

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ
ДИАГНОСТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ
СИНДРОМА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ И
ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА

Исправленная и переработанная редакция для принятия на

X-м Съезде анестезиологов и реаниматологов

(21 сентября 2006 года)

Протокол подготовлен рабочей группой в составе:

Грицан А.И. (Красноярск), Колесниченко А.П. (Красноярск), Власенко А.В. (Москва), Гаврилин С.В. (Санкт-Петербург), Еременко А.А. (Москва), Зильбер А.П. (Петрозаводск), Кассиль В.Л. (Москва), Киров М.Ю. (Архангельск), Неймарк М.И. (Барнаул), Николаенко Э.М. (Москва), Проценко Д.Н. (Москва), Руднов В.А. (Екатеринбург), Садчиков Д.В. (Саратов), Ярошецкий А.И. (Москва)

Содержание

Введение

Определение, этиопатогенез и клиника СОПЛ/ОРДС

Причины развития СОПЛ/ОРДС

Этиопатогенез СОПЛ/ОРДС

Клинические проявления СОПЛ/ОРДС

Диагностические критерии и признаки СОПЛ/ОРДС

Условия оказания медицинской помощи и интенсивная терапия

Рекомендуемый перечень обследования и медицинских услуг

Интенсивная терапия СОПЛ/ОРДС

1. Респираторная поддержка

2. Гемодинамическая поддержка

3. Коррекция изменений в системе гемостаза

4. Коррекция синдрома эндогенной интоксикации

5. Кортикостероиды

6. Нутритивная поддержка

7. Синхронизация больного с респиратором и седативная терапия

8. Медикаментозная терапия, направленная на уменьшение эффектов ССВО

Перспективные методы диагностики и интенсивной терапии СОПЛ/ОРДС

Список сокращений

Список литературы

ВВЕДЕНИЕ

Синдром острого повреждения легких (СОПЛ) и его наиболее тяжелая форма – острый респираторный дистресс-синдром являются одним из основных осложнений различных жизнеугрожающих состояний.

По последним данным The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network частота возникновения СОПЛ/ОРДС достигает 75 на 100 000 населения в год, хотя ранее считалось, что этот показатель варьирует от 1,5 до 8,3 на 100 000 жителей в год.

К сожалению, приходится констатировать, что летальность пациентов СОПЛ/ОРДС варьирует от 40 до 60%.

К настоящему времени накоплено уже достаточно сведений для выработки национального протокола ведения больных (далее – Протокол) с этим патологическим состоянием.

Данный Протокол переработан в соответствии с замечаниями и предложениями, представленными в ходе его обсуждения на IX Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов России (Иркутск, 2004), Форуме Русского анестезиологического сервера (www.rusanesth.com), II Международном конгрессе по респираторной поддержке (Красноярск, 2005) и данными доказательной медицины, основанной на исследованиях ARDS Network (www.ardsnet.org).

Рекомендации, представленные в Протоколе, являются результатом согласованного мнения экспертов, выработанного на основании анализа опубликованных исследований в этой области, как в отечественной, так и зарубежной литературе; а с целью оценки обоснованности подходов к интенсивной терапии больных с СПОЛ/ОРДС, все они классифицированы в соответствие с уровнем доказательности (табл. 1).

Категории доказательств, для обоснования использования рекомендаций в протоколе

Уровни доказательств	Вид сведений
I	Большие рандомизированные исследования, в том числе мета-анализ многих рандомизированных исследований. Низкий риск ложноположительных и ложноотрицательных результатов.
II	Небольшие рандомизированные исследования. Риск ложноположительных и ложноотрицательных результатов от умеренного до высокого.
III	Нерандомизированные исследования с одновременным контролем
IV	Нерандомизированные исследования с ретроспективным контролем (анализ историй болезни, мнение экспертов)
V	Анализ серии случаев, неконтролируемые исследования, мнение экспертов
Категория	Сила убедительности доказательности рекомендаций
A	Основанные на двух и более исследованиях I уровня
B	Основанные на одном исследования I уровня
C	Основанные на исследованиях только II уровня
D	Основанные на одном и более исследований III уровня
E	Основанные на исследованиях IV или V уровня

Область применения:

Настоящий протокол распространяется на осуществление медицинской помощи всем пациентам (за исключением новорожденных и детей раннего возраста), имеющим данный синдром и находящихся на лечении в условиях стационара.

Цель разработки и внедрения:

Улучшение качества оказания медицинской помощи при заболеваниях, осложняющихся синдромом острого повреждения легких и острым респираторным дистресс-синдромом (СОПЛ/ОРДС) для снижения общей летальности при данном жизнеугрожающем состоянии в Российской Федерации.

Задачи разработки и внедрения:

- Определение основных заболеваний и осложнений на фоне которых развивается СОПЛ/ОРДС.
- Внедрение современных методов диагностики и определения тяжести СОПЛ/ОРДС.

- Обеспечение современного и своевременного лечения в зависимости от тяжести СОПЛ/ОРДС.
- Обеспечение доступность оказания медицинской помощи при СОПЛ/ОРДС в рамках Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи.

Социально-экономическая значимость:

- сокращение длительности лечения пациентов в условиях реанимационно-анестезиологического отделения на 2-2,5 койко-дня;
- уменьшение количества осложнений и последствий тяжелых форм острого респираторного дистресс-синдрома (летальный исход, постгипоксическая энцефалопатия, и т.п.) на 15-20%;
- снижение смертности в Российской Федерации за счет управляемой патологии на 10-20%.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА СОПЛ/ОРДС

Определение: синдром острого повреждения легких и острый респираторный дистресс-синдром – это остро развивающиеся осложнения различных, как правило, тяжелых заболеваний и травм, выражающиеся неспецифическим поражением легких и проявляющиеся клинической картиной быстро нарастающей дыхательной недостаточности, проявляющейся клинико-лабораторными признаками прогрессирующего снижения легочного комплайенса, диффузии кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану, возрастания венозно-артериального шунтирования крови, устранение которых требует применения респираторной поддержки и других методов коррекции кислородо-транспортной функции крови.

Причины развития СОПЛ/ОРДС

Основные причины СОПЛ/ОРДС представлены в табл. 2.

Таблица 2

Причины синдрома острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома

ОКАЗЫВАЮЩИЕ ПРЯМОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ЛЕГКИЕ (ЛЕГОЧНЫЕ)	НЕ ОКАЗЫВАЮЩИЕ ПРЯМОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ЛЕГКИЕ (ВНЕЛЕГОЧНЫЕ)
<p>Более частые</p> <ul style="list-style-type: none"> • Легочная инфекция (пневмония неаспирационного генеза, цитомегаловирусная инфекция) • Аспириционная пневмония вследствие аспирации жидкостей (желудочный сок, жидкие углеводороды) 	<p>Более частые</p> <ul style="list-style-type: none"> • Шок любой этиологии • Инфекция (сепсис, перитонит и т.п.) • Тяжелая травма • Массивные гемотрансфузии
<p>Менее частые</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ингаляция токсических веществ (высокие концентрации кислорода, дым, едкие химикалии – двуокись азота, соединения аммония, кадмия, хлора, фосген) 	<p>Менее частые</p> <ul style="list-style-type: none"> • Острый панкреатит • Искусственное кровообращение • Острые отравления • Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) • Ожоги

<ul style="list-style-type: none"> • Ушиб легкого • Жировая эмболия • Радиационный пневмонит • Эмболия легочной артерии • Утопление • Реперфузионный механизм 	<ul style="list-style-type: none"> • Острая черепно-мозговая травма (ЧМТ) • Уремия • Лимфатический карциноматоз • Эклампсия • Состояние после кардиоверсии • Инфаркт кишечника • Внутриутробная гибель плода • Тепловой удар • Гипотермические повреждения • Обширные хирургические вмешательства • Сердечно-легочная реанимация
---	---

Среди них наиболее частой причиной острого повреждения легких является сепсис (40% всех случаев СОПЛ). Прямое поражение легких утяжеляет течение СОПЛ и ухудшает его прогноз.

Этиопатогенез СОПЛ/ОРДС.

К факторам, играющим наиболее значимую роль в патогенезе СОПЛ/ОРДС, относятся характер и интенсивность повреждающего фактора, генетическая предрасположенность, иммунный дисбаланс, сопутствующая патология, системная воспалительная реакция и развитие полиорганной недостаточности (ПОН). Несмотря на наличие определенных особенностей у каждого из этиологических факторов, основным триггером развития СОПЛ/ОРДС является воздействие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) на легочную ткань.

Ведущим механизмом СОПЛ служит воздействие этиологического фактора на клетки-мишени и модуляция процесса транскрипции генов, ответственных за синтез медиаторов воспаления. Ключевым звеном в этом процессе является активация транскрипционного ядерного фактора каппа В (NF-κB). Это ведет к повышению выработки медиаторов воспаления (цитокины, оксид азота (NO), свободные радикалы, молекулы адгезии, эйкозаноиды, протеазы, эндотелин и др.), секвестрации нейтрофилов в легких и образованию микротромбов.

Вышеперечисленные патофизиологические изменения ведут к повреждению легочной ткани, развитию умеренно выраженной легочной гипертензии, увеличению проницаемости сосудов, накоплению внесосудистой жидкости и экссудации белков с формированием отека легких. Важную роль при этом играют вторичное повреждение сурфактанта, эластина и других компонентов легочной ткани и возникновение ателектазов. Повреждение легких приводит к артериальной гипоксемии, в развитии которой большое значение имеют нарушение соотношения между вентиляцией и перфузией легких, нарастание внутрилегочного шунтирования крови, а также угнетение защитного механизма гипоксической легочной вазоконстрикции. Гипоксемия, рост физиологического мертвого пространства, снижение податливости легких и рост сопротивления дыхательных путей ведут к увеличению работы дыхания и возникновению клинической картины дыхательной недостаточности.

Более подробно основные этапы патогенеза СОПЛ/ОРДС представляются нами на примере сепсис-индуцированного острого повреждения легких. Инфекционные агенты (грамположительные и грамотрицательные бактерии, вирусы, грибы, простейшие), попавшие в организм, выделяют большое число разнообразных патогенных факторов – экзотоксины (липопротеины, пептидогликан, тейхоевая кислота), эндотоксины (LPS – липополисахарид), компонент ресничек бактерий флагеллин, ДНК, РНК и др. Эти активные высокомолекулярные соединения активируют семейство Толл-подобных

рецепторов (TLR – Toll-like receptors). Данный механизм наиболее подробно исследован на примере воздействия эндотоксина грамотрицательных бактерий, который после соединения с рядом белков (рецепторами CD14, LBP – липополисахарид-связывающим протеином и белком MD2) активирует TLR4, что ведет к фосфорилированию неактивного комплекса ингибиторного белка I α B κ и NF- κ B и его распаду с высвобождением активного NF- κ B. На уровне ядра клетки это взаимодействие проявляется изменением транскрипции генов, отвечающих за клеточные и гуморальные компоненты ССВО.

