

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

ДИАГНОСТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС- СИНДРОМА

Клинические рекомендации

Ответственные редакторы: Грицан А.И. (Красноярск), Ярошецкий А.И. (Москва)

Авторы:

Власенко А.В. (Москва), Гаврилин С.В. (Санкт-Петербург), Гельфанд Б.Р. (Москва),
Еременко А.А. (Москва), Заболотских И.Б. (Краснодар), Зильбер А.П. (Петрозаводск),
Кассиль В.Л. (Москва), Киров М.Ю. (Архангельск), Колесниченко А.П. (Красноярск),
Лебединский К.М. (Санкт-Петербург), Лейдерман И.Н. (Екатеринбург), Мазурок В.А. (Санкт-
Петербург), Неймарк М.И. (Барнаул), Николаенко Э.М. (Москва), Проценко Д.Н. (Москва),
Руднов В.А. (Екатеринбург), Садчиков Д.В. (Саратов), Садритдинов М.А. (Уфа), Солодов А.А.
(Москва), Храпов К.Н. (Санкт-Петербург), Царенко С.В. (Москва)

2015

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

аутоPEEP- положительное давление в конце выдоха, создаваемое в респираторной системе за счет неполного опустошения альвеол
ВАП - вентилятор-ассоциированная пневмония
ВСВЛ - внесосудистая вода легких
ДО - дыхательный объем
ИАГ - интраабдоминальная гипертензия
ИВЛ - искусственная вентиляция легких
ИМТ - индекс массы тела
КТ - компьютерная томография
мбар - единица давления, равная 1 сантиметру водного столба
НВЛ - неинвазивная вентиляция легких
ОГК - органы грудной клетки
ОДН - острая дыхательная недостаточность
ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром
см вод.ст. - единица давления, сантиметр водного столба
ФОЕ - функциональная остаточная ёмкость
ХОБЛ- хронические обструктивные болезни легких
ЧД- частота дыхания
ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация
A/CMV (assisted controlled mechanical ventilation) - вспомогательно-управляемая вентиляция легких
APRV (airway pressure-release ventilation) - вентиляция легких с отпускаемым давлением
ASV (adaptive support ventilation) - адаптивная поддерживающая вентиляция
BiLevel - вентиляция легких с двумя уровнями давления
BIPAP (biphasic positive airway pressure) - вентиляция легких с двумя уровнями давления
Biphasic - вентиляция легких с двумя уровнями давления
ECCO₂R (Extracorporeal CO₂ removal)- экстракорпоральное удаление углекислоты
EELV (end expiratory lung volume) - конечно-экспираторный объем лёгких
Esens - чувствительность экспираторного триггера
EVLW (extravascular lung water) - внесосудистая вода легких
f (frequency) - частота дыхания
FiO₂ - инспиратора фракция кислорода
HFO (high frequency oscillation) - высокочастотная осцилляторная вентиляция лёгких
I/E - временное соотношение вдоха к выдоху
LIS (lung injury score) - шкала повреждения лёгких
MV_E - выдыхаемый минутный объем дыхания
NO - оксид азота (II)
PaCO₂ - парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
PaO₂ - парциальное давление кислорода в артериальной крови
PAV (proportional assisted ventilation) - пропорциональная вспомогательная вентиляция
PEEP (positive end-expiratory pressure) - положительное давление конца выдоха (положительное конечно-экспираторное давление)
PC (pressure controlled) - с управляемым давлением
PCV (pressure controlled ventilation) - вентиляция легких с управляемым давлением
PiCCO - комбинированный мониторинг пульсовой волны и транспульмональной гемодилуции
PScycle - чувствительность экспираторного триггера
PSV (pressure support ventilation) - вентиляция с поддержкой давления
Ramp - скорость нарастания потока до пикового
RiseTime - скорость нарастания потока до пикового
RR (respiratory rate) - частота дыхания
SpO₂ - насыщение гемоглобина кислородом (по пульсоксиметру)
SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation) - синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция
T_{insp} - инспираторе время
VC (volume controlled) - вентиляция легких с управляемым объемом
Vt (tidal volume) - дыхательный объем

Методология

База для разработки клинических рекомендаций

Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология", утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 919н

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы ведущих мировых организаций

World Health Organization, Cochrane Reviews, ARDS Clinical Trials Network, European Society of Intensive Care Medicine, European Society of Anesthesiologists, Society of Critical Care Medicine, American College Of Chest Physicians, Федерация анестезиологов и реаниматологов РФ

Методы для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Reviews, базы данных EMBASE, PubMed, e-library.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств

Уровни доказательств	Описание
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

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Методы, используемые для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	Основанные на двух и более исследованиях I уровня
B	Основанные на одном исследования I уровня
C	Основные на исследованиях только II уровня
D	Основанные на одном и более исследований III уровня
E	Основанные на исследованиях IV или V уровня

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points –GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причин отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР (www.far.org.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций. Проект рекомендаций был принят на IV-м Международном конгрессе по респираторной поддержке, г. Красноярск, 14-17 сентября 2013 года. Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

ВВЕДЕНИЕ

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 ОРДС достигает 79 на 100 000 населения в год. Летальность пациентов ОРДС составляет в среднем около 35-45 % в зависимости от причины ОРДС, тяжести его течения и полиорганной недостаточности (1-2).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ПРИЧИНЫ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОРДС

Определение

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) - остро возникающее диффузное воспалительное поражение паренхимы легких, развивающееся как неспецифическая реакция на различные повреждающие факторы и приводящее к формированию острой

дыхательной недостаточности (как компонента полиорганной недостаточности) вследствие нарушения структуры легочной ткани и уменьшения массы аэрированной легочной ткани.

Код по МКБ-10: J80 Острый респираторный дистресс-синдром

Дыхательная недостаточность – состояние организма, при котором либо не обеспечивается поддержание нормального газового состава артериальной крови, либо оно достигается за счет повышенной работы внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма, либо поддерживается искусственным путем (3).

Для острой дыхательной недостаточности (ОДН) характерны:

- одышка
- диспноэ;
- участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры;
- тахикардия;
- артериальная гипертензия (гипотензия);
- цианоз;
- когнитивные нарушения, угнетение сознания, делирий

При этом лабораторно и инструментально выявляют:

- гипоксемию,
- гипокапнию (на ранней стадии), гиперкапнию (на поздней стадии ОРДС);
- респираторный алкалоз (на ранней стадии), респираторный (иногда смешанный) ацидоз на поздней стадии;
- снижение податливости респираторной системы;
- диффузные билатеральные затемнения на фронтальной рентгенограмме легких;
- легочную гипертензию;
- гипергидратацию, не обусловленную левожелудочковой сердечной недостаточностью.

