

На правах рукописи

ГРАЧЕВ

Иван Николаевич

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор **Щеголев Алексей Валерианович**

Официальные оппоненты:

Александрович Юрий Станиславович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки, заведующий;

Мазурок Вадим Альбертович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, кафедра анестезиологии и реаниматологии, заведующий.

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

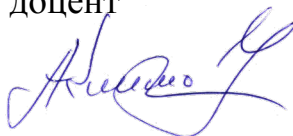
Защита состоится «18» февраля 2020 г. в 15.00 часов на заседании диссертационного совета Д 215.002.07 на базе ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6)

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

Автореферат разослан «____» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент



Климов Алексей Григорьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Внебольничная пневмония (ВБП) является одним из самых распространённых заболеваний органов дыхания и представляет актуальную проблему в интенсивной терапии, связанную с сохраняющейся высокой смертностью среди взрослого и детского населения [Кохан С. Т., 2009; Красновский А. Л., 2013; Харитонов М. А., 2012; Чучалин А. Г., 2015]. Частота заболеваемости в Европе составляет от 1,6 до 10,6 % [File T. M., 2010; Millett E. R., 2013; Torres A., 2013]. В Российской Федерации заболеваемость данной патологией имеет тенденцию к увеличению. Так, по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека за январь - апрель 2018 г. зарегистрирован 295281 случай ВБП (2,01 %), что на 25,1 % выше показателя 2017 г. (1,6 %) [URL: <https://www.rosпотребнадзор.ru>]. Под термином тяжёлая внебольничная пневмония (тВБП) понимают критическое состояние пациентов, при котором требуется проведение интенсивной терапии в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Позднее направление в ОРИТ увеличивает летальность в 2,0–2,6 раза [Mandell L. A., 2007; Restrepo M. I., 2010].

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) часто осложняет тВБП и является основным фактором, определяющим госпитализацию пациентов в ОРИТ. Несмотря на внедрение новых методик интенсивной терапии, проблема респираторной поддержки при тВБП ещё не решена. ОДН продолжает оставаться одной из причин, ведущих к тяжёлой гипоксемии и гибели пациентов. При этом наличие и степень выраженности гипоксемии при тВБП считается одним из прогностических показателей [Ewig S. 2011].

Современной стратегией респираторной терапии при менее тяжёлых случаях ОДН является использование оксигенотерапии [Синопальников А. И. 2014]. Основной целью данного метода является поддержание необходимого напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) для достижения насыщения артериальной крови (SpO_2) 90–92 %, что обычно соответствует PaO_2 60–65 мм рт. ст. Нарастающие нарушения газообмена и вентиляции требуют повышения процентного содержания кислорода (FiO_2) во вдыхаемой газовой смеси. Когда резерв FiO_2 исчерпан, а гипоксию компенсировать не удастся, вынужденной мерой становится использование агрессивных режимов вентиляции. Проведённые исследования показывают, что от 37 до 60 % пациентов с тВБП нуждаются в искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) [Mandell L. A., 2007; Velez, J. A. 2008]. Данный метод борьбы с гипоксемией может приводить к развитию как лёгочных, так и внелёгочных осложнений [Pinhu L. 2003]. Разработка неинвазивных методик, минимально влияющих на структуру и функцию лёгких, обеспечивая при этом

оптимальную оксигенацию и вентиляцию, таких как назальные канюли с высокой скоростью потока (НКВСП), является перспективным направлением респираторной терапии.

Еще одним направлением улучшения газообмена в легких при критических ситуациях является ИВЛ с использованием гелий – кислородной смеси (ГКС). Физиологические эффекты – бронходилатация, улучшение вентиляции и перфузии легких, позволяют использовать ГКС как эффективное средство немедикаментозной терапии ОДН. Низкая плотность и высокая диффузионная способность способствуют проникновению ГКС через суженные дыхательные пути, а также по порам Кона через непораженные соседние участки легкого в очаг повреждения, где из-за низкой растворимости в крови, оставаясь в плохо вентилируемых альвеолах, гелий препятствует развитию ателектазов. Кроме того, улучшается транспорт кислорода через альвеоло - капиллярную мембрану, а высокий коэффициент диффузии углекислого газа (CO_2) в гелии способствует его элиминации, что обеспечивает поддержание газообмена в очаге инфильтрации [Millett E. R. 2013].

Таким образом, респираторная терапия тВБП на сегодняшний день является одной из самых актуальных проблем в анестезиологии и реаниматологии. Поэтому нам представлялось весьма важным выявить особенности использования современных методик проведения оксигенотерапии и ИВЛ, а также изучить изменения газообмена и механики дыхания у пациентов с ВБП в сравнении с традиционными аналогами.

Степень разработанности темы исследования

Актуальность тВБП в современной медицине требует качественно новых подходов к применению метода оксигенотерапии, так как традиционная стратегия не всегда позволяет избежать инициации ИВЛ и связанных с ней осложнений. У пациентов с преобладанием внутрилегочного шунта в качестве механизма нарушений газообмена стандартная оксигенотерапия продемонстрировала недостаточную эффективность. Повышение содержания кислорода позволяет увеличить степень оксигенации при условии, когда неравномерность вентиляции является преобладающим патофизиологическим механизмом развития патологического состояния. Поскольку у пациентов с тВБП выявлено развитие как внутрилегочного шунтирования, так и неравномерности вентиляции, реакция на увеличение FiO_2 может быть непредсказуемой.

Современные клинические исследования предлагают использовать такие современные методики оксигенотерапии, как НКВСП. Однако в настоящее время нет общепринятых рекомендаций её применения данной у пациентов с тВБП.

ГКС в респираторной медицине применяют на протяжении нескольких десятилетий [Красновский, А. Л. 2012]. Исследование у пациентов с самостоятельным дыханием позволяют предположить, что ингаляции подогретой ГКС могут повысить эффективность лечения больных ВБП [Красновский, А. Л. 2013]. Данное предположение основывается на свойствах гелия оказывать клинически значимое воздействие на газовый состав крови в зоне инфильтрации за счет оптимизации, как вентиляции, так и оксигенации.