Клеточный компонент реакции иммунной системы на повреждающий фактор обусловлен активацией нейтрофилов, макрофагов, моноцитов и лимфоцитов и проявляется адгезией, хемотаксисом и хемокинезом этих клеток. Гуморальный компонент характеризуется нарушениями, происходящими в плазме крови (активация систем комплемента, коагуляции и фибринолиза, а также кининовой системы), и появлением высвобождающихся из различных клеток провоспалительных и противовоспалительных медиаторов, которые, наряду с процессом нейтрализации чужеродного агента, могут повреждать собственные ткани и вести к развитию ПОН.

Клеточный и гуморальный компоненты СОПЛ/ОРДС тесно взаимосвязаны. Так, выделение макрофагами цитокинов (фактор некроза опухолей- α (TNF- α), интерлейкины (IL-1 и IL-6), интерфероны (IFN)) приводит к повреждению эндотелия, что еще более усиливает синтез медиаторов воспаления. Благодаря механизму обратной связи TNF- α активирует нейтрофилы и потенцирует синтез других цитокинов. Интерлейкин-1 не только потенцирует пирогенный эффект цитокинов, но и, вместе с TNF- α , стимулирует выход из активированных клеток токсичных свободных радикалов и протеолитических ферментов. Фосфолипаза A₂, в свою очередь, воздействует на клеточные мембраны нейтрофилов и эндотелиальных клеток, что ведет к высвобождению эйкозаноидов и фактора активации тромбоцитов (PAF). Эйкозаноиды представляют собой производные арахидоновой кислоты и включают в себя продукты ее метаболизма, протекающего по циклооксигеназному (тромбоксан A₂ (TxA₂) и простагландины) и липооксигеназному (лейкотриены) путям. TxA₂ вызывает агрегацию тромбоцитов, индуцирует бронхokonстрикцию и, вместе с лейкотриенами, приводит к легочной гипертензии и увеличению сосудистой проницаемости. Более поздняя фаза повышения легочного сосудистого сопротивления и проницаемости эндотелия обусловлена, как полагают ряд исследователей, выбросом в кровь мощного вазоконстрикторного белка – эндотелина.

В настоящее время в патогенезе СОПЛ/ОРДС большое значение придается хемоаттрактантам (веществам, отвечающим за мобилизацию нейтрофилов и инфильтрацию ими пораженной легочной ткани). К ним относятся, в частности, цитокин-индуцируемый хемоаттрактант нейтрофилов (CINC) и группа матриксных металлопротеиназ (MMP-9, MMP-2). Кроме того, на фоне ОПЛ резко повышается концентрация гормона роста (соматотропин), который, согласно экспериментальным данным, может усиливать активацию нейтрофилов и утяжеляет поражение эндотелия капиллярного русла легких.

Прямое и опосредованное воздействие цитокинов на генетический аппарат клетки ведет не только к цепной реакции высвобождения медиаторов, но и к развитию тканевой гипоксии. Переход клетки на анаэробный метаболизм запускает процесс программированной клеточной смерти, или апоптоз. Данный вариант распада клетки опосредуется активацией генов, ответственных за экспрессию внутриклеточных энзимов поли(АДФ-рибоза)полимеразы (ПАРП) и каспаз (биохимических маркеров апоптоза), что сопровождается фрагментацией ДНК, нарушением функции митохондрий, энергетическим кризисом и гибелью клеток. В отличие от некроза, апоптоз сопровождается выработкой противовоспалительных медиаторов.

Механизм повреждения легких на фоне ССВО обусловлен гетерогенными нарушениями перфузии и альвеолярной вентиляции, которые обусловлены лейкосеквестрацией в малом круге кровообращения, облитерацией и вазоконстрикцией

легочных сосудов, коллабированием альвеол, отеком и воспалением легочной ткани. Данные патологические изменения приводят к повышению объема внесосудистой воды легких, возникновению некардиогенного отека, легочной гипертензии, снижению податливости легочной ткани и прогрессирующей гипоксемии вследствие нарастающего внутрилегочного шунта. Легочная гипертензия, в свою очередь, еще более повышает фильтрационное давление, увеличивает нагрузку на правый желудочек и усиливает отек легких. Считается, что СОПЛ сопровождается некардиогенным интерстициальным отеком легких и нарушением проницаемости легочных сосудов; при ОРДС к этим изменениям присоединяется повреждение альвеол.

Для оценки выраженности отека легких при СОПЛ и ОРДС ценным дополнением современных методов наблюдения за пациентом может стать волюметрический мониторинг гемодинамики, основанный на технике транспульмонального разведения индикатора, что позволяет измерить внесосудистую воду легких (ВСВЛ). При СОПЛ, обусловленной прямыми причинами, ВСВЛ превышает верхний предел нормальных значений (7 мл/кг) у 95% больных, при ОПЛ внелегочной этиологии – у 50% пациентов.

Огромное значение при СОПЛ/ОРДС придается активации коагуляционного каскада и запуску ДВС-синдрома. В данный процесс активно вовлечены легкие, одной из дыхательных функций которых является участие в регуляции гемостаза и синтез целого ряда антикоагуляционных и прокоагуляционных факторов. Необходимо отметить роль легких в секвестрации тромбоцитов, истощении запасов плазменных факторов свертывания (антитромбин III, протеин С и др.) и накоплении продуктов деградации фибрина (ПДФ) на фоне СОПЛ.

С морфологической точки зрения, при СОПЛ и ОРДС, выделяются следующие стадии патофизиологических изменений:

1. Ранняя экссудативная (с первого по пятый дни) – характеризуется повреждением альвеолоцитов, нейтрофильной инфильтрацией, нарушением проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны, интерстициальным и альвеолярным отеком легких, образованием гиалиновых мембран в результате инактивации сурфактанта, геморрагиями и образованием фибрина.

2. Фибропролиферативная (с шестого по десятый дни) – дифференцировка альвеолоцитов II типа в альвеолоциты I типа, разрешение отека легких, миграция мононуклеарных клеток, пролиферация фибробластов с отложением коллагена.

3. Фибротическая (с десятого дня) – фиброзирование интерстициального пространства легких, интраальвеолярный фиброз, фиброз интимы сосудов и развитие гипертрофии мышечного слоя легочных артериол с облитерацией участков сосудистого русла.

Основные звенья патогенеза: на фоне прямых и/или непрямых причин СОПЛ/ОРДС, сопровождающихся длительным кризисом микроциркуляции (образование сладжей в микрососудах), а также после восстановления кровотока и реперфузии тканей (выброс в венозную систему микрочастиц), возникают расстройства микроциркуляции в малом круге кровообращения с накоплением тромбоцитов, нейтрофилов, активных медиаторов (интерлейкины, лейкотриены, свободные радикалы, тромбоксан A₂, простагландины) и блокировкой NO-релаксирующего фактора. Это приводит к блоку легочного кровообращения с венозно-артериальным шунтированием крови, нарушению питания альвеолярной ткани, вследствие ишемии легкого, и дефициту сурфактанта. Возникающее на этом фоне повреждение эндотелия с увеличением проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны влечет за собой развитие интерстициального отека легких, снижение легочно-торакального комплайенса (Cl_t) и ССВО. Выраженное нарушение газообмена и уменьшение тканевой перфузии сопровождается прогрессированием гипоксии, возникновением синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) и, в конечном итоге, приводит к смерти.

Клинические проявления СОПЛ/ОРДС

СОПЛ. Клиническая картина соответствует основному заболеванию. При оценке органов дыхания выявляется тахипноэ (ЧДД=22-26 дых/мин), аускультативно выслушивается жесткое дыхание, которое в 50-60% случаев сочетается с сухими хрипами. На фронтальной РГОГК определяется усиление сосудистого рисунка.

I стадия (24-48 часов). Состояние больных средней степени тяжести. ЦНС - эйфория, беспокойство. При оценке органов дыхания выявляется тахипное, аускультативно выслушивается жесткое дыхание в сочетании с сухими хрипами. Пульс - тахикардия (не всегда). Газы крови - артериальная гипоксемия ($PaO_2/FiO_2 < 200$ мм.рт.ст.), устраняемая ингаляцией кислорода, легкая гипокапния ($PaCO_2 = 33-36$ мм.рт.ст.). На фронтальной РГОГК определяется усиление легочного рисунка, двусторонние мелкоочаговые тени (20-30% случаев).

II стадия (48-72 часа). Состояние больных тяжелое. ЦНС - возбуждение, беспокойство. При оценке органов дыхания выявляется выраженная одышка, с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, появляется акроцианоз. В легких при аускультации выслушивается жесткое дыхание, а в 25-30% случаев - зоны ослабленного дыхания, а в нижне-задних отделах - влажные хрипы; при перкуссии определяются неравномерно расположенные очаги притупления легочного звука. Пульс - стойкая тахикардия. Газы крови - артериальная гипоксемия (PaO_2 около 60-70 мм.рт.ст.), резистентная к ингаляции кислорода ($PaO_2/FiO_2 < 175$ мм.рт.ст.) и выраженная гипокапния ($PaCO_2 = 30$ мм.рт.ст.). На фронтальной РГОГК наблюдаются мелкоочаговые тени по всем легочным полям.

III стадия. Состояние больных очень тяжелое. ЦНС - больные возбуждены, иногда заторможены. Независимо от основного заболевания у всех пациентов наблюдается клиника тяжелой острой дыхательной недостаточности: выраженный цианоз, устраняемый на фоне ИВЛ с концентрацией кислорода во вдыхаемой газовой смеси, равной 60-90% на фоне «жестких» параметров вентиляции. При самостоятельном дыхании выявляется выраженная одышка, но дыхание поверхностное с участием вспомогательной мускулатуры, у 40-45% больных определяется асимметрия вдоха. В легких при аускультации выслушиваются разнокалиберные хрипы и зоны «амфорического» дыхания (25-30% случаев). Пульс - выраженная тахикардия, артериальное давление остается нормальным или повышенным, ЦВД постепенно увеличивается, появляются признаки нарушения периферического кровообращения: похолодание пальцев рук и ног, ушей и носа. Газовый состав - крови выраженная артериальная гипоксемия, резистентная к ИВЛ и кислородотерапии ($PaO_2/FiO_2 < 125$ мм.рт.ст.), начинает повышаться $PaCO_2$ (до 44 мм.рт.ст.), метаболический ацидоз. На фронтальной РГОГК определяются множественные средне- и крупноочаговые тени с тенденцией к слиянию на фоне снижения интенсивности легочного рисунка, а в 10-15% случаев выявляется выпот в плевральных полостях.

