуса прямо зависели от уровней  $V_t$  и PIP, начиная с 3-х суток проведения респираторной поддержки, а на 5-е сутки — еще и от величины РЕЕР; тогда как при неблагоприятном исходе такой четкой взаимосвязи не обнаружено, что связано с невозможностью уменьшения выраженности проявлений ОРДС на фоне интенсивного лечения.

При септическом шоке обнаружено, что только при неблагоприятном исходе наблюдалась высокая прямая статистически значимая связь ( $r = 0,61–0,73$ ) между РЕЕР и  $PaO_2/FiO_2$  на всех этапах исследования, что подтверждало тяжесть проявлений ОРДС.

Длительность проведения ИВЛ при благоприятном исходе не зависела от тяжести сепсиса.

Анализ возможного влияния уровня расстройств биомеханики дыхания и газообмена на возникновение летального исхода (развитие критической гипоксемии,  $PaO_2/FiO_2 < 75$  мм рт. ст.) показал, что при неблагоприятном исходе (в сравнении с этапом начала

респираторной поддержки) при сепсисе величина LIS увеличивалась до 4 баллов, что свидетельствовало о прогрессировании ОРДС, тогда как при септическом шоке изменения по шкале LIS оставались на уровне старта респираторной поддержки.

Однако «жесткость» параметров ИВЛ хоть и несколько возрастала, но не выходила за рамки концепции «безопасной» (протективной) ИВЛ, динамический легочно-торакальный комплайнс в среднем не снижался до критического уровня ( $< 20$  мл/см вод. ст.), а расстройства кислородного статуса были достаточно выраженными, но не достигали уровня «запредельной» гипоксемии ( $PaO_2/FiO_2 < 75$  мм рт. ст.).

При сепсисе и септическом шоке с неблагоприятным исходом происходило нарастание сдвигов газообмена: увеличение  $AaDO_2$  на 15,1 % и снижение  $PaO_2/FiO_2$  на 25,9 %,  $AaDO_2$  — на 49,3 % и  $PaO_2/FiO_2$  — на 10,9 % соответственно. Также при начале проведения ИВЛ между сепсисом и септическим шоком имелись статистически значимые различия в сдвигах биомеханики дыхания и газообмена, а перед летальным исходом эти различия нивелировались за счет прогрессирования расстройств газообмена при сепсисе.

Таким образом, получены однонаправленные тенденции к изменениям газообмена. При этом следует констатировать, что расстройства газообмена независимо от тяжести сепсиса перед летальным исходом были достаточно выраженными.

В целом полученные результаты позволили предложить следующую стартовую схему респираторной поддержки ОРДС у пациентов с некротическим панкреатитом. При сепсисе, септическом шоке и тяжести ОРДС по шкале LIS 3,0 балла и более стартовыми параметрами ИВЛ являются:  $F = 14–15$  дых./мин;  $V_t = 6,0–7,0$  мл/кг; РЕЕР = 13–15 см вод. ст.;  $FiO_2 = 0,5–0,6$ .

В дальнейшем настройка параметров осуществляется по следующему алгоритму.

При уровне пикового давления на вдохе (PIP) менее 25 см вод. ст. необходимо постепенно увеличивать дыхательный объем до 8,0 мл/кг и (или) возрастания PIP выше 25 см вод. ст. Наоборот, при величине PIP более 33 см вод. ст. дыхательный объем постепенно (по 30–50 мл) снижается до 5,0 мл/кг и (или) уменьшения PIP менее 33 см вод. ст. Однако при появлении чрезмерной экскурсии грудной клетки или гипероксии величина PIP должна быть снижена и, наоборот, при недостаточной экскурсии или гипоксемии — повышена до получения эффекта удовлетворительной экскурсии грудной клетки.

Управление минутной вентиляцией легких осуществляется на основе анализа содержания углекислого газа в артериальной крови: при его повышении более 40 мм рт. ст.  $MV$  повышается путем увеличения частоты аппаратных дыхательных циклов  $F$  до 20–23 в минуту и, наоборот, их снижением при  $PaCO_2$  менее 30 мм рт. ст. (с учетом синхронности с респиратором).

Управление уровнем оксигенации проводится путем изменения уровней РЕЕР и  $\text{FiO}_2$ : при снижении  $\text{SpO}_2$  ниже 90 % в первую очередь необходимо увеличить РЕЕР до 16–18 см вод. ст. и только потом, при отсутствии эффекта, начать титрование  $\text{FiO}_2$  (до 0,9–1,0) до достижения  $\text{SpO}_2$  выше 90 %.

И, напротив, при  $\text{FiO}_2$  более 95 % в первую очередь обеспечивается снижение концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси, которая поддерживает сатурацию гемоглобина кислородом на уровне 92–95 %.