Цель исследования

Повышение эффективности респираторной терапии пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией путем использования назальных канюль с высокой скоростью потока и гелий - кислородной смеси.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Определить влияние скорости потока на показатели среднего давления в дыхательных путях в норме и при измененной биомеханике дыхания в эксперименте.

2. Исследовать влияние гелий-кислородной смеси на изменение инспираторного давления при искусственной вентиляции легких в режиме с управляемым объемом в норме и при измененной биомеханике дыхания в эксперименте.

3. Сравнить показатели работы дыхания, газообмена, частоту интубации и перевода на искусственную вентиляцию легких пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией при использовании метода оксигенотерапии с использованием назальных канюль с высокой и низкой скоростью потока.

4. Провести сравнительный анализ длительности искусственной вентиляции легких, показателей газообмена и биомеханики дыхания у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией при проведении искусственной вентиляции легких гелий – кислородной смесью и кислородно – воздушной смесью в режиме с управляемым объемом.

Научная новизна исследования

Впервые на основании разработанных моделей легких с нормальной и измененной биомеханикой дыхания, используя математико-статистический метод, выполнено определение зависимости показателей среднего давления в дыхательных путях (ДДПср) от уровня потока при проведении оксигенотерапии. Выявлено статистически значимое увеличение давления при уровне потока более 30 л/мин.

Впервые на основании разработанных моделей легких, используя математико-статистический метод, выполнено прогнозирование динамики показателей биомеханики дыхания при изменении вдыхаемой газовой смеси с кислородно-воздушной смеси (КВС) на ГКС при ИВЛ в режиме принудительной вентиляции с управляемым объемом (Volume Controlled ventilation) (VCV). Выявлено преимущество режима VCV, заключающееся в уменьшении риска ИВЛ-индуцированного повреждения легких, связанного со снижением пикового давления, давления плато.

Выявлено, что проведение оксигенотерапии с использованием НКВСП в сравнении с назальными канюлями с низким уровнем потока (НКНСП) статистически значимо увеличивает показатели оксигенации (SpO_2 и PaO_2) у пациентов с тВБП. При этом уменьшается работа дыхания и гипервентиляция, что подтверждается статистически значимым увеличением напряжения углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) и снижением частоты дыхания (ЧД).

Установлено, что при проведении ИВЛ у пациентов с ВБП сопровождающейся тяжелой ОДН использование ГКС в сравнении с ИВЛ КВС наблюдается статистически значимое увеличение показателей оксигенации (PaO_2 , SpO_2 , PaO_2/FiO_2 индекс) со значимым снижением сопротивления дыхательных путей и $PaCO_2$. Данные изменения в газовом составе крови и биомеханике дыхания у пациентов с тВБП могут стать основой использования данной методики в рамках протективной стратегии ИВЛ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Метод моделирования влияния газового состава вдыхаемой смеси при проведении ИВЛ и скорости потока с сохраненным самостоятельным дыханием, позволяет определить преимущества респираторной терапии с использованием ГКС и НКВСП и предупредить возможные осложнения у пациентов с ОДН различной этиологии.

Использование ГКС при проведении ИВЛ приводит к улучшению оксигенации и уменьшению вентиляционных нарушений у пациентов с ОДН. Выявленные изменения в газовом составе крови и механике дыхания у больных с тВБП позволяют использовать данную методику в рамках протективной стратегии ИВЛ у пациентов исследуемой категории.

НКВСП у пациентов с ОДН не требующей ИВЛ в сравнении с традиционной методикой оксигенотерапии обладают преимуществами, заключающимися в уменьшении частоты перевода на ИВЛ (НИВЛ), нормализации газового состава крови и уменьшения работы дыхания пациента.

Методология и методы исследования

Использованная в работе методология основывается на практике отечественной и зарубежной анестезиологии и реаниматологии, включает основные принципы обследования и ведения больных с тВБП. Методология исследования включала в себя анализ литературы по данной теме, построение научной гипотезы, постановку цели и задач работы, разработку дизайна и протокола исследования, сбор, обработку и обобщение материала, формулировку выводов.

В работе использовался как обязательный диагностический алгоритм, так и современные математико-статистические методы моделирования, методы лабораторной и инструментальной диагностики и мониторинга в анестезиологии и реаниматологии.

Объектом экспериментальной части диссертационного исследования явилась искусственная модель легких, позволяющая проводить регистрацию изменяемых параметров биомеханики дыхания при проведении различных методов респираторной терапии. Объектом клинического этапа явились 94 пациента с диагнозом тВБП.

Работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины с использованием современных клинико-диагностических и высокотехнологичных методов исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. При использовании назальных канюль с высокой скоростью потока увеличение скорости потока более 30 л/мин приводит к росту среднего давления в дыхательных путях при моделировании легких с нормальной и измененной биомеханикой дыхания.

2. Проведение искусственной вентиляции легких гелий-кислородной смесью в режиме с управляемым объемом ведет к снижению давления в дыхательных путях. Наиболее выраженные изменения наблюдаются при моделировании высокого сопротивления дыхательных путей.

3. Использование метода оксигенотерапии с использованием назальных канюль с высокой скоростью потока в сравнении с назальными канюлями с низкой скоростью потока у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией снижает частоту перевода на искусственную вентиляцию легких, вызывая изменения клинических и лабораторных показателей, проявляющиеся в улучшении оксигенации и уменьшении работы дыхания.

4. Изменения клинических, лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией выявили преимущества использования гелий – кислородной смеси, проявляющиеся в улучшении

оксигенации и вентиляции с тенденцией к уменьшению длительности искусственной вентиляции легких.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и обоснованность результатов работы обеспечиваются достаточным и репрезентативным количеством обследованных пациентов и проведенных исследований с использованием современных математико-статистических методов моделирования функции системы дыхания, оценки клинических признаков, показателей функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем, применением высокотехнологичных методов респираторной терапии. Методы математической обработки полученных результатов соответствуют поставленным задачам.