Вышеперечисленные клинические, лабораторные и инструментальные признаки характерны для поздних стадий ОРДС.

ОРДС, клинические стадии (модифицировано из 4):

- I стадия (обратимая) – стадия острого повреждения легких.
- II стадия – прогрессирующая дыхательная недостаточность.
- III стадия – исходы ОРДС:
 - ✓ выздоровление с восстановлением структуры и функции легких;
 - ✓ выздоровление с фиброзом и нарушением функций легких;
 - ✓ летальный исход.

Морфологические стадии ОРДС (4):

1. Ранняя экссудативная стадия (1-5 суток)
2. Фибропролиферативная стадия, (6-10 суток)
3. Фибротическая стадия, формируется после 10 суток развития ОРДС.

Причины развития ОРДС

Острый респираторный дистресс-синдром является полиэтиологическим заболеванием. Основные факторы риска развития ОРДС могут быть разделены на две группы (4):

✓ **прямые повреждающие факторы** (аспирационный синдром, утопления, вдыхание токсических веществ, лёгочная инфекция, тупая травма груди и др);

✓ **непрямые повреждающие факторы** (шок, сепсис, травма, кровопотеря, гемотрансфузии, отравления, искусственное кровообращение и тд).

Основные причины ОРДС представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Причины острого респираторного дистресс-синдрома (модифицировано из 5)

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 • Острый панкреатит • 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) • Ушиб легкого • Жировая эмболия • Радиационный пневмонит • Эмболия легочной артерии • Утопление • Реперфузионное повреждение легких 	<p>Менее частые</p> <ul style="list-style-type: none"> • Искусственное кровообращение • Острые отравления • Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) • Ожоги • Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ) • Уремия • Лимфатический карциноматоз • Эклампсия • Состояние после кардиоверсии • Инфаркт кишечника • Внутриутробная гибель плода • Тепловой удар • Гипотермические повреждения • Обширные хирургические вмешательства • Сердечно-легочная реанимация

Среди перечисленных в таблице наиболее частой причиной ОРДС является сепсис (40% всех случаев ОРДС)(4).

Между морфологическими изменениями в легких (разновидностью ОРДС), их функциональными нарушениями и клиническими проявлениями существует взаимосвязь. Это приводит к различной клинической эффективности ряда респираторных, нереспираторных и фармакологических методов лечения ОРДС, в зависимости от причин его развития и стадии ОРДС (4,6).

При ОРДС, развившимся вследствие воздействия **прямых** повреждающих факторов, происходит повреждение бронхиального и альвеолярного эпителия, что ведет к обтурации бронхов, появлению ателектазов, развитию альвеолярного и интерстициального отека. У этих больных преобладает альвеолярный отек, фибрин в альвеолах, на поздних стадиях отмечается большое количество волокон коллагена и апоптотических нейтрофилов. **При воздействии прямых повреждающих факторов поражение легких преимущественно представлено в виде очаговых уплотнений, которые часто локализуются в «зависимых» областях легких.**

При ОРДС, развившимся вследствие воздействия **непрямых** повреждающих факторов происходит, прежде всего, повреждение эндотелия легочных капилляров, в результате чего возникают метаболические и структурные изменения, ведущие к повышению его проницаемости с последующим выходом плазмы и форменных элементов крови в интерстиций легких, что ведет к значительному утолщению межальвеолярных перегородок. Патологические изменения сначала локализуются преимущественно паравазально с последующим развитием инфильтрации и интерстициального отека, а затем и вовлечением в патологический процесс интраальвеолярного пространства. Параллельно развиваются нарушения в системе легочной микроциркуляции в виде стаза и агрегации эритроцитов в паралитически расширенных капиллярах с нарушением дренажа лимфы, что ведет к накоплению жидкости в интерстиции и альвеолах, нарушению проходимости бронхиол. Вследствие чего в легких наряду с жидкостью выявляется большое количество белка и форменных элементов крови, развивается диффузное воспаление, происходит коллапс альвеол. **При воздействии непрямых повреждающих факторов патологические изменения легких в большей степени диффузны и однородны, распространен коллапс альвеол.**

Существует ряд факторов, которые ухудшают течение ОРДС или способствуют его развитию: избыточное накопление внесосудистой воды легких, патология грудной стенки (в том числе, повышенное давление в средостении и плевральных полостях), интраабдоминальная гипертензия, избыточная масса тела.

Внесосудистая вода легких

При ОРДС повышено содержание внесосудистой воды легких (ВСВЛ)(7). Увеличение ВСВЛ более характерно для прямого повреждения легких. Увеличение ВСВЛ ухудшает

прогноз вне зависимости от причин развития и стадии ОРДС. Легочная гипергидратация уменьшает клиническую эффективность применения РЕЕР, маневра рекрутирования альвеол, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в прон-позиции, терапии сурфактантом.

Грудная стенка

Патология грудной стенки вносит свой отрицательный вклад в течение ОРДС или является одной из непосредственных причин его развития. Увеличение жесткости грудной стенки вследствие отека клетчатки средостения, ригидности ребер и межреберных мышц, ожирения, увеличения внутрибрюшного давления приводит к сдавлению альвеол извне (отрицательному транспульмональному давлению на выдохе), ограничивает эффект от применения положительного давления конца выдоха (РЕЕР) и маневров рекрутирования альвеол. (8-9)

Синдром интраабдоминальной гипертензии

Интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) является частым спутником критического состояния, составляя от 15 до 70% (10). Наиболее частыми причинами интраабдоминальной гипертензии являются панкреатит, перитонит, ишемия ветвей брюшной аорты, кишечная непроходимость. При развитии синдрома интраабдоминальной гипертензии увеличивается жесткость грудной стенки, что приводит к коллапсу альвеол (8-10).

Масса тела

Избыточная масса тела вносит свой вклад в коллапс альвеол при ОРДС - чем выше индекс массы тела, тем выше давление на альвеолу снаружи (ниже транспульмональное давление) и тем больше подвержены коллапсу альвеолы, расположенные в дорсальных и нижнебазальных отделах легких. Индекс массы тела следует учитывать при настройке РЕЕР.

Диагностические критерии ОРДС

Критерии диагностики ОРДС основываются на так называемой «Берлинской дефиниции» - результатах согласительной конференции в Берлине 2011 года (11).

Таблица 2.