## Заключение

У пациентов с некротическим панкреатитом с благоприятным исходом в процессе проведения искусственной вентиляции легких для обеспечения достаточной оксигенации при септическом шоке используются статистически значимо более высокие (на 16,0–18,3 %) уровни РІР и РЕЕР, чем при сепсисе, а также имеют место более значимые расстройства газообмена в легких (по  $\text{AaDO}_2$  и  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) по сравнению с сепсисом. При сепсисе и септическом шоке с неблагоприятным исходом (в сравнении с благоприятным) при проведении респираторной поддержки наблюдаются более выраженные расстройства кислородного статуса, что свидетельствует о наличии более тяжелого ОРДС. При сепсисе с благоприятным

исходом, в отличие от неблагоприятного, имеется прямая зависимость между положительными изменениями кислородного статуса ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) и уровнями Vt, РІР, РЕЕР, тогда как при септическом шоке такая взаимосвязь отсутствует. Полученные результаты позволили предложить стартовую схему респираторной поддержки ОРДС у пациентов с некротическим панкреатитом.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Гайгольник Д.В. — дизайн исследования, набор, статистическая обработка материала, анализ, написание черновика статьи; Беляев К.Ю. — набор материала; Грицан Е.А. — статистическая обработка материала; Грицан А.И. — дизайн исследования, интерпретация полученных данных, редактирование статьи.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность всему коллективу отделения анестезиологии-реанимации краевого гнойно-септического центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница».

## ORCID авторов

Гайгольник Д.В. — 0000-0003-3101-7748

Беляев К.Ю. — 0000-0001-5427-0784

Грицан Е.А. — 0000-0002-4188-0265

Грицан А.И. — 0000-0002-0500-2887

## Литература/References

- [1] Greer S.E., Burchard K.W. Acute pancreatitis and critical illness: a pancreatic tale of hypoperfusion and inflammation. *Chest*. 2009; 136(5): 1413–1419. DOI: 10.1378/chest.08-2616
- [2] Johnson C.D., Besselink M.G., Carter R. Acute pancreatitis. *BMJ*. 2014; 349: g4859. DOI: 10.1136/bmj.g4859
- [3] Pierrakos C. The changing pattern of acute respiratory distress syndrome over time: a comparison of two periods. C. Pierrakos, J.L. Vincent. *Eur. Respir. J.* 2012; 40(3): 589–595. DOI: 10.1183/09031936.00130511
- [4] Chen Q., De-chao L.V., Bin C.A.O., et al. Study on risk factors of severe pancreatitis complicated with lung injury [Electronic resource]. *J. Hepatopancreat. Surg.* 2012; 6. URL: [http://en.cnki.com.cn/Article\\_en/CJFDTotal-GDYW201206005.htm](http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTotal-GDYW201206005.htm)
- [5] Wolff C.B. Oxygen delivery: the principal role of the circulation. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2013; 789: 37–42. DOI: 10.1007/978-1-4614-7411-1\_6
- [6] Shields C.J., Winter D.C., Redmond H.P. Lung injury in acute pancreatitis: mechanisms, prevention, and therapy. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2002; 8(2): 158–163. DOI: 10.4172/2165-7092.1000e149
- [7] Elder A.S., Saccone G.T., Dixon D.L. Dixon injury in acute pancreatitis: mechanisms underlying augmented secondary injury. *Pancreatology*. 2012; 12(1): 49–56.
- [8] Lundberg A.H., Granger D.N., Russell J., et al. Quantitative measurement of P- and E-selectin adhesion molecules in acute pancreatitis: correlation with distant organ injury. *Ann. Surg.* 2000; 231(2): 213–222.
- [9] Власенко А.В. Дифференциальная диагностика и лечение вариантов острого респираторного дистресс-синдрома: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20. М., 2012.  
[Vlasenko A.V. Differential diagnosis and treatment of variants of acute respiratory distress syndrome: Author. dis. ... Dr. med Sciences: 14.01.20. M., 2012. (In Russ)]
- [10] Мороз В.В., Голубев А.М. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2007; 3(5–6): 7–9.  
[Moroz V.V., Golubev A.M. Classification of acute respiratory distress syndrome. *General reanimatology*. 2007; 3(5–6): 7–9. (In Russ)]
- [11] Pezzilli R., Bellacosa L., Felicani C. Lung injury in acute pancreatitis. *JOP*. 2009; 10(5): 481–484.
- [12] Кассиль В.Л., Сапичева Ю.Ю., Ханий Х.Х. Острый респираторный дистресс-синдром и гипоксемия. М: МЕДпресс-информ, 2014.  
[Kassil V.L., Sapicheva Yu.Y., Hany Kh.Kh. Acute respiratory distress syndrome and hypoxemia. M: MEDpress-inform, 2014. (In Russ)]