IV стадия. Состояние больных оценивается как крайней степени тяжести или терминальное. ЦНС - сознание нарушено - сопор, гипоксическая кома. Клиника острой дыхательной недостаточности проявляется цианозом кожи и акроцианозом, которые сохраняются и после перевода больных на ИВЛ с $FiO_2 = 95-100\%$ и жесткими параметрами вентиляции. Самостоятельное дыхание поверхностное, возможны разнообразные нарушения ритма дыхания; на фоне ИВЛ при аускультации выслушиваются множество сухих и влажных хрипов по всем легочным полям и резкое ослабление дыхания в задне-боковых отделах; перкуторно - в передне-верхних отделах звук коробочный, в остальных резкое притупление звука. Из трахеи санится обильная слизистая или слизисто-гнойная мокрота. Артериальная гипотензия (АД поддерживается только возрастающими дозировками дофамина, добутамина), стойкая тахикардия, центральное венозное давление может повышаться. Нарушение общей и органной гемодинамики проявляется

мраморностью кожи, похолоданием конечностей, олигоурией, признаками ишемии миокарда на электрокардиограмме. Тахикардия постепенно переходит в брадикардию с последующей остановкой сердца, которая неизбежно приводит к смерти. Газовый состав крови - прогрессирование артериальной гипоксемии, резистентной к ИВЛ с ПДКВ ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 75$ мм.рт.ст.) независимо от ПДКВ, нарастание парциального напряжения углекислого газа. Развивается метаболический и респираторный ацидоз со снижением pH артериальной крови до 7,10-7,15, усугубляются расстройства других органов и систем. На фронтальной РГОГК определяются затемнения больших участков лёгких (доли, сегменты) (50-52%) и синдром воздушной бронхографии (48-50% случаев).

В целом, на основании клинических проявлений синдромальная модель СОПЛ/ОРДС представлена в табл. 3.

Таблица 3

Синдромальная модель СОПЛ/ОРДС

Раздел	Наименование
01. Синдром	Острая дыхательная недостаточность
02. Фазы синдрома	1) Синдром острого повреждения легких 2) Острый респираторный дистресс-синдром
03. Стадия синдрома	I, II, III, IV
04. Осложнения синдрома	Острая сердечная недостаточность Микротромбообразование (ДВС-синдром) Острая церебральная недостаточность Острая почечная недостаточность

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ПРИЗНАКИ СОПЛ/ОРДС

Интерпретацией, указанных в предыдущем разделе патогенеза и клиники, явились критерии диагностики, предложенные Американско-Европейской согласительной конференции по ОРДС (табл. 4). При этом диагноз может быть поставлен при наличии 2-х и более критериев, указанных в таблице.

Таблица 4

Основные диагностические критерии СОПЛ/ОРДС (по Bernard G.R., et al., 1994)

	Время	Оксигенация	Рентгенография ОГК	Давление в легочной артерии
СОПЛ	Острое начало	$P_{aO_2}/F_{iO_2} \leq 300$ мм.рт.ст.	Билатеральные инфильтраты на фронтальной рентгенограмме	≤ 18 мм.рт.ст. если измеряли и нет клинических признаков гипертензии левого предсердия
ОРДС	Острое начало	$P_{aO_2}/F_{iO_2} \leq 200$ мм.рт.ст.	Билатеральные инфильтраты на фронтальной рентгенограмме	≤ 18 мм.рт.ст. если измеряли и нет клинических признаков гипертензии левого предсердия

Выделение стадии ОРДС проводится по клинической классификации стадий острого респираторного дистресс-синдрома, являющуюся модифицированной методикой J.F. Murray (1988): СОПЛ, I стадия – повреждения, II стадия – субкомпенсированная (умеренная дыхательная недостаточность), III стадия - прогрессирующая дыхательная недостаточность и IV – терминальная (агональная).

Клиническая классификация тяжести СОПЛ/ОРДС

Стадии	CPAP PEEP, смH ₂ O	Cl _t ,d мл/смH ₂ O	РГОГК	FiO ₂ , SaO ₂	AaDO ₂ , мм.рт.ст.	PaO ₂ /FiO ₂ OI=(MAP*FiO ₂) /PaO ₂ *100%
СОПЛ	0-4	↓ 5-9%	Норма	FiO ₂ ≤0,4 SaO ₂ ≥95%	>30<150	<300>200
I	5	↓ 10-20%	Усиление сосудистого рисунка	FiO ₂ ≤0,4 SaO ₂ ≥95%	>150<300	<200>150
II	5	↓>20<40%	В обоих легких мелкопятнистые тени (просяное зерно)	FiO ₂ =0,5-0,6 SaO ₂ ≥95%	>150<300	<200>125
III	≤10	↓>40<60%	Инфильтраты в 2- 3 квадрантах	FiO ₂ =0,7-0,8 SaO ₂ ≥90%	>300<500	<125>75 OI>20<40
IV	>10	↓>60%	Инфильтраты в 4 квадрантах, гомогенное затемнение	FiO ₂ =0,8-1,0 SaO ₂ <90%	>500	<75 OI>40

Примечание: РГОГК – рентгенография органов грудной клетки, OI – индекс оксигенации; шкалы APACHE II и СПОН приведены в приложении.

Ургентная постановка диагноза ОРДС, независимо от основного заболевания, осуществляется на основании следующих критериев: 1) наличие триггерных факторов (сепсис, сочетанная травма, шок, перитонит, пневмония, гестоз, ожоговая болезнь, ОПН и т.п.); 2) клинических проявлений синдрома системного воспалительного ответа (2 или более признаков - температура более 38 или менее 36 градусов Цельсия, ЧДД > 20 дых/мин или PaCO₂< 32 мм.рт.ст.; тахикардия (ЧСС>90 уд/мин); лейкоциты > 12 тыс/мкл или < 4 тыс/мкл, или незрелые формы > 10%); 3) снижения PaO₂/FiO₂ < 200 мм.рт.ст.; 4) наличие билатеральных инфильтратов в легких на фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки.

При отсутствии инфильтратов на рентгенограмме органов грудной клетки и наличии кислородозависимой гипоксемии (по PaO_2/FiO_2) диагноз ОРДС правомочен и наоборот.

Рекомендации по формированию клинического диагноза

Данные рекомендации распространяются на все заболевания и состояния, которые могут осложниться СОПЛ/ОРДС. После диагностики СОПЛ/ОРДС, определения его тяжести и стадии ОРДС (по выше приведенным таблицам) в клинический диагноз добавляется данный синдром. Например, сепсис, септический шок, острый респираторный дистресс-синдром II стадии.

УСЛОВИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Медицинская помощь, регламентируемая данным протоколом, осуществляется в условиях стационара. Профиль – анестезиолого-реанимационный. Функциональное назначение медицинской помощи – лечебно-диагностическая.

Рекомендуемые перечень обследования и медицинских услуг

Обследование:

1. Общеклиническое исследование (общий анализ крови, мочи).
2. Биохимическое исследование крови (белковый обмен, электролиты, мочевины, креатинин, билирубин).
3. Газовый анализ крови (2-3 раза в сутки).
4. Анализ крови на гемостаз.
5. Бактериологическое исследование мокроты (по показаниям).
6. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки.
7. Компьютерная томография (магнитно-резонансная томография) (при наличии).
8. Исследование ЭКГ, Эхо-КГ с Доплером (по показаниям).
9. Бронхоскопия (по показаниям)
10. По показаниям – консультация хирурга, уролога, ЛОРа, фтизиатра.

Рекомендуемый перечень простых медицинских услуг представлен в таблице 5.

Таблица 5

Перечень простых медицинских услуг

Код ПМУ	Наименование ПМУ	Кратность выполнения	Применяемость
01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	1
01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	12	1
01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	12	1
01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	12	1
01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	12	1
02.09.001	Измерения частоты дыхания	12	1
03.09.001	Бронхоскопия	3	1
04.10.002	Эхокардиография	2	1
05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1

05.10.003	Прикроватное непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	12	1
05.23.001	Электроэнцефалография	1	0,2
06.09.008	Рентгенография легких	4	1
06.09.006	Компьютерная томография органов грудной полости	1	0,5
08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	12	1
08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	12	1
08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	12	1
08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	12	1
09.05.002	Оценка гематокрита	12	1
09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	12	1
09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	12	1
09.05.013	Определение альбумин/глобулинового соотношения в крови	4	1
09.05.014	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови	4	1
09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	6	1
09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	6	1
09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	6	1
09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	12	1
09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	12	1
09.05.031	Исследование уровня калия в крови	12	1
09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	12	1
09.05.037	Исследование рН крови	12	1
09.05.047	Исследование уровня антитромбина III в крови	4	1
09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	12	1
09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	4	1
09.09.001	Микроскопия мазков мокроты	3	1
09.09.004	Микробиологическое исследование мокроты	3	1
09.09.006	Микроскопическое исследование лаважной жидкости	2	1
09.09.007	Микробиологическое исследование лаважной жидкости	2	1
09.09.009	Исследование химических свойств мокроты	2	1
09.09.010	Исследование физических свойств мокроты	2	1
09.28.001	Исследование осадка мочи	2	1
09.28.003	Определение белка в моче	2	1
09.28.022	Определение объема мочи	2	1
09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	2	1
11.01.002	Подкожное введение лекарств и растворов	12	1
11.05.001	Взятие крови из пальца	12	1
11.09.006	Бронхоскопический лаваж	2	1
11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	2	1
11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	12	1
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	6	1

12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	12	1
12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	4	1
12.05.017	Исследование агрегации и адгезии тромбоцитов	4	1
12.05.018	Исследование фибринолитической активности	4	1
12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	24	1
12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	4	1
12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	4	1
12.05.032	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина	24	1
12.05.033	Исследование уровня углекислого газа крови	24	1
12.05.038	Исследование активности и свойств фактора Виллебранда в крови	4	1
12.05.040	Аутокоагуляционный тест	4	1

Интенсивная терапия СОПЛ/ОРДС

Принципы интенсивной терапии во многом зависят от тяжести синдрома острого повреждения легких и должны преследовать следующие цели:

- 1) ликвидация заболевания, вызвавшего развитие СОПЛ/ОРДС (проведение оперативного вмешательства, хирургическая санация очага инфекции, лечение шока и т.п.);
- 2) коррекция и поддержание адекватного газообмена (использование различных вариантов респираторной поддержки);
- 3) улучшение легочного кровотока;
- 4) гемодинамическая поддержка (инфузионная терапия, дофамин, допамин, добутрекс, адреналин);
- 5) уменьшение отека легких (РЕЕР-терапия, салуретики, ультрагемофильтрация, кортикостероиды);
- 6) коррекция синдрома эндогенной интоксикации;
- 7) коррекция разных стадий и фаз острого диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови;
- 8) профилактика постгипоксических кровотечений из желудочно-кишечного тракта (эзомепразол, омепразол);
- 9) рациональная антибактериальная терапия;
- 10) нутритивная поддержка;
- 11) седация, анальгезия и миорелаксация (атарактики, анестетики, наркотические анальгетики, миорелаксанты).

Основные рекомендации по применению методов интенсивной терапии пациентов с СОПЛ/ОРДС, основанные на доказательствах представлены в таблице 6.