Основные диагностические критерии ОРДС («Берлинская дефиниция» ОРДС)(11)

Время возникновения	Острое начало: появление или нарастание степени острой дыхательной недостаточности в течение 1 недели по известной клинической причине или появление новых причин
Рентгенография	Билатеральные инфильтраты на фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки
Причина отека	Дыхательная недостаточность не полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Необходима объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатический отек, если нет факторов риска
Оксигенация	

Легкий	$200 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ мм рт.ст.}$ при PEEP или CPAP $\geq 5 \text{ смH}_2\text{O}$
Среднетяжелый	$100 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ мм рт.ст.}$ при PEEP $\geq 5 \text{ смH}_2\text{O}$
Тяжелый	$PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ мм рт.ст.}$ при PEEP $\geq 5 \text{ смH}_2\text{O}$

Ургентная постановка диагноза ОРДС, независимо от основного заболевания, осуществляется на основании диагностических критериев («Берлинской дефиниции»)

При диагностике ОРДС целесообразно использовать следующий алгоритм:

1. Ответить на вопрос, какие повреждающие факторы (прямые или непрямые) стали причинами развития ОРДС у пациента. Для этого необходимо проанализировать данные анамнеза, выделить ведущий повреждающий фактор (прямой или непрямой) и время от момента начала действия этого фактора.
2. Исключить другие причины развития дыхательной недостаточности, в том числе шок, тромбоэмболию легочной артерии, патологию органов грудной стенки, внутрибрюшную гипертензию, ожирение, обострение хронических заболеваний легких и неправильные настройки режимов и параметров респираторной поддержки.
3. Проанализировать характер изменений на рентгенограмме - диффузные, очаговые, сливные
4. При доступности метода и транспортабельности пациента провести компьютерную томографию легких, оценить гомогенное повреждение или негомогенное, участки консолидации и «матового стекла» для оценки ведущего патогенетического механизма и потенциала рекрутабельности альвеол.
5. Оценить соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода (PaO_2/FiO_2)
6. Оценить состояние статической податливости респираторной системы, измерив давление инспираторной паузы (плато) - Pplat и рассчитав ее по формуле: $C_{stat} = Vt/(P_{plat}-PEEP)$, где C_{stat} - статическая податливость респираторной системы, Vt - дыхательный объем, PEEP - положительное давление в конце выдоха
7. Измерить внутрибрюшное давление с использованием катетера мочевого пузыря. Для измерения следует через катетер мочевого пузыря ввести в полость мочевого пузыря 25 мл теплого стерильного раствора и измерить давление в нем, принимая за ноль лонное сочленение. Увеличение давления в мочевом пузыре выше 20 см вод.ст. свидетельствует об интраабдоминальной гипертензии, которая приводит к дополнительному коллабированию альвеол.
8. Измерить рост, массу тела и рассчитать индекс массы тела
9. Оценить степень повреждения легких по шкале повреждения легких (LIS) (таблица 3)
10. При доступности следует использовать возможный дополнительный мониторинг для оценки рекрутабельности альвеол и оптимизации параметров

респираторной поддержки: статическую петлю «давление-объем», пищеводное (и, соответственно, транспульмональное) давление, конечно-эспираторный объем легких (EELV- end-expiratory lung volume), внесосудистую воду легких (EVLW- extravascular lung water)

Таблица 3

Шкала повреждения легких (Lung Injury Score – LIS)(12)

Консолидация на рентгенограмме легких	Баллы	Гипоксемия	Баллы
инфильтратов нет	0	$PaO_2/FiO_2 > 300$	0
Инфильтраты в 1 квадранте	1	$PaO_2/FiO_2 225-299$	1
Инфильтраты в 2 квадрантах	2	$PaO_2/FiO_2 175-224$	2
Инфильтраты в 3 квадрантах	3	$PaO_2/FiO_2 100-174$	3
Инфильтраты в 4 квадрантах	4	$PaO_2/FiO_2 < 100$	4
PEEP	Баллы	Податливость респираторной системы	Баллы
PEEP 0–5	0	> 80 мл/см вод. ст.	0
PEEP 6–8 см вод. ст.	1	60–79 мл/см вод. ст.	1
PEEP 9–11 см вод. ст.	2	40–59 мл/см вод. ст.	2
PEEP 12–15 см вод. ст.	3	20–39 мл/см вод. ст.	3
PEEP > 15 см вод. ст.	4	< 19 мл/см вод. ст.	4

Рекомендации по формированию клинического диагноза

Данные рекомендации распространяются на все заболевания и состояния, которые могут осложниться ОРДС. После диагностики ОРДС и определения его тяжести (по выше приведенным таблицам) в клинический диагноз добавляется данный синдром с указанием кода МКБ-10 (J80).

Например, Хроническая язва желудка с перфорацией. Распространенный перитонит. Острый респираторный дистресс-синдром, среднетяжелый (J80).

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.

Интенсивная терапия ОРДС

Принципы интенсивной терапии во многом зависят от тяжести ОРДС и должны преследовать следующие цели:

- 1) ликвидация заболевания, вызвавшего развитие ОРДС (проведение оперативного вмешательства, хирургическая санация очага инфекции, лечение шока и т.п.);
- 2) коррекция и поддержание приемлемого газообмена (подбор режимов и параметров респираторной поддержки, экстракорпоральные методы обеспечения газообмена);
- 3) улучшение легочного кровотока;
- 4) гемодинамическая поддержка (инфузионная терапия, инотропные и вазоактивные препараты);
- 5) экстракорпоральные методы детоксикации;
- 6) нутритивная поддержка;
- 7) седация и анальгезия (атарактики, анестетики, наркотические анальгетики)
- 8) Миорелаксанты только при тяжёлом ОРДС, на ранних этапах, кратковременно (до 48 часов)

При интенсивной терапии пациентов с ОРДС следует использовать дифференцированный подход в зависимости от причин возникновения, сроков после начал и ведущих патогенетических механизмов (6, 13).

Основные рекомендации по применению методов интенсивной терапии пациентов с ОРДС, основанные на доказательствах представлены ниже.

1.Респираторная поддержка

Респираторная поддержка в различных режимах является методом временного протезирования функции внешнего дыхания, обеспечивает поддержание газообмена в лёгких, снижает работу дыхания и предоставляет время для восстановления функций легких. У некоторых больных с ОРДС возможно поддерживать адекватный газообмен в лёгких при спонтанном дыхании с ингаляцией кислорода и положительным давлением в конце выдоха, либо посредством использования различных неинвазивных методов респираторной поддержки. Однако практический опыт показывает, что большинство больных с ОРДС нуждаются в инвазивной вспомогательной или полностью управляемой искусственной вентиляции лёгких.

Показаниями для начала респираторной поддержки при ОРДС являются:

Абсолютные (только интубация трахеи, инвазивная ИВЛ): апноэ, кома, остановка кровообращения (3-4).