Основные положения диссертации и результаты исследования были доложены и обсуждены на 617 научно-практическом Обществе анестезиологов и реаниматологов (Санкт-Петербург, 2019); Научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2018); Научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2019); XV Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2018); XVI Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2019); III Конгрессе военных анестезиологов (Санкт-Петербург, 2018); II Всероссийском Конгрессе с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, 2019); XIII Международного научном конгрессе «Рациональная фармакотерапия» (Санкт-Петербург, 2018); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургский септический форум» (Санкт-Петербург, 2019).

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 3 – в отечественных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных высшей аттестационной комиссии (ВАК) РФ для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Результаты исследований используются в лечебно-диагностическом процессе клиники анестезиологии и реаниматологии и в других отделениях анестезиологии и реанимации Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, а также в центре анестезиологии и реанимации 442-го окружного военного клинического госпиталя им. З.П. Соловьева. Полученные данные также

применяются в учебном процессе и научной работе кафедры (военной анестезиологии и реаниматологии).

Личное участие автора в исследовании

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны диссертантом совместно с научным руководителем на основании многих исследований. Автором лично сформулированы гипотеза, цель и задачи работы, разработан дизайн настоящего исследования. Проведено клиническое обследование 94 пациентов, заболевших тВБП. Автор самостоятельно выполнял клиническое обследование больных и некоторые инструментальные исследования, участвовал в лечении большинства пациентов, проводил лабораторные и инструментальные методы обследования.

Автор провел сбор и систематизацию всех клинических материалов, а также статистическую обработку полученных данных. После изучения результатов диссертант подготовил все материалы к публикациям в научных изданиях и апробации на конференциях и конгрессах. Личный вклад автора в исследование составляет более 90%.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 98 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 185 библиографических источника, в том числе 14 отечественных и 171 зарубежных авторов. Диссертация содержит 18 таблиц и 14 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Протоколы исследования были одобрены независимым Этическим комитетом при ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (Протокол № 207 от 22 мая 2018 года). Исследование проводили на базе ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ в период с 2016 по 2019 гг.

В экспериментальной части диссертационного исследования изучали влияние КВС и ГКС на изменение инспираторного давления в дыхательных путях при ИВЛ в режиме VCV, а также влияние высокого потока газовой смеси на ДДПср при моделировании самостоятельного дыхания.

В основу клинической части исследования положены данные обследования 94 пациентов с тВБП, которым проводились различные варианты респираторной терапии.

Характеристика экспериментальной части исследования

Экспериментальный раздел работы проводили в симуляционном центре ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова». Для проведения исследуемых методик респираторной терапии использовали аппарат ИВЛ Hamilton G5 (Hamilton Medical, Швейцария) с блоком, обеспечивающим возможность подачи ГКС и с наличием режима НКВСП. В различных вариантах модели легких исследовали влияние на некоторые параметры дыхания:

- ИВЛ КВС и ГКС при режиме VCV;
- потока вдыхаемой смеси (до 50 л в минуту) при имитации самостоятельного дыхания.

В качестве модели легких использовали TestChest® Respiratory Flight Simulator (Organis-GmbH, Швейцария). TestChest позволяет имитировать «здоровые легкие», «легкие со сниженной податливостью/растяжимостью» и «легкие с высоким сопротивлением дыхательных путей» (таблица 1).

Таблица 1 – Основные позиции настройки модели легких пациента TestChest® Respiratory Flight Simulator

Настраиваемый параметр механики дыхания	Модель эксперимента		
	Здоровые легкие	Легкие со сниженной податливостью/растяжимостью	Легкие с высоким сопротивлением дыхательных путей
Сопротивление дыхательных путей, условные единицы, R _p	5	5	50
Общая податливость, мл/см вод. ст.	50	20	60
Нижняя точка перегиба, см вод. ст.	5	10	21
Податливость ниже нижней точки перегиба, мл/см вод. ст.	50	10	42
Верхняя точка перегиба, см вод. ст.	35	25	50
Податливость выше верхней точки перегиба, мл/см вод. ст.	50	5	22

В эксперименте по исследованию НКВСП использовали параметры, отражающие респираторную систему пациента с частотой самостоятельного дыхания 14 в минуту. В структуру экспериментальной установки включили

источник газа с высоким потоком и контур доставки газа с системой соединения с трахеостомической канюлей OPT870 (Fisher & Paykel, Healthcare Ltd).

Рассчитывали ДДП_{ср} на шести уровнях потока вдыхаемой газовой смеси с концентрацией кислорода 50% на фоне симуляции нормального дыхания здорового человека – 0 литров в минуту (контрольное измерение показателей системы дыхания), от 5 до 15 л/мин с шагом 5 л/мин (для моделирования инсуффляции КВС через НКНСП), от 30 до 50 л/мин с шагом 10 л/мин (для моделирования инсуффляции КВС через НКВСП).

С помощью системы управления и записи данных осуществляли имитацию самостоятельного дыхания на трех исследуемых моделях. Все измерения проводили при комнатной температуре и влажности.

Из общего списка определяемых показателей состояния дыхательной системы пациента были выбраны следующие параметры:

1. Время дыхательного цикла (Т) – время от начала определенного цикла до начала следующего цикла (ед. времени);
2. Значения давления в дыхательных путях (ДДП) за время определенного дыхательного цикла в (см вод. ст.);

Расчетные показатели:

1. ДДП_{ср} за время определенного дыхательного цикла, рассчитанное по формуле (1):

$$\text{ДДП}_{\text{ср}} = \frac{\sum_{T=0}^{200} \text{ДДП}}{200}, \quad (1)$$

В ходе второй части эксперимента проводили ИВЛ в режиме VCV, с параметрами: V_t – от 100 до 1000 мл, с шагом 100 мл в течение 10 дыхательных циклов, на каждом заданном уровне управления давлением (VC) от 5 до 20 см вод. ст. с шагом 5 см вод. ст.; ПДКВ – 5 см вод. ст.; ЧД – 15 в минуту; время вдоха – 1,3 с; пауза вдоха – 0%; соотношение фаз вдоха и выдоха – 1:2. В зависимости от используемой дыхательной смеси эксперимент проводили в 2-х вариантах: 1 – КВС (30% кислорода и 70 % воздуха), 2 – ГКС (30% кислорода и 70% гелия).