Таблица 6

Рекомендации по проведению интенсивной терапии при СОПЛ/ОРДС, основанные на доказательствах (модифицировано из Kallet R.H., 2004)

Метод	Исход	Рекомендации	Уровень доказательства	
			I	B
Вентиляция небольшими Vt и	↓ Летальность	Да	I	B

низким Pplat (<35 смH ₂ O)	↑ Дни без ИВЛ	Да	I	B
Концепция «открытых» легких (open-lung)	↓ Летальность	Да	II	C
	↑ Дни без ИВЛ	Да	II	C
Маневр открытия легких высоким уровнем CPAP Маневр открытия легких с небольшим уровнем CPAP	↑ Оксигенация	Нет	II	C
	↑ Оксигенация	Да	V	E
Высокочастотная осцилляционная вентиляция	↓ Летальность	Нет	I	B
	↑ Оксигенация	Да	I	B
Прон-позиция	↓ Летальность	Нет	I	A
	↑ Оксигенация	Да	I	B
Частичная жидкостная вентиляция	↓ Летальность	Нет	II	C
	↑ Дни без ИВЛ	Нет	II	C
Ингаляции сурфактанта	↓ Летальность	Нет	I	B
	↑ Дней без ИВЛ	Нет	I	B
Инстилляций сурфактанта	↓ Летальность	Нет	II	C
	↑ Дней без ИВЛ	Нет	II	C
Ингаляции оксида азота (NO)	↓ Летальность	Нет	I	A
	↑ Оксигенация	Да	I	B
Низкочастотная вентиляция с положительным давлением с экстракорпоральным удалением CO ₂	↓ Летальность	Нет	II	C
Высокие дозы метилпреднизолона при каждом случае ОРДС	↓ Летальность	Нет	II	C
	↓ Тяжесть повреждения легких	Нет	II	C
Высокие дозы метилпреднизолона у пациентов с риском развития ОРДС на фоне эмболии	↓ Случаев ОРДС	Да	II	C
Высокие дозы метилпреднизолона для пациентов с Pneumocystis carinii pneumonia	↓ Летальность	Да	II	C
	↓ Тяжесть повреждения легких	Да	II	C
Высокие дозы метилпреднизолона в подострой фазе (стадии) ОРДС	↓ Летальность	Да	II	C
Поддержание нормоволемии	↓ Летальность	Да	II	C

(ограничение водной нагрузки)	↑ Дней без ИВЛ	Да	II	C
Нутритивная поддержка	↓ Летальность	Да	I	B
	↑ Дней без ИВЛ	Да	I	B
Ибупрофен	↓ Летальность	Нет	I	B
Кетоконазол	↓ Летальность	Нет	I	B
	↑ Дней без ИВЛ	Нет	I	B
Лизофиллин	↓ Летальность	Нет	I	B
	↑ Дней без ИВЛ	Нет	I	B
N-ацетилцистеин	↓ Летальность	Нет	II	C
	↓ Тяжесть повреждения легких	Да	II	C

Контролем эффективности проводимой терапии должны служить клинические симптомы болезни, температурная реакция, динамика изменений в системе гемокоагуляции, лабораторные признаки воспаления, состояния центрального и периферического кровообращения, степень коррекции изменений газообмена и биомеханики дыхания, а так же показатели летальности.

1. Респираторная поддержка

Одним из основных звеньев интенсивной терапии СОПЛ/ОРДС является своевременно начатая и адекватно проводимая респираторная поддержка, в процессе проведения которой целесообразно следовать концепции «безопасной» ИВЛ, основными положениями которой являются (категория доказательств В и С):

- 1) пиковое давление в дыхательных путях – не более 35 см вод. ст.;
- 2) дыхательный объём – не более 6-8 мл/кг массы тела;
- 3) частота дыхания и минутный объём вентиляции – минимально необходимые, для поддержания $PaCO_2$ на уровне 30-40 мм рт.ст.;
- 4) скорость пикового инспираторного потока – в диапазоне от 30-40 до 70-80 л/мин;
- 5) профиль инспираторного потока – нисходящий (рампообразный);
- 6) фракция кислорода в дыхательной смеси – минимально необходимая для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови и транспорта кислорода к тканям;
- 7) выбор РЕЕР – в соответствии с концепцией «оптимального РЕЕР», при котором транспорт кислорода к тканям максимальный;
- 8) выбор ауто-РЕЕР – избегать появления высокого ауто-РЕЕР – не более 50% от величины общего РЕЕР;
- 9) продолжительность инспираторной паузы (ИП) – не более 30% от продолжительности дыхательного цикла;
- 10) отношение вдох/выдох – не инвертировать отношение вдох/выдох более 1,5:1;
- 11) синхронизация больного с респиратором – использование седативной терапии и при необходимости непродолжительной миоплегии, а не гипервентиляции.

Поддержание газообмена на различных этапах интенсивной терапии при остром респираторном дистресс-синдроме осуществляется с помощью различных вариантов ИВЛ (CMV, A/CMV, CPPV, PRVC (VAPS). PC-IRV, IMV/SIMV, CPAP). При тяжелых формах

ОРДС наиболее «оптимальными» режимами являются PC или PRVC, а не вентиляция по объему (VC) (категория доказательств C).

Индивидуальный выбор параметров и режимов искусственной вентиляции легких, в соответствии с концепцией «безопасной» ИВЛ, обеспечивающих достаточную экскурсию грудной клетки и аускультативное проведение дыхательных шумов в легких с обеих сторон, (CMV, PRVC – $V_t+F \rightarrow PIP$ (Pplat, MAP) \rightarrow PEEP (PEEPi) + графический мониторинг вентиляции \rightarrow форма волны инспираторного потока \rightarrow I/E (PC-IRV) \rightarrow FiO2) позволяет добиваться удовлетворительной ($SaO_2 > 90\%$, $PaO_2 > 60$ мм.рт.ст.) или достаточной ($SaO_2 > 95\%$, $PaO_2 > 80$ мм.рт.ст.) оксигенации у более 85% больных с СОПЛ/ОРДС без существенных нарушений гемодинамики на фоне адекватной гемодинамической поддержки (категория доказательств D).

Алгоритм респираторной поддержки при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) нами представляется следующим образом (рис. 1).

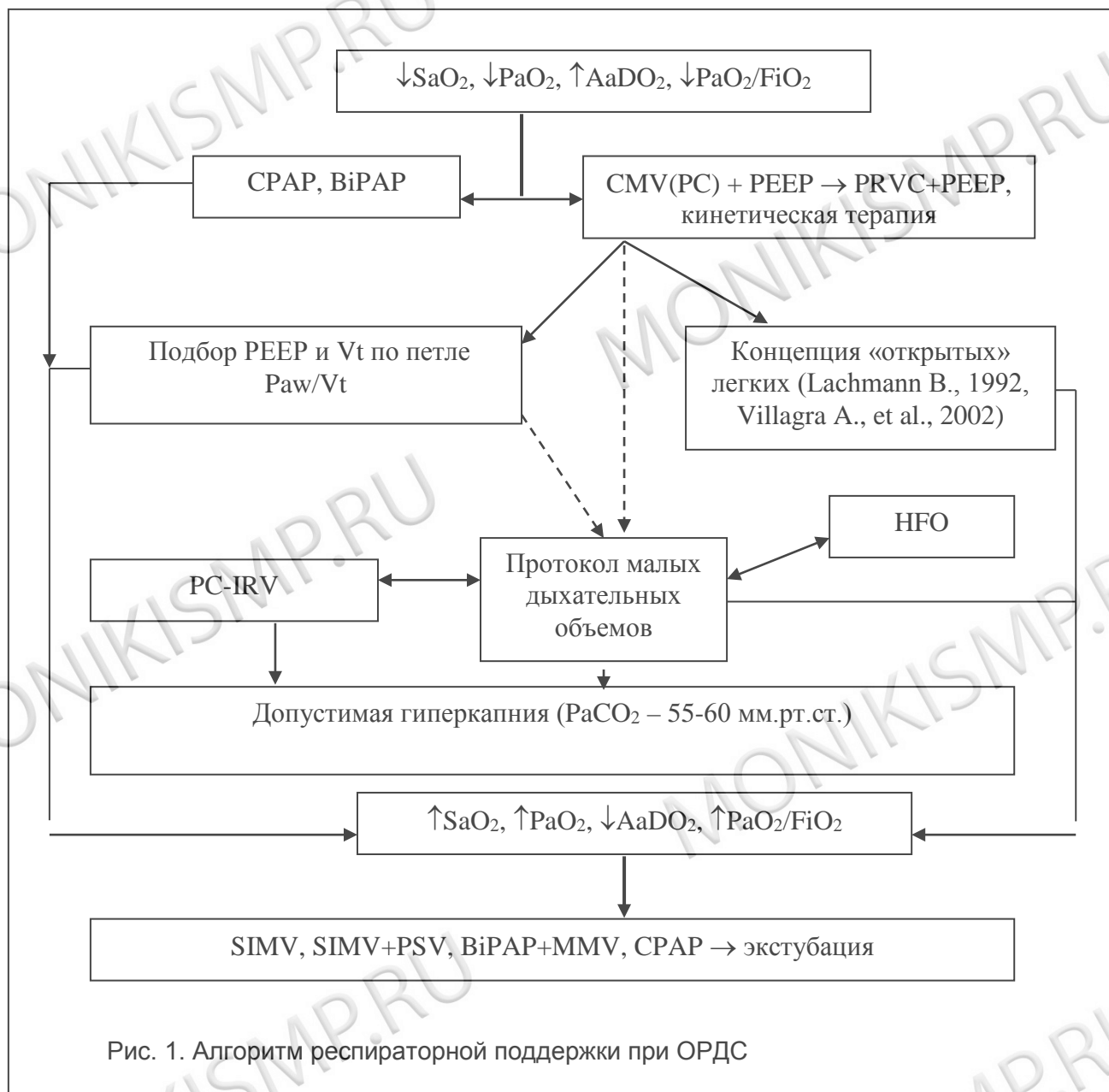


Рис. 1. Алгоритм респираторной поддержки при ОРДС

На основании данного алгоритма выбор объема и вариантов респираторной поддержки целесообразно проводить в следующем порядке.

При появлении цианоза, повышенной работы дыхания (тахипноэ, участие вспомогательной мускулатуры), кислородной зависимости ($P_{aO_2} \geq 70$ мм.рт.ст., $SaO_2 \geq 90\%$ при $FiO_2 < 0,4$) и расстройств газообмена ($AaDO_2 > 150$ мм.рт.ст. при $FiO_2 = 1,0$ или $P_{aO_2}/FiO_2 < 300$ мм.рт.ст. при $FiO_2 = 0,21$, $Q_s/Q_t = 7-10\%$), снижении Cl_t от нормы на 5-15% больной переводится в режим **CPAP** с уровнем положительного давления в дыхательных путях **от 4 до 7 смH₂O** или **BiPAP (3 смH₂O и 6 смH₂O)**.

Наиболее целесообразно использовать в данном случае **неинвазивные** методики респираторной поддержки, а при **BiPAP** повышать уровень нижнего давления до 5 смH₂O, верхнего – до 10 смH₂O. Более высокие уровни положительного давления конца выдоха, несмотря на улучшение оксигенации, приводят к дискомфорту больного, поэтому их применение требует интубации трахеи (категория доказательств E).