Относительные:

- нарушения сознания (возбуждение, делирий, оглушение, сопор, кома) - только интубация трахеи, инвазивная ИВЛ
- нарушение глоточных рефлексов, кашлевого толчка, парез голосовых связок (только интубация трахеи, инвазивная ИВЛ)
 - сохраняющаяся гипоксемия ($PaO_2 < 60$ мм рт.ст или SpO_2 менее 90%),
 - сохраняющаяся (или появившаяся) гиперкапния
 - участие вспомогательных дыхательных мышц
 - частота дыхания более 35 в минуту
 - шок, нестабильная гемодинамика (только интубация трахеи, инвазивная ИВЛ)

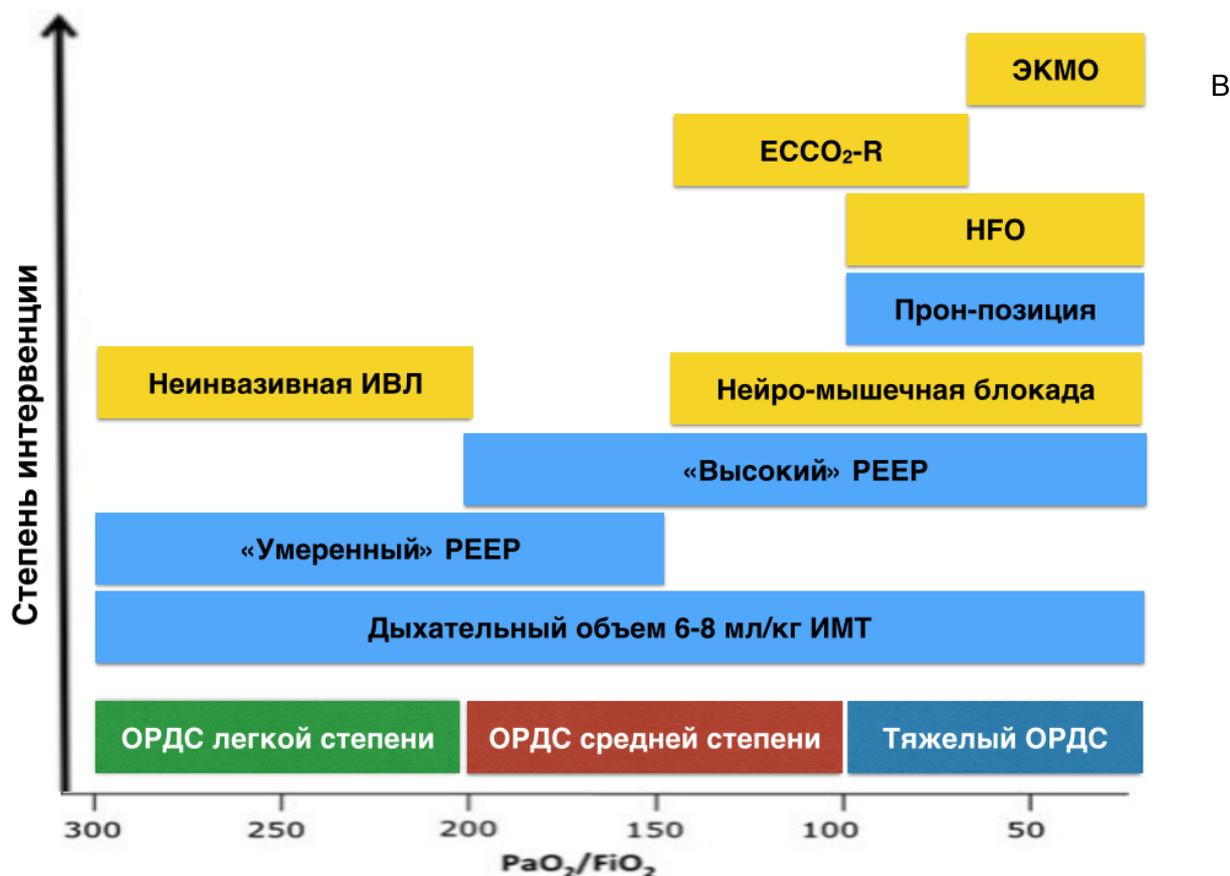
Как можно более раннее начало инвазивной вентиляции легких улучшает прогноз, а отсрочка интубации трахеи при наличии показаний - ухудшает прогноз у пациентов с ОРДС (3-4, 13).

Одним из основных звеньев интенсивной терапии ОРДС является своевременно начатая и адекватно проводимая респираторная поддержка, целями которой являются (4,111):

- **обеспечение минимально достаточной оксигенации** (целевые значения: PaO_2 55-80 мм.рт.ст., SpO_2 88-95%), для пациентов с патологией головного мозга целевые значения могут быть выше,
- **удаление углекислого газа** (целевые значения: 35-45 мм рт.ст., кроме случаев методологии «допустимой гиперкапнии» и пациентов с хронической гиперкапнией), при тяжелом течении ОРДС и отсутствии патологии головного мозга, когда или не удастся достичь целевого уровня $PaCO_2$ или для этого требуется выход за рамки протокола «протективной» вентиляции легких, возможно использовать методологию «допустимой гиперкапнии» с поддержанием уровня $PaCO_2$ не более 80 мм рт.ст., для поддержания целевого значения $PaCO_2$ можно использовать экстракорпоральное удаление углекислоты (ECCO₂R- Extracorporeal CO₂ removal)
- **уменьшение работы дыхания**
- **недопущение дальнейшего повреждения легких, в том числе, аппаратом ИВЛ** (концепция «безопасной» ИВЛ): предотвращение гипероксии (FiO_2 не более 0,8, PaO_2 не более 100 мм рт.ст., для пациентов с патологией головного мозга целевые значения могут быть выше), предотвращение волюмотравмы (дыхательный объем, по возможности, не более 8 мл/кг идеальной массы тела), предотвращение ателектатического повреждения (предотвращение коллапса альвеол на выдохе и открытия их на вдохе за счет настройки минимально достаточного РЕЕР для поддержания открытыми максимального количества альвеол), предотвращение баротравмы (за счет уменьшения давления в альвеолах, по возможности, следует уменьшать давление плато ниже 30 см вод.ст., если исключена патология грудной стенки).

Также необходимо в процессе выбора вариантов респираторной поддержки ориентироваться на тяжесть ОРДС согласно следующей схеме (11):

Схема 1. Степень интервенции в зависимости от тяжести ОРДС.