- [13] Багненко С.Ф., Шах Б.Н., Лапшин В.Н. и др. Коррекция расстройств микроциркуляции и профилактика реперфузионных нарушений у пострадавших с сочетанной шокогенной травмой. *Клин. физиология кровообращения*. 2007; 4: 49–55.  
[Bagnenko S.F., Shah B.N., Lapshin V.N. Correction of microcirculation disorders and prevention of reperfusion disorders in victims with combined shock injury. *Clinical Physiology of Circulation*. 2007; 4: 49–55. (In Russ)]
- [14] Raghu M.G., Wig J.D., Kochhar R. et al. Lung complications in acute pancreatitis. *JOP*. 2007; 8(2): 177–185.
- [15] Esteban A., Alia I., Gordo F. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. For the Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest*. 2000; 117(6): 1690–1696. DOI.org/10.1378/chest.117.6.1690
- [16] Bernard G.R., et al. Report of the American — European Consensus Conference on Acute Respiratory Distress Syndrome: Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *J. Crit. Care*. 1994; 9: 72–81.
- [17] Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307(23): 2526–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669
- [18] The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). Singer M., et al. *JAMA*. 2016; 315(8): 801–810. DOI:10.1001/jama.2016.0287
- [19] Агаев Б.А., Джафарли З.Е. Комплексное лечение острого панкреатита/ Хирургия. *Журн. им. Н.И. Пирогова*. 2010; 4: 63–66.  
[Agaev B.A., Jafarli Z.E. Comprehensive treatment of acute pancreatitis. *Surgery. Journal named N.I. Pirogov*. 2010; 4: 63–66. (In Russ)]
- [20] Деструктивный панкреатит. Доказательные методы диагностики и лечения. Под ред. В.С. Савельева. М.: РАСХИ, 2010: 12.  
[Destructive pancreatitis. Evidence-based diagnostic and treatment methods. ed. Saveliev V.S. M.: RASHI, 2010: 12. (In Russ)]
- [21] Вычужанин Д.В., Егоров А.В., Левкин В.В. и др. Диагностика и профилактика послеоперационного панкреатита. *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. 2012; 4: 63–69.  
[Vychuzhanin D.V., Egorov A.V., Levkin V.V., et al. Diagnosis and prevention of postoperative pancreatitis. *Surgery. Journal named N.I. Pirogov*. 2012; 4: 63–69. (In Russ)]
- [22] Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Леднева А.В. и др. Острый деструктивный панкреатит: диагностика и лечение. *Международн. журн. приклад. и фундамент. исслед.* 2011; 5: 110–112.  
[Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Ledneva A.V., et al. Acute destructive pancreatitis: diagnosis and treatment. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2011; 5: 110–112. (In Russ)]
- [23] Самигулина Г.П., Спиридонова Е.А., Ройтман Е.В. и др. Острый деструктивный панкреатит: этиология, классификация, особенности течения. *Вестн. интенсив. терапии*. 2012; 4: 10–13.  
[Samigulina G.P., Spiridonova E.A., Roitman E.V., et al. Acute destructive pancreatitis: etiology, classification, particularities of the course. *Vestnik intensive therapy*. 2012; 4: 10–13. (In Russ)]
- [24] Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med*. 2013; 41(2): 580–637. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af
- [25] Грицан А.И., Колесниченко А.П., Власенко А.В. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома. Сборник материалов III Международного конгресса по респираторной поддержке. Красноярск. 2009.  
[Gritsan A.I., Kolesnichenko A.P., Vlasenko A.V. et al. Diagnosis and intensive care for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Collection of materials of the III International Congress on respiratory support, Krasnoyarsk. 2009. (In Russ)]
- [26] Грицан А.И., Ярошецкий А.И., Власенко А.В. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации ФАР. *Анестезиология и реаниматология*. 2016; 61(1): 62–70. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-1-62-70  
[Gritsan A.I., Yaroshetskiy A.I., Vlasenko A.V. et al. Diagnostics and intensive therapy of acute respiratory distress syndrome. FAR's clinical guidelines. 2016; 61(1): 62–70. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-1-62-70. (In Russ)]
- [27] Chiumello D., Marino A., Brioni M., et al. Visual anatomical lung CT scan assessment of lung recruitability. *Intensive Care Med*. 2013; 39(1): 66–73. DOI: 10.1007/s00134-012-2707-9
- [28] Suzumura E.A., Amato M.B.P., Cavalcanti A.B. Understanding recruitment maneuvers. *Intensive Care Med*. 2016; 42(5): 908–911. DOI: 10.1007/s00134-015-4025-5
- [29] Murray J.F., Matthay M.A., Luce J.M., et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1988; 138: 720–723; erratum 1989; 139: 1065.

Поступила 05.11.2018