Если на фоне **CPAP** ≥ 7 смH₂O или **BiPAP** (≥ 5 смH₂O и 10 смH₂O) сохраняются, или **изначально имеются**, цианоз, повышенная работа дыхания (одышка, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания), умеренные расстройства газообмена ($P_{aO_2} < 70$ мм.рт.ст., $SaO_2 = 88-92\%$ при $FiO_2 = 0,4$; $AaDO_2 > 300$ мм.рт.ст. при $FiO_2 = 1,0$ или $P_{aO_2}/FiO_2 < 200$ мм.рт.ст. при $FiO_2 = 0,21$, $Q_s/Q_t > 10\%$), снижение Cl_t от нормы на 20-35% на фоне стабильной гемодинамики пациент переводится на ИВЛ: режимы – **CMV (CPPV, PC)** или **PRVC** ($V_t = 8-10$ мл/кг, $FiO_2 = 0,6$, $F = 80\%$ от возрастной нормы или необходимую для поддержания P_{aCO_2} на уровне 32-35 мм.рт.ст.) с уровнем **PEEP**, равным 4-5 смH₂O (категория доказательств D).

При достижении на фоне выше указанных параметров респираторной поддержки достаточной экскурсии грудной клетки, $P_{aO_2} \geq 70$ мм.рт.ст., $SaO_2 = 93-95\%$ устанавливается частота аппаратных дыхательных циклов, необходимая для поддержания P_{aCO_2} , равное 32-35 мм.рт.ст., а FiO_2 снижается до 0,45-0,3 под контролем SaO_2 .

Если движения грудной клетки ограничены, то необходимо увеличивать **PIP** ступенчато по 2-3 смH₂O до достижения «нормального» уровня экскурсии грудной клетки и оценить результат. При сохранении P_{aO_2} на уровне менее 60 мм.рт.ст. при $FiO_2 = 0,6$ нужно увеличивать уровень **PEEP** ступенчато по 1-2 смH₂O до достижения $P_{aO_2} \geq 65$ мм.рт.ст., $SaO_2 \geq 92\%$.

В дальнейшем для улучшения оксигенации и выбора «оптимальных» параметров респираторной поддержки используются два варианта: подбор **PEEP** и **PIP** с использованием концепции «открытых» легких [Lachmann B., 1992, Villagra A., et al., 2002] или **PEEP** и V_t по петле P_{aw}/V_t на основе графического мониторинга вентиляции.

Концепция «открытых» легких (Open-Lung Strategy)

Принцип «открытых» легких предпочтителен при остро развившихся ситуациях (утопление, массивная аспирация, вдыхание токсических газов), которые приводят к разрушению сурфактанта и коллабированию альвеол, что сопровождается критическими расстройствами газообмена и биомеханики дыхания.

Суть метода заключается в следующем. Маневр открытия легких выполняется в режиме **PC** (вентиляция, контролируемая по давлению), стартовые параметры выставляются в соответствии с рекомендациями концепции «безопасной» ИВЛ ($V_t < 8$ мл/кг, F около 30 дых/мин). При этом, стартовый уровень **PEEP** должен быть на 2-4 смH₂O выше нижней точки перегиба петли P_{aw}/V_t (при **PEEP** = 0 смH₂O), либо 16 смH₂O и более (эмпирический выбор).

В течение 7-10 минут ступенчато (по 5-6 смH₂O), поступательно-возвратным способом на 3 вдоха в течение 10 секунд, в режиме **PC** повышаются уровни **PIP** и **PEEP** до уровней, при которых P_{aO_2}/FiO_2 достигает 460-480 мм.рт.ст. Как правило, это достигается

при PIP= 50-55 смH₂O и РЕЕР = 20-24 смH₂O. Затем пиковое давление на вдохе и положительное давление конца выдоха снижаются по 1-2 смH₂O до резкого падения респираторного индекса (более чем на 50-70 мм.рт.ст.), после чего величины PIP и РЕЕР возвращают к исходным, что приводит к росту PaO₂/FiO₂; и вновь снижают до уровней на 2-3 смH₂O, выше, чем те, при которых, наблюдалось быстрое падение оксигенации. В среднем величина PIP после применения маневра «открытых» легких составляет 24-32 смH₂O, РЕЕР – 16-20 смH₂O, а разница между ними не превышает 10-18 смH₂O. Данная стратегия снижает уровень летальности и сокращает длительность проведения респираторной поддержки (категория доказательств С).

Графический мониторинг вентиляции (анализ петли Vt/Paw)

«Оптимизацию» величин РЕЕР и Vt по петле Vt/Paw целесообразно использовать при среднетяжелых и тяжелых проявлениях ОРДС (II и III стадии), когда применение высоких уровней давлений (и их перепадов) в дыхательных путях, даже в течение короткого промежутка времени, может привести к баротравме легких (категория доказательств С).

При данном методе в режиме реального времени находят величину давления, соответствующей нижней точке перегиба на петле объем/давление при РЕЕР= 0 смH₂O, которая, в зависимости от степени повреждения легких, обычно варьирует от 8 до 13 смH₂O. После этого уровень положительного давления конца выдоха устанавливается равным данному давлению или на 2 смH₂O выше. В дальнейшем проводится подбор дыхательного объема путем его ступенчатого увеличения или уменьшения на 20-30 мл до появления или исчезновения «клюва» на данной дыхательной кривой. То есть при «оптимальном» Vt не должно быть «клюва» на петле Vt/Paw, который свидетельствует о перерастяжении легких.

Графический мониторинг петли Vt/Paw в процессе респираторной поддержки при СОПЛ/ОРДС увеличивает выживаемость больных за счет снижения Vt и PIP (Pplat) (категория доказательств В).

Дальнейшие этапы алгоритма респираторной поддержки и вентиляция с обратным временным соотношением фаз вдоха и выдоха (PC-IRV)

После подбора РЕЕР и PIP ли Vt, и достаточной оксигенации (SaO₂>95%, PaO₂>80 мм.рт.ст.), фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси уменьшается до уровня, при котором SaO₂=94-95%, PaO₂> 70 мм.рт.ст. Если же после вышеуказанных маневров сохраняется гипоксемия (SaO₂<90%, PaO₂<60 мм.рт.ст.), то FiO₂ увеличивают до 70-100% на фоне инотропной поддержки гемодинамики.

В том и другом случаях для снижения уровней давлений в дыхательных путях и/или поддержания оксигенации необходимо придерживаться следующей схемы. При пиковом давлении вдоха более 35-40 смH₂O использовать замедляющуюся форму волны инспираторного потока (если до этого применялся постоянный поток), а если на фоне ее применения уровень PIP в течение 6 часов и более остается более 40-45 смH₂O и MAP> 17-20 смH₂O, РЕЕР> 10 смH₂O, I/E = 1:1-1:1,2, SaO₂≤93% при FiO₂> 0,7, PaO₂/FiO₂< 80-100 мм.рт.ст, Clt,d< 0,4-0,6 мл/смH₂O/кг переходить на вентиляцию с обратным временным соотношением фаз вдоха и выдоха (PC-IRV) 1,5:1 – 2:1 в течение 2-4-6 часов в сочетании с допустимой гиперкапнией (PaCO₂= 55-65 мм.рт.ст.), при отсутствии противопоказаний для ее применения (повышение внутричерепного давления, инфаркт миокарда и т.п.), с последующим возвращением к CMV, PRVC (категория доказательств D). **То есть PC-IRV применяется только тогда, когда «традиционными» способами не удается следовать концепции «безопасной» ИВЛ и обеспечить оксигенацию на достаточном уровне. Как**

альтернатива режиму PC-IRV может применяться режим высокочастотной осцилляторной вентиляции (категория доказательств В).

В клинической практике перевод в режим PC-IRV проводится по следующей схеме. Респиратор переключается на пресоциклический режим работы, а FiO₂ одновременно увеличивается до 100%. Время вдоха сначала увеличивается до 60% от всего дыхательного цикла (1,5:1), а в дальнейшем до 67% (2:1), а пиковое давление на вдохе устанавливается на уровне 2/3 от PIP, использовавшегося при традиционной ИВЛ, что обеспечивает доставку в дыхательные пути пациента V_t= 6-8 мл/кг. Частота дыхания первоначально выбирается от 16 до 25 дых/мин. Затем она уменьшается или увеличивается на основании вида кривой потока во время фазы выдоха: частота подбирается такая, чтобы каждый новый аппаратный вдох начинался в тот момент, когда поток на выдохе возвращается к нулю (или базовому потоку). Уровень аппаратного РЕЕР снижается до 5-7 смН₂O. Через 20-25 минут оценивается величина тотального уровня РЕЕР, его регистрация и производится окончательная настройка давлений в дыхательных путях, частоты дыхания и I/E. PIP увеличивается дробно по 2 смН₂O до достижения SaO₂=100% (как правило PIP увеличивается на 4-6 смН₂O или вообще не требуется его увеличения при I/E= 2:1) и сохранения желаемого PaCO₂, а I/E и частота дыхания подбираются так, чтобы получить тотальное положительное давление конца выдоха, достаточное для стабилизации альвеол в открытом состоянии. После стабилизации газообмена и гемодинамики FiO₂ снижается до уровня, когда PaO₂=80-100 мм.рт.ст., SaO₂ = 96-98%.

Необходимо помнить, что на этапах респираторной поддержки ОРДС, особенно на фоне «жестких» параметров вентиляции, возможно развитие волюмо- и баротравмы. В urgentных ситуациях диагностику синдрома утечки воздуха целесообразно осуществлять на основании следующих клиничко-инструментальных критериев: внезапное падение SaO₂ до 40-50% на фоне ИВЛ и относительно стабильного состояния пациента; отставание одной половины грудной клетки при аппаратном вдохе; ослабление дыхания со стороны повреждения; нарастающая тахикардия; подкожная эмфизема при пневмомедиастинуме.

После развития синдрома утечки воздуха и дренирования плевральной полости (переднего средостения), наиболее целесообразно не применять более «жесткие» параметры ИВЛ, а увеличивать FiO₂ в среднем на 30-35% от исходного (категория доказательств Е).

Протокол «малых» дыхательных объемов и перmissive («допустимая») гиперкапния

Наибольшие трудности в оптимизации респираторной поддержки возникают у больных с наиболее тяжелыми формами ОРДС.

При этом отдельного внимания заслуживает выбор величины дыхательного объема. Для определения оптимального дыхательного объема при ОРДС были проведены мультицентровые рандомизированные исследования, в которых оценивались исходы при остром респираторном дистресс-синдроме при вентиляции V_t, равным 6,2±0,8 мл/кг (432 наблюдения) и 11,8±0,8 мл/кг (429 случаев). В ходе этих исследований было установлено, что при ИВЛ с дыхательным объемом, равным 6 мл/кг летальность достоверно ниже (31,0%), чем при вентиляции с дыхательным объемом 12 мл/кг (39,8%), что явилось основанием признать исследования доказательными (категория доказательств В).