в процессе проведения респираторной поддержки следует использовать следующие основные положения:

1. Дыхательный объем (ДО, V_t) – не более 6-8 мл/кг идеальной массы тела («протективная» ИВЛ) (B)(22);
2. Частота дыхания и минутный объем вентиляции (MV_E) – минимально необходимые, для поддержания $PaCO_2$ на уровне 35-45 мм рт.ст. (кроме методологии «допустимой гиперкапнии») (C);
3. Фракция кислорода в дыхательной смеси (FiO_2) – минимально необходимая для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови (C);
4. Выбор РЕЕР – минимально достаточный для обеспечения максимального рекрутирования альвеол и минимального перераздувания альвеол и угнетения гемодинамики («протективная» ИВЛ) (A);
5. Скорость пикового инспираторного потока – в диапазоне от 30 до 80 л/мин (D);
6. Профиль инспираторного потока – нисходящий (рампообразный)(D);
7. Соотношение вдох/выдох (I/E)– неинвертированное (менее 1:1,2)(C);

8. Применение вентиляции в положении лежа на животе («прон-позиции») пациентам с тяжелым ОРДС, морбидным ожирением и пациентам, которым противопоказано применение протокола настройки РЕЕР (А);

9. Синхронизация больного с респиратором – использование седативной терапии (в соответствии с протоколом седации) и при тяжелом течении ОРДС непродолжительной (обычно, менее 48 часов) миоплегии, а не гипервентиляции ($P_{aCO_2} < 35$ мм рт.ст) (С);

10. Поддержание поднятого положения головного конца на уровне между 30 и 45 градусами, для снижения риска аспирации и предотвращения развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП)(В);

11. Большинству пациентов с ОРДС показана интубация трахеи и проведение инвазивной ИВЛ; проведение неинвазивной вентиляции при помощи маски (НВЛ) при ОРДС показано определенным группам пациентов после тщательного рассмотрения преимуществ и рисков применения данного метода (В);

12. При выборе режима респираторной поддержки следует отдать предпочтение вспомогательным режимам вентиляции, в которых нет полностью аппаратных вдохов (D);

13. Соблюдение протокола отлучения пациента от аппарата ИВЛ - ежедневно необходимо оценивать критерии прекращения ИВЛ (С).

Режимы респираторной поддержки

Проведение «безопасной» ИВЛ возможно как в режимах с управляемым давлением (РС), так и в режимах с управляемым объемом (VC)(4,14). При этом в режимах с управляемым объемом желательно использовать нисходящую форму инспираторного потока, так как она обеспечивает лучшее распределение газа в разных отделах легких и меньшее давление в дыхательных путях (4,14). Режимы вспомогательной вентиляции (вентиляция с поддержкой инспираторного давления (PSV) - Pressure Support Ventilation, вентиляция с двухфазным давлением в дыхательных путях (BIPAP, BiLevel, Biphasic) - biphasic positive airway pressure, адаптивная поддерживающая вентиляция (ASV) - adaptive support ventilation, пропорциональная вспомогательная вентиляция (PAV, PAV+) - proportional assist ventilation) имеют преимущества перед любыми режимами, где параметры аппаратного вдоха полностью заданы врачом (A/CMV, PCV, SIMV) за счет лучшей вентиляции базальных отделов легких, предотвращения атрофии респираторных мышц, более равномерного распределения газа, сокращения длительности респираторной поддержки и частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (4). В настоящее время отсутствуют убедительные данные о преимуществе какого-либо из вспомогательных режимов респираторной поддержки. При применении управляемых режимов респираторной поддержки следует как можно быстрее перейти к режимам вспомогательной вентиляции.

Возможно начало респираторной поддержки у пациентов с ОРДС при помощи неинвазивной вентиляции при сохранении сознания, контакта с пациентом, индексе P_{aO_2}/F_{iO_2} более 175

мм рт.ст., стабильной гемодинамике. У пациентов с иммуносупрессией (в том числе, с пневмоцистной пневмонией), онкогематологических пациентов, ХОБЛ неинвазивная вентиляция является методом выбора (16-21).

При неэффективности неинвазивной вентиляции - гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса PaO_2/FiO_2 в течение 2 часов, высокой работе дыхания (десинхронизация с респиратором, участие вспомогательных мышц, «провалы» во время триггирования вдоха на кривой «давление-время»), показана интубация трахеи.

При развитии ОРДС следует установить дыхательный объем не более 8 мл/кг идеальной массы тела (желательно 6 мл/кг идеальной массы тела) (22)(категория доказательств 1B).

Начальный выбор параметров респираторной поддержки (модифицировано из 4, 23)

При **начальной установке параметров респираторной поддержки** следует придерживаться следующего алгоритма:

1. Определите идеальную массу тела (ИМТ) для расчета дыхательного объема:
 - Для мужчин $ИМТ (кг) = 50 + 0,91 (Рост [см] - 152,4)$
 - Для женщин $ИМТ (кг) = 45,5 + 0,91 (Рост [см] - 152,4)$
2. Выберите режим вентиляции с заданным объемом.
3. Установите V_t 8 мл/кг ИМТ, PEEP 5 см вод.ст., FiO_2 40-100% для достижения SpO_2 88-95%
4. Установите частоту дыханий (ЧД, RR) для обеспечения минимально необходимого минутного объема дыхания (MV_E) для достижения целевого значения $PaCO_2$ (но не более 35/минуту для предотвращения высокого аутоPEEP)
5. Отрегулируйте скорость инспираторного потока (Flow) (обычный предел 40-80 л/мин) или инспираторное время (T_{insp})(обычный предел 0,8-1,3 сек) для предотвращения инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2)
6. Уменьшайте V_t на 1 мл/кг каждые 2 часа до достижения $V_t = 6$ мл/кг ИМТ
7. Настройте PEEP в соответствии со рекомендациями раздела «Настройка PEEP» (при наличии показаний и отсутствии противопоказаний) и/или примените маневр рекрутирования альвеол (перед настройкой PEEP)
8. У пациентов с потенциально высокой рекрутабельностью альвеол и относительно низким риском угнетения гемодинамики можно использовать маневры рекрутирования альвеол до применения протокола настройки PEEP (в соответствии с рекомендациями раздела «Маневры рекрутирования альвеол»).
9. При наличии противопоказаний к настройке PEEP, а также тяжелом ОРДС можно использовать положение лежа на животе (прон-позицию)
10. По возможности, перейдите на вспомогательный режим вентиляции (в большинстве ситуаций- режим PSV)

Настройка PEEP

Основным методом открытия коллабированных альвеол (а, следовательно, улучшения артериальной оксигенации) и предотвращения их коллапса является настройка PEEP.