Во время проведения ИВЛ в режиме VCV проводили регистрацию инспираторного давления в верхних дыхательных путях (ДВДП)_в в течение 10 дыхательных циклов на каждом заданном уровне VC.

Данные в режиме VCV определяли с помощью программного обеспечения «Test Chest» по следующей методике:

ДВДП (см вод. ст.). В ходе исследования проводили регистрацию изменения минимального давления в дыхательных путях (Д_{мин}), аналога ПДКВ, и максимального давления в дыхательных путях (Д_{макс}) во время дыхательного цикла. ДВДП рассчитывали по следующей формуле (2):

$$\text{ДВДП} = \text{Дмакс} - \text{Дмин}, \quad (2)$$

При этом учитывали тот факт, что при моделировании ОРДС в измерительной камере модели легких дополнительно создается давление для симуляции сниженной податливости легких.

Отношение мощности при ИВЛ КВС к мощности приложенной при ИВЛ ГКС измеренной на моделях легких определяли по формуле (3):

$$\frac{\text{Приложенная мощность КВС}}{\text{Приложенная мощность ГКС}} = 2 \cdot \frac{P_{\text{peak КВС}} - 0,5 \cdot (P_{\text{peak КВС}} - \text{ПДКВ КВС})}{P_{\text{peak ГКС}} - 0,5 \cdot (P_{\text{peak ГКС}} - \text{ПДКВ ГКС})}, \quad (3)$$

Характеристика клинической части исследования

Полученные результаты в экспериментальной части работы на модели легких были использованы при проведении респираторной поддержки у пациентов (1 и 2 группы) с ВБП, с признаками ОДН, не требующей проведения ИВЛ.

В 1 группе (n=32) пациентов с сохраненным самостоятельным дыханием использовали метод оксигенотерапии через НКНСП, во 2 группе (n=32) проводили респираторную терапию с использованием НКВСП. Общие сведения пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Общая характеристика, сопутствующая патология пациентов 1 и 2 групп

Показатели	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=32)	Уровень p
Возраст, годы	36,7 (19;47)	38,6 (20; 48)	0,2
Пол n (%)			
муж	23 (71)	20 (62,5)	0,42
ИМТ, кг/м ²	18.3 (19.89;20.90)	18,79 (19,06;19,51)	0,45
СД I,II типа, %	2(6)	4 (12,5)	0,39
ХСН, %	5(16)	8 (25)	0,35
ХПН, %	8(25)	6 (18,7)	0,54
ХОБЛ, %	3(9)	6 (18,7)	0,28
Тяжесть ВБП по шкале SMRT-CO	4.72(3.6;5.5) Высокий риск (1 из 3)	5,0 (3,75; 5,9) Высокий риск (1 из 3)	0,28
Двухсторонняя легочная инфильтрация (%)	26(81)	30 (94%)	0,13

Критериями включения определены:

- возраст старше 18 лет;

- наличие дыхательной недостаточности, требующей респираторной терапии;
- стабильные показатели гемодинамики (среднее артериальное давление ≥ 65 мм рт. ст. без применения вазопрессоров).

Критериями исключения были:

- беременность;
- отказ пациента от проводимого исследования.

Для объективизации тяжести ВБП использовали систему SMRT-CO, учитывающую клинические, лабораторные и инструментальные признаки. В соответствии с данной шкалой ВБП определяли как тВБП при наличии 4 и более баллов. Терапию у всех больных начинали сразу после постановки диагноза ВБП, в случае если больной не получал ее ранее.

В первой группе пациентов проводили оксигенотерапию с начальной скоростью потока 5 л/мин увлажненным кислородом через НКНСП. При необходимости величину потока увеличивали до 15 л/мин для достижения целевых показателей оксигенации ($SpO_2 > 92\%$). При появлении признаков неэффективности стандартной оксигенотерапии со скоростью потока 15 л/мин ($SpO_2 < 92\%$, ЧД > 35 в мин), регистрировали исследуемые показатели и немедленно использовали НКВСП.

Во второй группе пациентов через 60 мин после начала традиционной оксигенотерапии оценивали параметры системы дыхания (ЧД) и показателей газового состава (PaO_2 , $PaCO_2$) и КОС. Затем осуществляли оксигенотерапию при помощи НКВСП аппаратом AIRVO2 (Optiflow Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand) до достижения целевых показателей оксигенации. Газовую смесь при $37^\circ C$ доставляли пациенту через нагретый инспираторный контур и носовую канюлю необходимого размера. Стартовыми параметрами являлись FiO_2 50% и скорость потока 30 л/мин. Через 60 мин после начала применения НКВСП оценивали параметры системы дыхания (ЧД), показатели газового состава (PaO_2 , $PaCO_2$) и кислотно-основного состояния (КОС) (pH , HCO_3^-). После этого проводили коррекцию до достижения целевого значения $SpO_2 > 92\%$. В дальнейшем методику оксигенотерапии не меняли.

Отношение мощности приложенной к легким пациента во время ИВЛ КВС к мощности при ИВЛ ГКС рассчитывали по формуле (4):

$$\frac{\text{Приложенная мощность КВС}}{\text{Приложенная мощность ГКС}} = 2 \cdot \frac{P_{\text{peak КВС}} - 0,5 \cdot (P_{\text{plat КВС}} - P_{\text{EEP КВС}})}{P_{\text{peak ГКС}} - 0,5 \cdot (P_{\text{plat ГКС}} - P_{\text{EEP ГКС}})}, \quad (4)$$

В ходе проводимой терапии в двух исследуемых группах регистрировали частоту перевода пациентов на ИВЛ (НИВЛ).

На следующем этапе клинического исследования проведен сравнительный анализ методик проведения ИВЛ с использованием КВС и ГКС у пациентов 3 и 4 групп с тВБП с ОДН. В 3 группе пациентов ($n=15$) проводилась ИВЛ КВС

согласно стратегии протективной вентиляции легких. В 4 группе (n=15) дополнительно применялись сеансы ИВЛ ГКС по 30 минут 4 раза в сутки в течение всего времени проведения ИВЛ.