Однако, использование малых дыхательных объемов (6 мл/кг и менее) хотя и уменьшает риск баротравмы и обеспечивает хорошую оксигенацию артериальной крови, закономерно сопровождается существенным повышением PaCO₂ (до 60-70 мм.рт.ст.) за счет альвеолярной гиповентиляции и большого шунта справа-налево, составляющего 30-50% сердечного выброса. Появился даже термин permissive («допустимая») гиперкапния. Поэтому применение низких V_t требует жесткого контроля как PetCO₂, так газового состава (PaO₂, PaCO₂) и кислотно-щелочного состояния крови (pH, BE).

Протокол, представленный ARDS Clinical Network (январь 2005 года) выглядит ниже следующим образом:

Критерии включения: острое начало в сочетании с 1) $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм.рт.ст.; 2) билатеральные инфильтраты в сочетании с отеком легких; 3) нет клинических признаков лево предсердной гипертензии.

Часть 1: Установка начальных параметров искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и их корректировка

1. Определите должную массу тела (ДМТ):
 - Для мужчин ДМТ (кг) = $50 + 0,91 (\text{Рост [см]} - 152,4)$
 - Для женщин ДМТ (кг) = $45,5 + 0,91 (\text{Рост [см]} - 152,4)$
2. Выберите режим принудительной вентиляции, контролируемой по объему (A/CMV).
3. Установите V_t 8 мл/кг ДМТ.
4. Уменьшайте V_t на 1 мл/кг каждые 2 часа до достижения $V_t = 6$ мл/кг ДМТ
5. Установите частоту дыханий (ЧДД) для обеспечения минимально необходимого минутного объема дыхания (VE) (но не более 35/минуту).
6. Выберите V_t и ЧДД для достижения компенсации рН и давления инспираторной паузы (Pplat) как описано в дальнейшем.
7. Используйте большую чем обычно величину инспираторного потока (Flow) (как правило, более 80 л/мин).

Критерии минимальной артериальной оксигенации: $PaO_2 = 55-80$ мм.рт.ст., либо $SaO_2 = 88-95\%$.

Используйте приведенное пошаговое увеличение соотношения $FiO_2/PEEP$ для достижения критерия минимальной артериальной оксигенации:

FiO_2	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20-24

Критерий давления инспираторной паузы ($P_{plat} \leq 30$ H₂O)

Контролируйте давление инспираторной паузы (P_{plat}) при длительности паузы 0,5 секунды каждые 4 часа и при каждом изменении PEEP или V_t . При необходимости, измените V_t следующим образом:

- Если $P_{plat} > 30$ см H₂O: уменьшайте V_t по 1 мл/кг ДМТ (минимальное значение $V_t = 4$ мл/кг ДМТ).
- Если $P_{plat} < 25$ см H₂O: $V_t < 6$ мл/кг: увеличивайте V_t по 1 мл/кг ДМТ до достижения $P_{plat} > 25$ см H₂O либо $V_t = 6$ мл/кг.
- Если $P_{plat} < 30$ см H₂O и имеются спонтанные дыхательные движения: V_t может быть увеличен (обычно не требуется) по 1 мл/кг ДМТ (максимальное значение $V_t = 8$ мл/кг ДМТ).

Критерий рН артериальной крови = 7,30-7,45.

Коррекция ацидоза: (рН < 7,30)

При рН = 7,15-7,30:

- Увеличьте ЧДД до достижения рН > 7,30 либо $PaCO_2 < 25$ (максимальное значение ЧДД = 35 дых/мин) $PaCO_2 < 25$, возможно использование раствора соды ($NaHCO_3$), что не является обязательным

При рН < 7,15:

- Увеличьте ЧДД до 35 дых/мин. Если рН остается <7,15 и вопрос об использовании инфузии соды уже решен, V_t может быть увеличен по 1 мл/кгДМТ до достижения рН>7,15 (при этом критерий P_{plat} во внимание не принимается).

При алкалозе (рН >7,45): по возможности уменьшите ЧДД.

Критерий отношения времени вдоха/выдоха (I:E = 1:1.0–1:3.0). Если $FiO_2=1,0$ и $PEEP=24$ см H_2O , то отношение I/E = 1:1.

Часть II: Прекращение ИВЛ

A. Начало отлучения от респиратора с использованием CPAP возможно если:

1. $FiO_2 \leq 0,4$ и $PEEP \leq 8$ см H_2O . При $FiO_2 \leq 0,3$ и $PEEP = 12-14$ см H_2O , то уменьшите $PEEP$ до 8 см H_2O и увеличьте FiO_2 до 0,4 за 30 минут.

2. Вышеуказанные уровни FiO_2 и $PEEP$ не изменялись за истекшие сутки.

3. Пациент может инициировать спонтанное дыхание (допустимо уменьшить в половину ЧД респиратора на 5 минут, для выявления попыток спонтанного дыхания).

4. Систолическое АД более 90 мм.рт.ст. без вазопрессорной поддержки.

Тест с использованием режима CPAP (5 минут):

Установите: CPAP = 5 см H_2O и $FiO_2 = 0,50$.

- Если ЧДД ≤ 35 дых/мин в течение 5 минут: перейдите к процедуре отлучения с использованием режима поддержки давлением (PS).

- Если ЧДД >35 дых/мин менее 5 минут: возможно повторение теста после проведения необходимых процедур (к примеру, санация трахеобронхиального дерева, достаточного обезболивания, применения транквилизаторов).

- В случае, если проба с режимом CPAP не эффективна: вернитесь к предшествующим установкам принудительной вентиляции и попробуйте повторить пробу с режимом CPAP на следующее утро. Следует отметить в истории болезни дату и время, когда пациент впервые смог выполнить тест с режимом CPAP.

B. Процедура отлучения от респиратора с использованием режима поддержки давлением (PS) (начальные установки):

1. Установите $PEEP = 5$ см H_2O и $FiO_2 = 0,50$

2. Установите величину PS на основании ЧДД во время пробы с режимом CPAP:

а) Если ЧДД во время режима CPAP <25 дых/мин: установите PS = 5 см H_2O и следуйте третьей части данного раздела.

б) Если ЧДД во время режима CPAP = 25-35 дых/мин: установите PS = 20 см H_2O , затем уменьшайте на 5 см H_2O через 5 минут до достижения ЧДД = 26-35/мин.

в) В случае если режим PS не эффективен (как определено выше): вернитесь к предшествующим установкам принудительной вентиляции и попробуйте повторить пробу с режимом CPAP на следующее утро.

3. Процедура снижения поддержки давлением (никогда не уменьшайте давления поддержки после 17⁰⁰ часов)

а) Уменьшайте PS на 5 см H_2O каждые 1-3 часа.

б) Если PS = 10 см H_2O не эффективно: вернитесь к предшествующим установкам A/CMV. На следующее утро начните вновь процедуру снижения поддержки давлением с последнего эффективного значения и уменьшайте PS на 5 каждые 1-3 часа.

в) При не эффективности поддержки давлением в PS = 5 см H_2O следует вернуться к поддержке давлением PS = 10 см H_2O , которая может быть оставлена до следующего утра, когда процедуру снижения поддержки давлением следует продолжить.

г) В случае если поддержка давлением эффективна при PS = 5 см H_2O в течение 2 часов, следует перейти к тесту спонтанного дыхания.

B. Тест спонтанного дыхания:

1. Установите T-образную трубку, либо режим CPAP ≤ 5 см H_2O

2. Вывод о эффективности теста спонтанного дыхания на основании следующих критериев в течение 2-х часов:

а) $SaO_2 \geq 90\%$ и/или $PaO_2 \geq 60$ мм.рт.ст.;

б) Спонтанный $V_t \geq 4$ мл/кг дмт;

в) ЧДД < 35 дых/мин;

г) $pH > 7,3$;

д) не нарастают признаки дыхательной недостаточности (2 и более признаков, перечисленных ниже):

- пульс $> 120\%$ от обычных значений более 5 минут

- значительное участие в дыхании вспомогательной мускулатуры

- парадоксальные движения передней брюшной стенки при дыхании

- обильное потоотделение

- жалобы на одышку.

3. В случае эффективности теста спонтанного дыхания в течение 2 часов, следует вывод о возможности экстубации.

4. В случае неэффективности теста необходимо вернуться к $PS = 5$ смН₂О.

Выбор положительного давления конца выдоха и роль внутреннего РЕЕР

Для определения «оптимальных» уровней РЕЕР предложено несколько вариантов: 1) титрование РЕЕР до $PaO_2 > 60$ мм.рт.ст. при $FiO_2 < 0,5$ без нарушения сердечного выброса; 2) по градиенту $P(a-et)CO_2$; 3) концепция «открытых легких»; 4) по петле V_t/Paw ; 5) протокол вентиляции с малыми дыхательными объемами. Три последних варианта представлены в настоящем протоколе (см. выше по тексту).

Однако, данные рандомизированного исследования (549 наблюдений) по оценке низких ($8,3 \pm 3,2$ см вод.ст) и высоких ($13,2 \pm 3,5$ см вод.ст) уровней РЕЕР в процессе респираторной поддержки при ОРДС, свидетельствуют о том, что величина положительного давления конца выдоха не влияет на число баротравм (10% и 11% соответственно), длительность ИВЛ (14,5 сут и 13,8 сут соответственно) и летальность пациентов (24,9% и 27,5% соответственно) (категория доказательств В).

В то же время, сегодня установлено, что при вентиляции малыми дыхательными объемами (4-6 мл/кг) с большой ЧДД приводит к возникновению достоверно большего уровня внутреннего РЕЕР (РЕЕР_i), чем при вентиляции «традиционными V_t (5,8 см Н₂О и 1,4 см Н₂О соответственно). Это приводит к протективному эффекту ИВЛ за счет уменьшения частоты феномена «открытия-закрытия» альвеол (стабильный уровень функциональной остаточной емкости легких), что снижает вторичное повреждение легких самой механической вентиляции (категория доказательств С).

Поэтому, в процессе респираторной поддержки положительное давление конца выдоха должно использоваться в **обязательном порядке**.

Высокочастотная осцилляционная вентиляция (High-frequency oscillatory ventilation)

В рандомизированном исследовании на 148 пациентах с использованием традиционной ИВЛ ($V_t = 6-10$ мл/кг, РЕЕР = 10-18 смН₂О) или высокочастотной осцилляции (5 Гц, поток 40 л/мин) было показано, что HFOV способствует улучшению оксигенации, но не влияет на снижение летальности при ОРДС (категория доказательств В).

Кинетическая терапия и проп-позиция

На этапах проведения респираторной поддержки при СОПЛ/ОРДС целесообразно применять кинетическую терапию и прон-позицию (положение больного на животе). Наиболее популярными являются две схемы кинетической терапии, представленные в таблице 7. Критериями адекватности ее проведения являются следующие критерии: увеличение Clt на 15-25% от исходного уровня, PaO₂/FiO₂ на 30-40% от исходного уровня.

Однако в процессе использования данного метода могут возникать расстройства центральной гемодинамики, повышение внутричерепного давления и обструкция трахеобронхиального дерева.