В идеале величина PEEP является оптимальной при максимальном раскрытии коллабированных альвеол (максимальной функциональной остаточной емкости- ФОЕ), минимальном перераздувании уже открытых альвеол и минимальном влиянии на гемодинамику. Для этого при выборе величины PEEP следует учитывать потенциальную рекрутабельность альвеол (24, 29) и факторы, способствующие коллапсу альвеол извне - давление органов средостения, внутрибрюшное давление, внесосудистую воду легких, индекс массы тела)(8-10, 32, 39-40, 42, 112). Величину оптимального PEEP следует настраивать индивидуально у каждого пациента с ОРДС и оптимизировать её в процессе проведения респираторной поддержки.

Не существует единого метода настройки PEEP. Наиболее часто применим эмпирический метод настройки PEEP или настройка PEEP по таблице FiO₂/PEEP.

Выбор метода также может определяться доступностью дополнительных методов оценки физиологии дыхания - мониторинга конечно-экспираторного объема легких (end-expiratory lung volume -EELV), транспульмонального давления, статической петли «давление-объем». Величина нижней точки перегиба на статической петле «давление-объем» часто отсутствует и не соответствует величине «оптимального» PEEP (25-26, 45).

Перед началом настройки PEEP следует оценить потенциальную рекрутабельность альвеол. Для оценки потенциальной рекрутабельности легких перед началом настройки PEEP следует ориентироваться на следующее:

- механизм повреждения легких- прямой или непрямой,
- срок от начала развития ОРДС,
- компьютерную томографию легких,
- ▮ **статическую** петлю «давление-объем»,
- измерение объема легких в конце выдоха (EELV) методом разведения азота или при помощи оценки статической петли «давление-объем» при разных уровнях PEEP,
- измерение внесосудистой воды легких (например, мониторинг PiCCO),
- оценку транспульмонального давления при помощи мониторинга пищеводного давления.

Основой оценки рекрутабельности альвеол является механизм повреждения и время от начала развития ОРДС. Пациенты с непрямым повреждением легких в ранней стадии ОРДС (1-7 дни) чаще всего имеют хороший потенциал для рекрутирования альвеол. При непрямом повреждении легких величина оптимального PEEP выше, чем при прямом повреждении (25,27,45).

Основным дополнительным методом оценки рекрутабельности альвеол является компьютерная томография (КТ) легких, которую следует выполнять всем пациентам с

критериями ОРДС (при доступности метода и транспортабельности пациента). При преобладании гомогенного повреждения по типу «матового стекла» по данным КТ потенциал рекрутирования чаще высокий (28-29, 45). Диагностика гомогенного повреждения альвеол возможна без компьютерной томографии - увеличение давление плато выше 25 мбар или снижение податливости респираторной системы менее 30 мл/мбар, наличие выраженной точки перегиба на статической петле «давление-объем» (более 10 мбар) (30).

Также критериями рекрутабельности альвеол являются повышенное внутрибрюшное давление (более 15 мм.рт.ст.) и индекс массы тела более 27 кг/м². (31-32)

Дополнительными критериями рекрутабельности являются:

- увеличение объема легких более, чем на 500 мл при построении **статической** петли «давление-объем» с удержанием заданного давления (около 40 см вод.ст.) в течение 10-40 секунд (30),
- увеличение EELV при увеличении PEEP выше ожидаемого прироста объема(33-35),
- индекс внесосудистой воды легких менее 10 мл/кг (36-37),
- нормальная податливость грудной стенки (38),
- высокое давление в пищеводе (отрицательное транспульмональное давление на выдохе)(32, 39-40).

Пациентам с высокой рекрутабельностью (6,13,28-30,45)(например, не прямое повреждение легких, ранняя стадия ОРДС) эффективен деэскалационный **эмпирический метод** настройки PEEP: от высокого (16-20 см вод.ст.) к более низкому с учётом гемодинамических показателей. У этих пациентов отрицательные гемодинамические эффекты обычно проявляются при PEEP выше 16 см вод.ст. **Величина эффективного и относительно безопасного PEEP у пациентов с высокой рекрутабельностью обычно составляет 12-16 мбар.**

При внутрибрюшной гипертензии (давление в мочевом пузыре более 15 мм рт.ст.) величина PEEP должна быть не ниже 10 мбар (41).

При индексе массы тела выше 30 кг/м² величина PEEP должна быть не ниже 10-12 мбар (32, 42). При сочетании высокой рекрутабельности и ожирения величина PEEP может составлять до 24 мбар.

Для пациентов с высоким потенциалом рекрутирования простым и достаточно точным методом настройки PEEP является **таблица FiO₂/PEEP**. В соответствии с ней, установите соотношение между инспираторной фракцией кислорода (FiO₂) и PEEP для достижения целевых значений PaO₂, используйте минимально достаточную комбинацию (43-44) (таблица 4):

Таблица 4.

Комбинации FiO₂/PEEP в соответствии с рекрутабельностью альвеол

FiO ₂	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6-0,7	0,8	0,9	1,0
------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---------	-----	-----	-----

РЕЕР	5	8	10	10	12	14	16	18	18	20	20	20-22	22	22-24
------	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-------	----	-------

Низкий потенциал рекрутирования характерен для (6,13,28-30, 45):

- прямого повреждения легких,
- локального или негетогенного повреждения легочной ткани (ателектазы, пневмония) по данным КТ легких,
- гетогенного повреждения по данным компьютерной томографии легких с преобладанием затемнений по типу «консолидации» с симптомом воздушной бронхограммы (бактериальная пневмония, вирусная пневмония),
- ОРДС в стадии фибропролиферации и фиброза.

Дополнительными критериями неэффективности и потенциальной опасности применения РЕЕР являются:

- отсутствие нижней точки перегиба на статической петле «давление-объем» или ее значение менее 10 мбар (30),
- отсутствие увеличения EELV при увеличении РЕЕР выше ожидаемого прироста объема (33-35),
- индекс внесосудистой воды легких более 10 мл/кг (36-37),
- невысокое давление в пищеводе на выдохе (транспульмональное давление на выдохе больше нуля) (32, 39-40),
- сниженная податливость грудной стенки (38).

При низком потенциале рекрутирования (например, прямом повреждении легких - пневмонии, ушибе легких, например) пациентам достаточно эмпирического пошагового применения минимального установочного РЕЕР в эскалационном режиме: 5-8-10 мбар. (45, 113)

Противопоказания к применению РЕЕР при ОРДС в большинстве случаев носят относительный характер, так как в большинстве ситуаций польза от применения РЕЕР превышает вред. К абсолютным противопоказаниям можно отнести следующие состояния (4):

- Недренированный пневмоторакс
- Буллезная эмфизема
- Бронхоплевральный свищ
- Трахеопищеводный свищ
- Нестабильная гемодинамика
 - рефрактерная артериальная гипотензия или снижение АД при применении РЕЕР на 20 мм рт.ст. и более,
 - жизнеугрожающие аритмии,
 - выраженная гиповолемия.