Дополнительными критериями исключения из данной группы являлись гипоксемия с необходимостью вентиляции с FiO_2 выше 50% или необходимость проведения респираторной поддержки с ПДКВ более 10 см вод. ст. Во время респираторной поддержки всем пациентам проводили ИВЛ в режиме VCV. Характеристика исследуемых групп представлена в таблице 4.

Таблица 3 – Основные характеристики пациентов при проведении ИВЛ кислородно-воздушной и гелий-кислородной смесями

Показатели	Группа 3 (n=15)	Группа 4 (n=15)	Уровень p
Возраст, годы	47,52[35;55,8]	44,5[37,2;56,3]	0,74
Пол n (%)			
муж	10(66)	12(80)	0,68
Рост, см	165,5[157,7;171]	162,8[159;167]	0,41
Вес, кг	79,6[73,9;86,6]	83[77,6;89,6]	0,28
ХСН	1	2	1
ХПН	1	1	1
ХОБЛ	3	4	1
Тяжесть ВБП по шкале SMART-CO	4,2[3,9;5,0]	4,13[4,0;5,0]	0,8
Двухсторонняя легочная инфильтрация (%)	100	100	1

У пациентов 3 группы проводили ИВЛ КВС без определенных временных интервалов. Критерием эффективности подбора параметров ИВЛ во время проводимой респираторной поддержки являлось достижение целевого V_t – 6 мл/кг рН – 7,35-7,45 и уровня $PaCO_2$, SpO_2 и $EtCO_2$ и PaO_2 в пределах нормальных референтных значений.

Пациентам 4 группы, исходя из поставленных задач исследования, на фоне проводимой респираторной поддержки осуществляли вентиляцию ГКС длительностью 30 мин с применением аппарата Hamilton G5 4 раза в сутки в течении всего времени проведения ИВЛ. Перед сеансом ИВЛ ГКС (этап №1) оценивали пиковое давление на вдохе (P_{peak} см вод.ст.) и давление плато (P_{plat} см вод.ст.), общую податливость (C_{din} мл/см вод.ст), сопротивление дыхательных путей (R , см вод.ст./л/с) газового состава крови (PaO_2 , $PaCO_2$, SpO_2 ,) и КОС (рН, HCO_3^-). Через 30 мин вентиляции ГКС (этап №2) проводили повторную оценку показателей биомеханики дыхания, газообмена и КОС. По окончании 30-

минутной ИВЛ ГКС всех пациентов переводили на вентиляцию КВС. Для обеспечения синхронизации пациентов с аппаратом ИВЛ осуществляли седацию внутривенным введением пропофола и наркотических анальгетиков. В ходе проводимой терапии в двух исследуемых группах регистрировали время проведения ИВЛ.

Статистическая обработка данных

При статистической обработке полученных данных использовали программу R-studio (version 3.3.2 R Core Team (2016)). Данные представлены в виде медианы (Me) (квартиль 1(Q1); квартиль 3(Q3)) для непараметрических данных.

Для проведения статистической обработки данных были использованы критерии для определения нормальности распределения и гомогенности дисперсии полученных данных с помощью теста Шапиро-Уилка и теста Бартлетта с последующим применением дисперсионного анализа с множественными сравнениями с использованием поправки Tukey. Результат измерений в исследовании представлен как среднее значение по выборке \pm среднее квадратическое отклонение.

При проведении клинического этапа исследования сравнение данных производилось с помощью непараметрических методов для парных и непарных выборок (критерий Wilcoxon). Сравнение качественных показателей проводилось с использованием χ^2 (критерий Пирсона). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние высокого потока воздушно-кислородной смеси на среднее давление в легких при моделировании самостоятельного дыхания

Проведен анализ зависимости $ДДП_{ср}$ от величины потока газовой смеси на модели «здоровые легкие», «легкие со сниженной податливостью/растяжимостью» и «легкие с высоким сопротивлением дыхательных путей» при самостоятельном дыхании. Применяли высокий поток газовой смеси – 30, 40 и 50 литров в минуту и низкий поток – 0, 5, 10 и 15 литров в минуту (рис. 1).

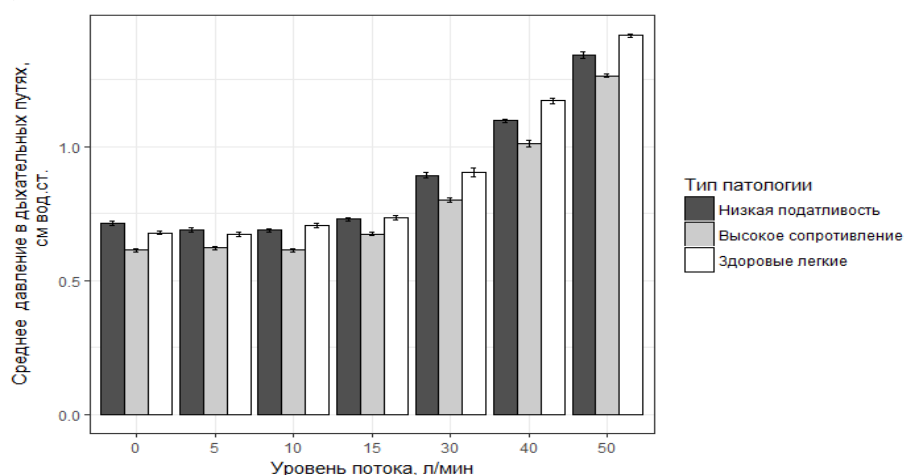


Рисунок 1 – Влияние уровня потока НКВСП на среднее давление в дыхательных путях

При проведении данного исследования наибольшее значение $ДДП_{ср}$ в дыхательных путях при скорости потока 5 л/мин $0,688 \pm 0,026$ см вод. ст. выявлено при моделировании «легких со сниженной податливостью/растяжимостью», наименьшее значение – $0,688 \pm 0,026$ и $0,622 \pm 0,018$ см вод. ст. при моделировании «здоровых легких» и «легкие с высоким сопротивлением дыхательных путей» соответственно. При использовании НКВСП со скоростью потока 50 л/мин, статистически значимое увеличение показателя $ДДП_{ср}$ в дыхательных путях в сравнении с уровнем потока 5 л/мин составило $0,74(0,69;0,78)$ см вод. ст. при моделировании «здоровых легких», $0,65(0,62;0,69)$ см вод. ст. – «легких со сниженной податливостью/растяжимостью» и, $0,64(0,6;0,68)$ – при моделировании «легких с высоким сопротивлением дыхательных путей». При выполнении дисперсионного анализа выявлено значимое увеличение $ДДП_{ср}$ при потоке более 30 л/мин в сравнении с потоком менее 15 л/мин во всех исследуемых моделях.