По данным рандомизированных исследований прон-позиция улучшает оксигенацию, но не увеличивает выживаемость пациентов с СОПЛ/ОРДС (категория доказательств А и В).

Таблица 7

Схема кинетической терапии

Варианты	Этапы положения пациента				
	1	2	3	4	5
1 схема, время, час	Спина	Правый бок	Живот	Левый бок	Спина
	3	1	3	1	3
2 схема, время, час	Спина	Живот	Правый бок	Левый бок	Спина
	3	3	1	1	1

Отмена респираторной поддержки

При снижении пикового давления вдоха ниже 14-18 смH₂O, MAP до 6-8 смH₂O, РЕЕР до 4-5 смH₂O, улучшении газообмена (PaO₂>70 мм.рт.ст., SaO₂>95% при FiO₂<0,4), механических свойств легких (Cl_{t,d}>0,8-1,0 мл/смH₂O/кг) и положительной рентгенологической картины легких целесообразно осуществлять отмену ИВЛ по протоколам IMV/SIMV, SIMV+PSV, с переходом в CPAP с уровнем положительного давления в дыхательных путях, равным 4-5 смH₂O, а при его снижении до 3 смH₂O и стабильном состоянии больного проводить экстубацию (категория доказательств D).

Протокол SIMV+PSV выполняется путем уменьшения числа механических дыхательных циклов (F) на 1-2 каждые 40-60 минут и параллельного увеличения спонтанного (базового) потока по контуру аппарата от исходного (4 л/мин) на 1-2 л/мин каждые 1,5-2 часа до уровня, превышающего минутный объем дыхания пациента в 2-2,5 раза. Одновременно с уменьшением циклов SIMV каждый самостоятельный дыхательный цикл поддерживался давлением, равным PIP перед переводом на ВИВЛ при величине триггера давления – 1,5-2,0 смH₂O. В дальнейшем каждые 1-2 часа величина поддерживающего давления снижалась на 1-2 смH₂O до уровня РЕЕР.

Протокол IMV/SIMV осуществляется путем уменьшения числа механических дыхательных циклов (F) на 1-2 каждые 40-60 минут и увеличением спонтанного (базового) потока по контуру аппарата от исходного (4 л/мин) на 1-2 л/мин каждые 2-3 часа до уровня, превышающего минутный объем дыхания пациента в 2-2,5 раза.

После перевода пациента на самостоятельное дыхание в течение 2-6 часов необходимо осуществлять кислородотерапию через лицевую маску (носовые канюли) с фракцией кислорода во вдыхательной газовой смеси 25-30%.

Частичная жидкостная вентиляция легких

В последние годы проводятся экспериментальные исследования по применению частичной жидкостной вентиляции легких, основанной на заполнении функциональной остаточной емкости легких перфторуглеродами, так как в жидкости диффузия кислорода и углекислого газа происходит лучше, чем в воздухе. Частичная жидкостная вентиляция легких имеет два потенциальных преимущества: 1) раскрывает и стабилизирует альвеолы, лишенные сурфактанта; 2) уменьшает действия на альвеолы медиаторов системного воспалительного ответа и предотвращает прогрессирование легочного повреждения (категория доказательств С).

Ингаляции (инстиляции) сурфактанта

По данным рандомизированных исследований установлено, что применение рекомбинантный сурфактанта Protein С приводит лишь к транзиторному улучшению оксигенации. Однако, ингаляции сурфактанта (категория доказательств В) или его инстиляция (категория доказательств С) не влияют на длительность проведения респираторной поддержки и летальность. Поэтому данный метод не может быть рекомендован для повседневной клинической практики.

Ингаляции оксида азота

Оксид азота (NO) является специфическим релаксирующим фактором, способствующим вазодилатации. Ингаляция NO на фоне искусственной вентиляции легких достоверно улучшает оксигенацию (категория доказательств В), но не влияет на уровень летальности (категория доказательств А).

Экстракорпоральная мембранная оксигенация и экстракорпоральное удаление углекислого газа

Проведенные в 70-х годах прошлого столетия рандомизированные исследования по оценке эффективности экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) при тяжелых формах ОРДС показали, что данный метод не увеличивает выживаемость больных (летальность более 85%). В последующем появилась новая технология ЭКМО – низкочастотная вентиляция с положительным давлением с экстракорпоральным удалением углекислого газа (LFPPV-ECCO₂R). Однако эта методика не улучшает результаты лечения пациентов с тяжелым ОРДС (категория доказательств С).

2. Гемодинамическая поддержка

Рандомизированное исследование (Prospective, Randomized, Multi-Center Trial of “Fluid Conservative” vs. “Fluid Liberal” Management of Acute Lung Injury (ALI) and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)), проведенное ARDS Network на 1000 пациентов, позволило установить, что при СОПЛ/ОРДС необходимо жестко рассчитывать объем инфузионной терапии (консервативная, ограничительная тактика), что способствует снижению экстрavasкулярной воды в легких, улучшает оксигенацию и уменьшает летальность (категория доказательств С). Алгоритм, по которому проводилось исследование, представлен в приложении.

На фоне респираторной поддержки (с учетом влияний ИВЛ – снижение диуреза, скорости клубочковой фильтрации, почечного кровотока и экскреции натрия) независимо от тяжести СОПЛ/ОРДС целесообразно применять препараты, обладающие инотропным действием. При артериальном давлении, соответствующем возрастной норме целесообразно применять «диуретические» дозы допамина (дофамина) или добутамина (2,5-5,0 мкг/кг/мин), а при артериальной гипотензии (с учетом сократительной способности миокарда) - кардиотонические (6,0-20,0 мкг/кг/мин). При отсутствии эффекта от высоких (более 15,0 мкг/кг/мин) доз допамина параллельно подключается титрование норадrenalина (адrenalина) в дозе 0,05-0,2 мкг/кг/мин (категория доказательств E).

Поэтому, целесообразно, особенно при тяжелых формах ОРДС, в том числе на фоне тяжелого сепсиса и септического шока стабилизировать параметры гемодинамики на следующем уровне: ЦВД=8-12 мм.рт.ст., Адср >65 мм.рт.ст., диурез – 0,5 мл\кг\час, гематокрит – 30%, сатурация смешанной венозной крови – не менее 70% (категория доказательств B и C).

3. Коррекция изменений в системе гемокоагуляции

Для улучшения легочного кровотока и устранения изменений в системе гемокоагуляции (преимущественно в коагуляционном каскаде) требуется назначение терапии, направленной на коррекцию выявленных клинико-лабораторных нарушений.

При обнаружении у больных с ОРДС, независимо от его тяжести, преимущественно гиперкоагуляционных сдвигов в системе гемостаза целесообразно назначать антикоагулянты. Доза обычного гепарина подбирается индивидуально путем болюсных введений через 20-30 минут (35-40 ЕД/кг → 20-25 ЕД/кг) до нормализации или удлинения хронометрических тестов (Ли-Уайт, АВСК, АЧТВ) в 1,5-2 раза в сравнении с контролем и снижения РФМК в тестах паракоагуляции, с переходом на внутривенное титрование со скоростью 4-6 ЕД/кг/час. Контроль должен проводиться каждые 4-6 часов титрования с помощью АВСК. При удлинении активированного времени свертывания крови более, чем в 2 раза в сравнении с контролем (150±10 с) дозу гепарина необходимо уменьшить на 1-2-3 ЕД/кг/час (категория доказательств D).

При дефиците АТ III (<70%) параллельно вводится СЗП в дозе 5-10 мл/кг, которая устраняет недостаток антитромбина III, без которого гепаринотерапия неэффективна (категория доказательств E).

Далее при стабильных показателях хронометрических тестов и состоянии больного целесообразно перейти на подкожное введение низкомолекулярных гепаринов (**фраксипарин**, **клексан**) с подбором индивидуальных доз по показателям гемостаза.

Однако наибольшую сложность представляет коррекция геморрагического синдрома и преимущественно гипокоагуляционных изменений в системе гемостаза в условиях ОРДС.

У пациентов с ОРДС IV стадии и выраженном кровотечении устранение дефицита факторов системы гемостаза на различных коагуляционных каскадах и, соответственно, геморрагического синдрома необходимо достигать внутривенным введением СЗП в объеме 25-35 мл/кг/сут в сочетании с криопреципитатом в дозе 30-40 ЕД/кг, а тромбоцитопению (<50 тыс/мкл) корригировать с помощью тромбомассы (4-5 доз). При отсутствии потенциальной гиперкоагуляции введение гепарина категорически противопоказано (категория доказательств D).

При сепсисе, а следовательно и септическом СОПЛ/ОРДС, постоянная (в течение 96 ч) внутривенная инфузия активированного протеина С (дротрекогин-α) при тяжелом сепсисе в дозе 24 мкг/кг/ч в течение 96 ч достоверно уменьшает выраженность СОПЛ и снижает показатель летальности (категория доказательств A). Назначение активированного протеина С наиболее эффективно в первые 24-48 ч с момента наступления тяжелого

сепсиса и СОПЛ и может быть рекомендовано при дисфункции двух и более органов или при количестве баллов по шкале APACHE >25 баллов.

4. Коррекция синдрома эндогенной интоксикации

Наиболее мощным способом очищения крови (удаление из микроциркуляции продуктов деградации фибрина, медиаторов ССВО) является гемодиализация, сочетающаяся в себе два способа массопереноса – диффузия и конвекция, и охватывающая весь спектр веществ, которые удаляются при гемодиализе и гемофильтрации.

При отсутствии такой возможности для коррекции синдрома эндогенной интоксикации у пациентов с СОПЛ, ОРДС I, II, III стадий **на фоне гнойно-септической патологии** достаточно эффективным является применение плазмафереза (плазмообмена) при уровне эксфузии плазмы в объеме 30-40% ОЦП. Для минимизации изменений со стороны гемодинамики целесообразно использовать следующие подходы: 1) начало с минимальных эксфузий (2-2,5 мл/кг) после преднагрузки (кристаллоиды, криоплазма по показаниям) на фоне инотропной поддержки гемодинамики; 2) если общий белок менее 55 г/л замещение СЗП проводится в половинном объеме эксфузированной плазмы; 3) постепенное увеличение объема эксфузии за 1 забор до 7-8 мл/кг под контролем гемодинамики; 4) длительное проведение сеанса (7-12 часов); 5) если общий белок крови после плазмафереза ниже 50 г/л необходимо внутривенное введение альбумина 5% в дозе 5-10 мл/кг (категория доказательств E).

5. Кортикостероиды

В комплексной интенсивной терапии СОПЛ/ОРДС целесообразно использование кортикостероидов, доза которых зависит от тяжести синдрома острого повреждения легких: при СОПЛ она составляет – 0,4-0,8 мг/кг/сут по дексаметазону, при I и II стадиях – 1,0-1,5 мг/кг/сут. При III и IV стадиях в первые 2-3 суток применяется метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг/сут с последующим переходом на дексаметазон в дозе 1,0-1,5 мг/кг/сут в течение 5-7 дней с постепенной отменой (категория доказательств D).