Положительный эффект от применения РЕЕР следует оценивать по следующим критериям:

1. Увеличение SpO₂
2. Изменение аускультативной картины легких: равномерное проведение дыхательных шумов, появление дыхания над дорсальными отделами легких, исчезновение феномена инспираторного открытия легких, слышимого как задержка дыхательных шумов, исчезновение крепитирующих или влажных хрипов
3. Увеличение PaO₂/FiO₂
4. Уменьшение PaCO₂
5. Уменьшение площади и интенсивности инфильтративных теней на рентгенограмме органов грудной клетки
6. Уменьшение площади зон «матового стекла» и уменьшение рентгенологической плотности на компьютерной томограмме легких
7. Увеличение статической податливости респираторной системы
8. Увеличение податливости легких
9. Увеличение EELV выше ожидаемого
10. Отсутствие негативного эффекта на гемодинамические показатели

В процессе проведения респираторной поддержки пациенту с ОРДС при улучшении клинической картины и/или уменьшении рекрутабельности (фибропролиферативная или фибротическая стадии ОРДС), следует постепенно снижать величину РЕЕР. Снижать уровень РЕЕР следует в соответствии с таблицей FiO₂/РЕЕР, при этом в первую очередь следует уменьшать инспираторную фракцию кислорода, затем инспираторное давление и, в последнюю очередь, РЕЕР.

Маневры рекрутирования альвеол

Маневр рекрутирования альвеол - это кратковременное повышение давления и объема в респираторной системе для открытия коллабированных альвеол (4). Показания и противопоказания к рекрутированию альвеол соответствуют таковым для настройки РЕЕР - их можно применять только у пациентов с высоким потенциалом рекрутирования и низким риском угнетения гемодинамики.

Отсутствуют доказательства о положительном влиянии использования маневра «открытия» как на летальность больных с ОРДС, так и на длительность проведения ИВЛ, продолжительность лечения в ОРИТ и стационаре (46-47). Улучшение оксигенации у больных с ОРДС вследствие рекрутирования альвеол длится меньше, чем при адекватной настройке РЕЕР (48). Проведение маневра является небезопасным вследствие более выраженного негативного влияния на гемодинамику, чем настройка РЕЕР (49-52).

В настоящее время описаны следующие основные методы рекрутирования альвеол (модифицировано из 4):

1. *Длительное раздувание (удержание постоянного давления в дыхательных путях (как правило, 30-40 мбар, в течение 10-40 сек)(116)*
2. *Кратковременное (до 2 минут) одновременное увеличение PEEP до 20 мбар и инспираторного давления до 40-50 мбар. (в режиме вентиляции с управляемым давлением)*
3. *Пошаговое (по 5 мбар каждые 2 минуты) одновременное увеличение PEEP (с 20 до 40 мбар) и P_{insp} (с 40 до 60 мбар)*
4. *Вздохи (периодическая доставка увеличенного дыхательного объема)*
5. *Медленный умеренный маневр (создание инспираторной паузы на 7 секунд дважды в минуту в течение 15 минут при PEEP=15 мбар)*

Ни один из методов не показал положительного влияния на летальность и продолжительность вентиляции легких при ОРДС в рандомизированных исследованиях (46-47). Данные сравнительной безопасности и эффективности маневров открытия альвеол противоречивы, оптимальная методика не разработана. Для рутинного применения не рекомендованы. Может проводиться только специально обученным персоналом. Наиболее частые осложнения - брадикардия, снижение сердечного выброса, артериальная гипотензия и баротравма (53, 113-114).

Тем не менее, маневры рекрутирования альвеол показаны пациентам с высокой рекрутабельностью альвеол после инвазивных манипуляций (санации трахеобронхиального дерева, реинтубации трахеи, трахеостомии, бронхоскопии), при развитии ателектаза легкого. У пациентов с критериями высокой рекрутабельности альвеол, отсутствием противопоказаний к настройке PEEP при невозможности применения расширенного мониторинга респираторной физиологии эффективен следующий эмпирический протокол сочетания маневров рекрутирования альвеол и деэскалационного варианта настройки PEEP (4):

- Установить такую FiO₂, чтобы SpO₂ была равна 88-90%,
- Провести маневр рекрутирования альвеол одним из известных способов, наблюдать за гемодинамикой и SpO₂,
- После маневра перевести пациента на ИВЛ с дыхательным объемом 6-8 мл/кг ИМТ, PEEP 20 мбар,
- Постепенно уменьшать PEEP на 1 мбар до снижения SpO₂, запомнить величину PEEP, при которой произошло уменьшение SpO₂,
- Провести повторный маневр рекрутирования альвеол,
- Установить PEEP на 2 мбар выше той величины, при которой отмечено снижение SpO₂.

Настройка временных параметров дыхательного цикла (инспираторного времени, соотношения вдох к выдоху, инспираторной паузы)

Рутинное применение инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2) не рекомендовано (23). При адекватной настройке РЕЕР и использовании маневров рекрутирования по показаниям положительный эффект от применения инверсного соотношения вдоха к выдоху не подтвержден в клинических исследованиях. Возможно использование инвертированного соотношения вдоха к выдоху как метода резерва (см. раздел «Методы резерва для коррекции газообмена при ОРДС»).

Для предотвращения инверсного соотношения вдоха к выдоху следует установить время вдоха (T_{insp}) (обычно, в пределах 0,8-1,3 секунды) за счет установки параметра времени вдоха или регулировки скорости потока - чем больше скорость потока, тем короче вдох (14). Диапазон регулировки скорости потока 30-80 л/мин.

Инспираторное время должно быть примерно равным постоянной времени респираторной системы, то есть произведению сопротивления дыхательных путей и податливости респираторной системы (14).

Настройка режима поддержки давлением (PS)*:

*В настоящее время существуют различные варианты автоматизированных режимов вспомогательной респираторной поддержки (ASV, iASV, PAV+, PPS и так далее), не являющихся широкораспространенными, поэтому описание настройки вентиляции в этих режимах не приводится.