Результаты исследования позволяют утверждать, что максимальный эффект, связанный с положительным давлением в дыхательных путях и проявляющийся в рекрутировании легочных единиц, наблюдается при уровне потока более 30 л/мин при моделировании «здоровых легких», «легких со

сниженной податливостью/растяжимостью» и «легких с высоким сопротивлением дыхательных путей». Проводя аналогию моделируемых состояний на структурные единицы легких можно предположить, что НКВСП, как метод оксигенотерапии, преимущественно оказывает свое действие за счет создания давления на участки легких с неизменной структурой. Таким образом, у пациентов с тВБП с ОДН, которым требуется респираторная терапия, НКВСП следует рассматривать как промежуточный этап между традиционной кислородной терапией и различными вариантами ИВЛ (инвазивной или неинвазивной).

В данном экспериментальном исследовании оценено влияние потока НКВСП, на величину ДДП_{ср}, во время имитации спонтанного дыхания при нормальных и измененных показателях респираторной биомеханики на протяжении всего дыхательного цикла. При этом не учитывали влияние таких факторов, как объем утечки через рот и нос, сопротивлением трахеостомической трубки. Однако, при соблюдении подбора назальных канюль, и методики проведения оксигенотерапии при использовании НКВСП, устраняя влияние этих факторов, можно добиться более значимого положительного клинического эффекта при проведении респираторной терапии. Наши результаты могут стать физиологической основой для клинической апробации новых или дополнительных стратегий применения НКВСП.

Влияние состава газовой смеси на инспираторное давление при ИВЛ в режиме VCV

На модели «здоровые легкие» при увеличении заданного на аппарате ИВЛ V_t ДВДП при ИВЛ ГКС было ниже, чем при ИВЛ КВС. Такая тенденция сохранялась на всех уровнях заданного V_t , так при его величине 500 мл и 1000 мл объём фактического V_t был в обоих случаях одинаково ниже – на 11 % и 5,7 % соответственно (табл. 4).

Исследование на модели «легких со сниженной податливостью» при начальной аппаратной величине V_t (100 мл), ДВДП при КВС и при ГКС статистически не отличались друг от друга; при увеличении V_t до 500 мл ДВДП при вентиляции ГКС был ниже на 11,6%, чем при вентиляции КВС, а при установлении ДО 1000 мл – ниже на 2,6% (табл. 5).

Отличную от предыдущих моделей динамику показателей величины инспираторного давления при вентиляции различными газовыми смесями выявили на модели «легких с высоким сопротивлением дыхательных путей». При вентиляции V_t 100 мл ДВДП при ИВЛ ГКС в сравнении с КВС был ниже на 15 %, при ДО 500 мл – на 52 %, при ДО 1000 мл – на 62 % (табл. 6). При этом различия между показателями были статистически значимы.

Таблица 4 – Инспираторное давление при искусственной вентиляции лёгких в режиме VCV КВС и ГКС на модели «здоровые легкие»

Величина VC, мл	Вариант эксперимента, ДВДП, мл – median (Q1; Q3)		Уровень значи- мости (критерий Mann-Whitney)
	№1 (КВС) n=10	№2 (ГКС) n=10	
100	4,02 (4,14;4,25)	4,25(4,02;4,29)	W=137; p=0,15
200	6,05(6,27; 6,28)	5,94(5,72;6,05)	W=171; p=0,05
300	7,84(7,84; 8,01)	7,61(7,51;7,63)	W=240; p=0,003
400	10,09(10,07;10,30)	9,75(9,58;9,92)	W=265; p=0,001
500	12,09(11,65;12,32)	10,76(10,67;11,07)	W=375; p<0,0001
600	12,76(12,76;13,16)	12,32(12,32;12,52)	W=287; p<0,0001
700	14,78(14,55;15,13)	13,22(12,99;13,27)	W=285; p<0,0001
800	15,91(15,68;16,17)	15,24(15,07;15,47)	W=290; p<0,0001
900	17,93(17,7; 18,25)	16,14(15,91;16,36)	W=342; p<0,0001
1000	19,04(19,04;19,65)	17,93(17,70;18,37)	W=671; p<0,0001

Таблица 5 – Инспираторное давление при искусственной вентиляции лёгких в режиме VCV КВС и ГКС на модели «легкие со сниженной податливостью»

Величина VC, мл	Вариант эксперимента, ДВДП, мл – median (Q1; Q3)		Уровень значи- мости (критерий Mann-Whitney)
	№1 (КВС) n=10	№2 (ГКС) n=10	
100	10,64(10,36;10,81)	10,70(10,55;10,76)	W=50; p=0,78
200	14,78(14,48;14,98)	13,68(13,33;13,78)	W=153; p<0,0001
300	18,83(18,50;19,04)	17,70(17,47;17,93)	W=270; p<0,0001
400	21,38(21,11;21,49)	20,16(19,93;20,33)	W=221; p<0,0001
500	25,87(25,74;26,16)	22,86(22,62;22,96)	W=322; p<0,0001
600	34,73(34,60;35,40)	27,10(26,66;27,23)	W=225; p<0,0001
700	37,70(37,34;38,03)	34,54(32,07;36,80)	W=360; p<0,0001
800	46,83(46,60;47,08)	45,70(45,21;46,33)	W=390; p=0,0008
900	58,32(57,04;58,82)	53,65(52,99;54,11)	W=352; p<0,0001
1000	59,61(59,60;60,19)	58,16(57,81;58,37)	W=238; p<0,0001

При моделировании легких с высоким сопротивлением в дыхательных путях отмечены максимальные значения исследуемого показателя имеющего прямую зависимость от величины V_t и достигающие максимального значения 2,61 при 900 мл.