В тоже время, следует указать, что рутинное применение высоких доз метилпреднизолона не влияет на снижение летальности (категория доказательств C). Однако их применение у пациентов с высоким риском развития ОРДС уменьшает частоту его возникновения (категория доказательств C), а использование в подострую фазу ОРДС способствует снижению летальности (категория доказательств C).

При прогрессировании отека легких улучшение оксигенации при ОРДС можно достичь применением сеансов ультрафильтрации с удалением за сеанс (в течение 2,5-4 часов) 8-12 мл/кг ультрафильтрата (категория доказательств E).

1. Нутритивная поддержка

Как правило, у больных в критическом состоянии, находящихся на искусственной вентиляции легких имеется высокий уровень метаболизма (до 126% от нормы). Поэтому энтеральное питание больных с СОПЛ/ОРДС необходимо проводить специальными сбалансированными смесями (при отсутствии противопоказаний). **Из препаратов для парентерального питания оптимальными являются препараты «три в одном» (Кабивен) (категория доказательств B).**

Адекватная нутритивная поддержка способствует: 1) доставке нутриентов в легочную систему, что обеспечивает синтез сурфактанта; 2) коррекции метаболической функции легких; 3) предотвращению протеолиза в скелетной мускулатуре (возможность отмены

ИВЛ); 4) повышению резистентности к госпитальной флоре (профилактика вентилятор-ассоциированной пневмонии); 5) профилактике кишечной эндотоксинемии и бактериальной транслокации – (**Дипептивен**) (развитие сепсиса), образованию стресс-язв (категория доказательств В).

2. Синхронизация больного с респиратором и седативная терапия

Пациентам с СОПЛ/ОРДС целесообразно осуществлять седацию с помощью внутривенного введения бензодиазепинов (реланиум, мидозолам), пропофола в сочетании с наркотическими анальгетиками (фентанил, промедол, морфин); при применении «жестких» параметров искусственной вентиляции легких и «агрессивных» режимов респираторной поддержки (PC-IRV) назначать мышечные релаксанты: ардуан в дозе 0,04-0,06 мг/кг (либо аналоги) (категория доказательств D, E).

1. Медикаментозная терапия, направленная на уменьшение эффектов ССВО

Нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен). В рандомизированном исследовании на 445 пациентах с сепсисом и ОРДС внутривенное введение ибупрофена в сравнении с плацебо не снижало летальности (категория доказательств В).

Кетаконазол. Кетокконазол является синтетическим противогрибковым имидазолом с противовоспалительным эффектом. В рандомизированном исследовании на 324 пациентах с ОРДС в сравнении с плацебо не выявлено снижения летальности, что позволило сделать вывод, что кетаконазол не уменьшает длительность ИВЛ и не улучшает результаты лечения пациентов с СОПЛ/ОРДС (категория доказательств В).

Лизофиллин. Лизофиллин является дериватом пентоксифиллина и имеет противовоспалительный эффект: ингибирует активацию нейтрофилов и агрегацию клеток, снижает выброс фактора некроза опухоли. В рандомизированном исследовании (235 пациентов с СОПЛ/ОРДС) установлено, что лизофиллин не уменьшает длительность ИВЛ и не улучшает результаты лечения пациентов с СОПЛ/ОРДС (категория доказательств В).

N-ацетилцистеин и процистеин. На основании ряда рандомизированных исследований выявлено, что внутривенное введение N-ацетилцистеина, являющегося антиоксидантом, уменьшает степень повреждения легких (категория доказательств В), но не влияет на уровень летальности при СОПЛ/ОРДС (категория доказательств В).

Возможные исходы лечения СОПЛ/ОРДС

В процессе интенсивной терапии пациентов СОПЛ/ОРДС, так и по ее результатам возможны следующие исходы, представленные в таблице 7.

Таблица 7

Возможные исходы СОПЛ/ОРДС

Наименование исхода	Частота развития исхода	Ориентировочное время достижения исхода
Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса, или функции	50-60%	12-16 сут.
Прогрессирование	40-50%	3-7 сут.
Развитие ятрогенных осложнений	5-10%	1-5 сут.

Развитие нового заболевания, связанного с основным	5-10%	3-10 сут.
Летальный исход	40-50%	1-7 сут.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СОПЛ/ОРДС, ТРЕБУЮЩИЕ ОБСУЖДЕНИЯ И ВНЕДРЕНИЯ

Для дальнейшего снижения смертности при остром респираторном дистресс-синдроме, особенно при его тяжелых формах, в РФ в ближайшем будущем необходимо внедрять (с предварительной оценкой их эффективности) следующие методы мониторинга:

- 1) использование Рк-КОД \geq -3, -5 мм.рт.ст. для профилактики и лечения отека мозга;
- 2) оценка внесосудистого объема жидкости в легких
- 3) инвазивный мониторинг гемодинамики с помощью Риссо-методики;
- 4) графический мониторинг вентиляции;

и терапии:

- 1) кинетическую терапию;
- 2) осцилляторную вентиляцию легких (НФО);
- 3) частичную жидкостную вентиляцию легких.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД - артериальное давление
- АДс – систолическое артериальное давление
- АДд – диастолическое артериальное давление
- АТ III – антитромбин III
- АЧТВ – активированное частичное тромбиновое время
- ВИВЛ – вспомогательная искусственная вентиляция легких
- ДВС – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИП – инспираторная пауза
- ИРП – индекс резерва плазминогена
- Ht - гематокрит
- ОДН – острая дыхательная недостаточность
- ОРДС (ARDS) – острый респираторный дистресс-синдром
- ОПН – острая почечная недостаточность
- ПА – плазмаферез
- ПДФ – продукты деградации фибрина
- ПТИ – протромбиновый индекс
- РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы
- САД – среднее артериальное давление
- СЗП – свежемороженая плазма
- СОПЛ - синдром острого повреждения легких
- ТВ – тромбиновое время
- ЧДД – частота дыхательных движений
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ФВ – фактор Виллебранда
- ЦВД – центральное венозное давление
- АаDO₂ – альвеолярно-артериальный градиент по кислороду

A/CMV – ассистировано-контролируемая вентиляция
APACHE II – шкала оценки тяжести состояния больных
BiPAP – дыхание с двумя положительными давлениями в дыхательных путях.
Clt,d – динамический легочно-торакальный комплайнс
Clt,s – статический легочно-торакальный комплайнс
CMV – контролируемая искусственная вентиляция по объему
CPAP – непрерывное положительное давление в дыхательных путях
CPPV – непрерывная вентиляция с положительным давлением
F – число аппаратных дыхательных циклов
FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси
Flow – скорость инспираторного потока
FRC – функциональная остаточная емкость легких
I/E – соотношение вдоха к выдоху
IMV – прерывистая принудительная вентиляция легких
MV – минутный объем дыхания
MAP – среднее давление в дыхательных путях
OI – индекс оксигенации
PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
PvO₂ – парциальное напряжение кислорода в смешанной венозной крови
PaO₂/FiO₂ – респираторный индекс
PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови
Paw – давление в дыхательных путях
PC-IRV – вентиляция легких с обратным временным соотношением фаз вдоха и выдоха
PEEP – положительное давление конца выдоха
PEEPi – внутреннее положительное давление конца выдоха
PetCO₂ – парциальное напряжение CO₂ в конце выдоха
PIP – пиковое давление на вдохе
Pplat – давление плато на вдохе
PSV – вентиляция поддержкой давления
PRVC – регламентированная по давлению регулируемая по объему вентиляция
Raw – сопротивление дыхательных путей
SaO₂ – насыщение артериальной крови кислородом
SIMV – синхронизированная IMV
Va/Q – отношение вентиляция/перфузия
Vd – вентиляция мертвого дыхательного пространства
VE – выдыхаемый минутный объем дыхания
Vt – дыхательный объем
Vte – выдыхаемый дыхательный объем
Qs/Qt – степень внутрилегочного шунтирования крови

Базисный протокол энтеральной и нутритивной поддержки больных с РДС

Вводимые растворы и смеси	СУТКИ					
	1		2		3	
Парентерально	<p>При сохраненной функции ЖКТ потребность в парентеральном питании отсутствует, а при необходимости его проведения возможности существенно ограничены (ограничение объемов вводимой жидкости). При необходимости проведения ПП лучше использовать контейнеры «три в одном»</p> <p align="center">-----</p>					
	ЧАСЫ:					
	0 - 8	8 - 16	16 - 24	0 - 8	8 - 24	
Энтерально:						
- Глюкозо-солевой раствор, мл	60 мл/ч 400 мл	-	-			
- Нутризон Стандарт	-	30 мл/ч 200 мл	50 мл/ч- 300 мл	60 мл/ч – 400 мл	90 мл/ч – 600 мл	
- Нутризон Энергия	-	-	-	-	-	60 мл/ч – 1000 мл
						1000 мл/сут , темп введения 60 – 90 мл/ч
Белок, г/сут		20		40		60
ЭЦ, ккал/сут		500		1000		1500

Продолжение

Вводимые растворы и смеси	5 сутки	6 сутки	7 сутки и далее
Энтерально: - Нутризон Энергия с пищевыми волокнами	1000мл/сут, скорость введения – 90 мл/час	1000мл/сут, скорость введения – 120 мл/час При хорошем усвоении питательной смеси и назогастральном расположении зонда возможен переход на болюсное введение по 200 мл х 8 р/сут	1000-1500 мл/сут, болюсное введение по 250 мл х 6 р/сут
Белок, г/сут Эц, ккал/сут	60 1500	60 1500	60-90 1500-2250

Примечания:

1. При невозможности оптимального питания через назогастральный зонд (гастростаз) в течение 3-х суток устанавливается назоинтестинальный зонд, при этом проводятся необходимые мероприятия по восстановлению желудочных функций: декомпрессия желудка, регулярный лаваж холодным глюкозо-электролитным раствором, применение прокинетики. При восстановлении функции желудка – переход на назогастральное введение питательной смеси и удаление назоинтестинального зонда;
2. При круглосуточном введении питательной смеси (ПС) и нестабильном состоянии больного каждые 4 часа делать перерыв на 30 мин (при стабильном состоянии каждые 6 часов) с ночным перерывом на 4-6 часов;
3. Рациональный объем алиментации с учетом нестабильного состояния – энергия 20-25 ккал/кг, белок 1 г/кг в сутки;
4. Состав глюкозо-электролитной смеси – на 1 л воды Регидрон 1 пакетик + аскорбиновая кислота 1 г.+ янтарная кислота 1г + смекта 5 пакетиков;
5. При выраженной кишечной диспепсии временный переход на 2-4 дня на полуэлементные (олигомерные) ПС (Полисорб);

6. При наличии гипергликемии более 7 ммоль/л перейти на введение специализированной ПС «Диазон»;
7. При необходимости парентерального питания не следует использовать высококонцентрированные растворы глюкозы (высокий ДК), небелковая энергетическая составляющая увеличивается за счет жировых эмульсий (глюкоза не более 3-4 г/кг, а жиры 1,5 г/кг в сутки).