Таблица 6 – Инспираторное давление при искусственной вентиляции лёгких в режиме VCV КВС и ГКС на модели «легкие с высоким сопротивлением»

Величина VC, мл	Вариант эксперимента, ДВДП, мл – median (Q1; Q3)		Уровень значи- мости (критерий Mann-Whitney)
	№1 (КВС) n=10	№2 (ГКС) n=10	
100	3,68(3,68;3,85)	3,13(3,01;3,20)	W=66; p=0,001
200	5,31(5,15; 5,38)	4,76(4,58;4,81)	W=209; p<0,0001
300	7,61(7,61;7,84)	6,05(5,88; 6,16)	W=255; p<0,0001
400	11,65(11,43;11,98)	7,17(7,06;7,38)	W=207; p<0,0001
500	17,38(16,86;17,7)	8,39(8,32;8,48)	W=280; p<0,0001
600	23,08(22,41;23,47)	9,96(9,96;10,09)	W=135; p<0,0001
700	30,25(29,74;30,72)	11,98(11,86;11,98)	W=207; p<0,0001
800	38,09(37,7; 38,71)	14,67(14,55;14,95)	W=207; p<0,0001
900	45,72(45,49;46,18)	17,53(17,33;17,61)	W=207; p<0,0001
1000	53,56(52,45;54,0)	20,96(20,56;21,34)	W=207; p<0,0001

Сравнительный анализ методик стандартной оксигенотерапии и инсуффляции кислорода через НКВСП

На следующем этапе исследование заключалось в сравнении частоты перевода пациентов с тВБП, на ИВЛ (НИВЛ) в ходе проводимой респираторной терапии НКВСП и НКНСП, и оценке их влияния на клинические показатели, показатели газообмена и работы дыхания. В ходе исследования установлено статистически значимое снижение в частоте перевода на ИВЛ в группе с применением НКВСП. Частотные показатели и уровень значимости представлен в таблице 7.

Таблица 7 – Сравнительный анализ частоты перевода на ИВЛ пациентов 1 и 2 групп

Показатели	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=32)	Уровень p
Количество пациентов переведённых на ИВЛ, n	20(32)	8(32)	$\chi^2 = 9,1, p=0,03^*$
Примечание: * – p<0,05			

Различия в клинических показателях, показателях КОС и газового состава крови при НКНСП и инсуффляции кислорода через НКВСП уровень значимости различий обобщены в таблице 8.

Таблица 8 – Клинические показатели, показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови пациентов на этапах исследования

Показатели	Этап исследования		Критерий Вилкоксона, уровень значимости p
	№1, Me(Q1;Q3)	№2, Me(Q1;Q3)	
Клинические показатели			
САД, мм рт.ст.	99,2 (92,5;103,5)	109,1(104,6;116,5)	V = 11, p = 0,02*
ЧСС, уд. в мин	100,4 (95,04;104,9)	91,7 (85,5;96,04)	V = 116, p = 0,02*
ЧД, мин	35,6 (35;42)	22,6 (18,3;25,97)	V = 124, p= 0,002
Кислотно-основное состояние, газы крови			
PaCO ₂ , мм рт.ст	32,15 (30,57;35,67)	36,9 (33,3;40,7)	V = 3, p = 0,001**
PaO ₂ , мм рт.ст.	54,73 (54,17;60,51)	103,3 (96,1;107,2)	V = 0, p=0,0003**
SpO ₂ , %	87,9 (83,4;92,12)	99,5(95,5;100)	V = 0, p = 0,005**
SaO ₂ , %	90 (83,4;94,12)	99 (95,9;100)	V = 0, p = 0,005**
Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,001			

Влияние кислородно-воздушной и гелиево-кислородной смесей на показатели длительности ИВЛ, механики дыхания и газообмена при проведении ИВЛ у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией

На заключительном этапе проводили исследование с целью выявить различия в длительности ИВЛ у пациентов 3 и 4 групп. В дальнейшем внутри 4 группы проведено перекрестное исследование по оценке изменения показателей биомеханики дыхания и газообмена во время проведения ИВЛ КВС (этап №1) и ГКС (этап №2).

В ходе исследования установлено отсутствие статистически значимых различий в длительности ИВЛ в обеих группах. Частотные показатели и статистический уровень значимости представлен в таблице 9.

Таблица 9 – Сравнительный анализ длительности искусственной вентиляции легких пациентов 3 и 4 групп

Показатели	Группа 3 (n=15)	Группа 4 (n=15)	Уровень p
Время проведения ИВЛ, (дни)	7,5[3,5;13]	5,2[3,8;6,6]	0.53

Сравнение показателей механики дыхания и газообмена при проведении ИВЛ КВС и ГКС приведено в таблице 10.

Таблица 10 – Показатели механики дыхания и газообмена при проведении ИВЛ КВС и ГКС на этапах исследования

Показатели	Этап исследования		Критерий Вилкоксона, уровень значимости p
	№1, Me(Q1;Q3)	№2, Me(Q1;Q3)	
Показатели механики дыхания			
Рpeak, см вод.ст.	22(20,5;24,5)	20(18;21)	V = 82,5, p = 0,01**
Рplat, см вод.ст.	19(18;19,93)	17(15,5;15,47)	V = 103, p = 0.002**
Сопротивление дыхательных путей, см вод. ст./л/с	9(6,5;10)	6,4 (5,3;7,5)	V = 88,5, p = 0.024*
Общая податливость, мл/см вод. ст.	32(30,5;34)	33(30,5;34,5)	V = 47, p = 0,47
Кислотно-основное состояние и газы крови			
PCO ₂ , мм рт.ст	39(37,5;42)	33 (32;33,5)	V = 105, p = 0,001**
PaO ₂ , мм рт.ст.	85(82,5;86)	96 (94,5;97,5)	V = 0, p= 0.0007**
SpO ₂ , %	94,87(94;95)	97(96;97)	V = 8, p = 0.005**
Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,001			

ВЫВОДЫ

1. Величина потока газовой смеси при проведении респираторной терапии с помощью назальных канюль с высокой скоростью потока более 30 л/мин статистически значимо влияет на регистрируемое среднее давление в дыхательных путях, рассчитанное с использованием моделей «здоровые легкие», «легкие со сниженной податливостью/растяжимостью» и «легкие с высоким сопротивлением дыхательных путей».

2. Применение гелий-кислородной смеси при искусственной вентиляции легких в режиме принудительной вентиляции легких управляемой по объему статистически значимо уменьшает регистрируемое давление в верхних дыхательных путях на моделях – «здоровые легкие», «легкие со сниженной податливостью/растяжимостью» и «легкие с высоким сопротивлением дыхательных путей».

3. Использование назальных канюль с высокой скоростью потока в сравнении с назальными канюлями с низкой скоростью потока уменьшает частоту инициации искусственной вентиляции легких (неинвазивной вентиляции легких) при статистически значимом увеличении показателей оксигенации (насыщение кислородом артериальной крови, напряжение кислорода в артериальной крови) у пациентов с тВБП. При этом уменьшается гипервентиляция, что подтверждается

статистически значимым увеличением напряжения углекислого газа в артериальной крови и снижением частоты дыхания.

4. Проведение искусственной вентиляции легких гелий-кислородной смесью в режиме принудительной вентиляции легких управляемой по объему в сравнении с искусственной вентиляцией легких кислородно - воздушной смесью статистически значимо увеличивает показатели оксигенации (насыщение кислородом артериальной крови, напряжение кислорода в артериальной крови) со значимым снижением пикового давления, давления плато и сопротивления дыхательных путей при вдохе, напряжения углекислого газа у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией без значимого увеличения длительности искусственной вентиляции легких.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При применении оксигенотерапии с использованием назальных канюль с высокой скоростью потока, величину потока 30 л/мин, характеризующую значимым увеличением среднего давления в дыхательных путях, целесообразно использовать как начальный параметр при проведении данной методики у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией.

2. При проведении искусственной вентиляции легких гелий - кислородной смесью в режиме принудительной вентиляции легких управляемой по объему необходимо учитывать снижение давления в дыхательных путях с целью проведения протективной вентиляции легких.

3. У пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией назальные канюли с высокой скоростью потока могут рассматриваться в качестве приоритетной методики оксигенотерапии с целью улучшения параметров оксигенации и уменьшения работы дыхания.

4. Искусственная вентиляция легких гелий - кислородной смесью у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, сопровождающейся гиперкапнией и повышением сопротивления дыхательных путей, следует рассматривать как временную методику, позволяющую проводить респираторную терапию в рамках стратегии протективной вентиляции легких до тех пор, пока не начнут действовать стандартные методы лечения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Данные, полученные в результате проведенного исследования, могут послужить основой дальнейшей разработки мероприятий, направленных на повышение эффективности проведения респираторной терапии пациентов с тВП.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Грачев, И. Н. Влияние состава вдыхаемой газовой смеси на инспираторные дыхательные объем и давление в дыхательных путях при искусственной вентиляции легких с управляемым объемом и давлением (экспериментальное исследование) / И. Н. Грачев, А. В. Щеголев // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. — 2018. — № 2. — С. 61—68.

2. **Выявление номенклатуры газов для применения в медицинских целях и обоснование предложений по регулированию их обращения / Ю. В. Мирошниченко [и др.] // Военно-медицинский журнал. — 2018. — Т. 339, № 12. — С. 46—54.**

3. Грачев, И. Н. Влияние высокого потока газовой смеси на среднее давление в различных отделах легких при моделировании самостоятельного дыхания (экспериментальное исследование) / И. Н. Грачев, В. В. Шустров, А. В. Щеголев // Известия Российской Военно-медицинской академии. — 2018. — № 4. — С. 44—48.

4. **Влияние состава вдыхаемой газовой смеси на инспираторные дыхательный объем и давление в дыхательных путях при искусственной вентиляции легких с управляемым объемом и давлением (экспериментальное исследование) / И. Н. Грачев [и др.] // Казанский Медицинский журнал. — 2019. — Т. 100, № 3. — С. 445—450.**

5. **Лахин, Р. Е. Анализ семиотики поражения легких, микробиологического спектра и чувствительности к антибиотикам при внебольничной и нозокомиальной пневмонии пациентов Военно-медицинской академии / Р. Е. Лахин, Е. А. Жирнова, И. Н. Грачев // Военно-медицинский журнал. — 2019. — Т. 340, № 4. — С. 35—41.**

6.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВБП – внебольничная пневмония

ОРДС – острый респираторный дистресс синдром

тВБП – тяжелая внебольничная пневмония

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОДН – острая дыхательная недостаточность

НКВСП – назальные канюли с высокой скоростью потока

МОД – минутный объем дыхания

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ГКС – смесь гелия и кислорода

F_iO_2 – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

КВС – кислородно - воздушная смесь
VCV – принудительная вентиляция легких управляемая по объему
ЧД – частота дыхания
SpO₂ – насыщение кислородом артериальной крови
PaO₂ – напряжение кислорода в артериальной крови
PaCO₂ – напряжение углекислого газа в артериальной крови
ПДКВ – положительное давление в конце выдоха
НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких
ДДПср – среднее давление в дыхательных путях
ВДП – верхние дыхательные пути
ДВДП – инспираторное давление в верхних дыхательных путях
Vt – дыхательный объем
СО₂ – углекислый газ
МВЛ – минутная вентиляция легких
ВАПЛ – вентилятор-ассоциированное повреждение легких)
P_{insp} – инспираторное давление
C_{din} – динамическая податливость
P_{peak} - пиковое давление
P_{plat} – давление плато
P_{ramp} – время нарастания потока
Re – число Рейнольдса
T – время дыхательного цикла
КОС – кислотно-основного состояния
ЧСС – частота сердечных сокращений
Д_{мин} – минимальное давления в дыхательных путях
Д_{макс} – максимального давления в дыхательных путях