1. а) При переходе от управляемого режима к режиму поддержки давлением оставьте текущий уровень РЕЕР и FiO_2 , чувствительность инспираторного триггера, установите уровень поддержки давления (PS) на 2 мбар выше давления плато (в режимах с управляемым объемом- SIMV, A/CMV etc) и или инспираторного давления (в режимах с управляемым давлением - PCV, BIPAP, Bilevel etc)

1. б) При начале респираторной поддержки с режима PS установите уровень давления поддержки на 12-15 см вод.ст выше уровня РЕЕР, следите за величиной дыхательного объема (6-8 мл/кг идеальной массы тела) и ЧД (не более 35/мин)

2. Настройте величину PS на основании ЧД пациента и величину дыхательного объема до достижения целевого значения (6-8 мл/кг идеальной массы тела), частоты дыхания (не более 35/мин) и газового состава артериальной крови.

3. Настройте величину РЕЕР (в соответствии с разделом «Настройка РЕЕР»)

4. В случае сохраняющегося дыхательного дискомфорта у пациента (десинхронизация с респиратором на вдохе и выдохе, чувство затруднения при дыхании и так далее) отрегулируйте чувствительность инспираторного и экспираторного триггеров. (см раздел «Настройка чувствительности триггеров»)

5. В случае, если режим PS неэффективен (ЧД более 35/мин, V_t менее 6 мл/кг идеальной массы тела, f/V_t более 105, $PaCO_2$ менее 30 мм рт.ст., дыхательный дискомфорт,

«борьба с респиратором»): вернитесь к предшествующим установкам принудительной вентиляции и попробуйте повторить алгоритм на следующее утро.

6. Процедура снижения поддержки давлением (не уменьшайте давление поддержки в вечернее и ночное время) проводится в случае улучшения биомеханических свойств респираторной системы - увеличения податливости, снижения сопротивления дыхательных путей, а также готовности нервно-мышечного аппарата

а) Уменьшайте PS на 2 мбар каждые 1-3 часа.

б) Если снижение привело к снижению ДО, увеличению ЧД более 35/мин, увеличению соотношения f/V_t более 105, вернитесь к предшествующим установкам. На следующее утро начните вновь процедуру снижения поддержки давлением с последнего эффективного значения и уменьшайте PS на 2 мбар каждые 1-3 часа.

в) В случае, если уровень давления поддержки снижен до $PS = 4$ мбар (при респираторной поддержке через трахеостомическую трубку) или $PS = 6-8$ мбар (при респираторной поддержке через эндотрахеальную трубку) в течение 2 часов, следует перейти к тесту спонтанного дыхания.

Дополнительное улучшение синхронизации пациента с респиратором в режиме поддержки давления (PS)

Для улучшения синхронизации пациента с вентилятором в режиме поддержки давления (PS) существует несколько способов: выбор адекватного PS, настройка PEEP, настройка инспираторного триггера, регулировка времени нарастания давления до заданного (Ramp, Rise Time и так далее), настройка экспираторного триггера (PS cycle, Esens и так далее).

В первую очередь, следует уменьшить избыточное давление поддержки (PS) (54), а также оценить критерии готовности к отлучению - при их достижении провести тест спонтанного дыхания.

Настройка инспираторного триггера вносит лишь небольшой вклад в общую работу дыхания и десинхронизацию пациента с вентилятором (55-56). В аппаратах ИВЛ, выпущенных до 2000 г, качество триггеров было хуже, и преимущество имели триггеры потока. В современных вентиляторах переход с триггера давления на триггер потока, как правило, не улучшает качество триггирования (57).

При достижении адекватного дыхательного объема, частоты дыхания, целевых показателей газообмена и сохранении дискомфорта пациента следует (58):

1. Увеличить скорость нарастания давления (уменьшить время достижения заданного давления поддержки)
2. Если у пациента увеличено сопротивление дыхательных путей (например, вследствие хронической обструктивной болезни легких) или мощные короткие попытки вдоха,

увеличить процент потока выдоха с автоматически установленного (как правило, 25%) до 45%.

Вентиляция легких в положении лежа на животе («прон-позиции»)

Коллабирование альвеол, гидростатический отек и ателектазирование участков легких происходит преимущественно в нижележащих (при текущем положении тела) отделах. В наибольшей степени этот эффект выражен в положении лежа на спине - коллабирование альвеол происходит под воздействием гидростатического давления отечной легочной ткани, давления со стороны органов брюшной полости и органов средостения. Давление органов средостения играет ведущую роль - до 40% левого легочного поля и до 30% правого легочного поля находятся под их тяжестью (59).

В положении лежа на животе («прон-позиции») гравитационный эффект органов средостения на легкие менее значим - около 1-2% легочной ткани подвергаются компрессии (59). Вентиляция в положении на животе приводит к рекрутированию альвеол (вариант маневра рекрутирования альвеол), расправлению ателектазов без создания повышенного давления в дыхательных путях.

Применение прон-позиции приводит к улучшению оксигенации, уменьшению летальности у пациентов только в случае использования в ранние сроки тяжелого ОРДС при длительности не менее 16 часов в сутки (как продемонстрировано в рандомизированном исследовании и 2-х мета-анализах, категория доказательств 1A)(60-63).

Показания к применению прон-позиции (60):

- тяжелый ОРДС (PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт.ст. с FiO_2 более 60% и РЕЕР более 5 мбар)
- высокий риск отрицательного влияния РЕЕР на гемодинамику и/или противопоказания к настройке РЕЕР (например, прямое повреждение легких)
- морбидное ожирение (необходимо, чтобы живот не оказывал давления на диафрагму, например, за счет подкладывания под грудь и таз пациента валиков).

Длительность применения прон-позиции для достижения эффекта: не менее 16 часов в сутки.

Методология прон-позиции: пациента следует положить на живот, предварительно положив валики под грудную клетку и таз с таким расчетом, чтобы живот не оказывал избыточного давления на диафрагму, а также не создавалось условий для развития пролежней лица.

Осложнения при вентиляции в положении лежа на животе (4):

1. Перегибы и дислокации интубационных трубок и венозных катетеров.
2. Невозможность выполнения сердечно-легочной реанимации в случае остановки кровообращения.
3. Мацерация кожи в области стернотомного шва, у пациентов после кардиохирургических операций, несмотря на использование противопролежневых матрасов и специальных валиков.

4. Развитие невритов периферических нервов верхних конечностей
5. Повреждение носа и глаз - лицевой и периорбитальный отек развивается почти в 100% случаев; кератоконъюнктивит, требующий лечения, развивается у 20% пациентов.

При применении проп-позиции затруднен уход за пациентом: санация полости рта, трахеи, обработка глаз, лица.

Критерии прекращения применения проп-позиции (60):

- увеличение PaO_2/FiO_2 более 200 мм рт.ст. при РЕЕР менее 10 мбар, сохраняющиеся в течение не менее 4 часов после последнего сеанса проп-позиции

Противопоказания к применению проп-позиции (60):

- повреждения спинного мозга
- нарушения ритма, которые могут потребовать дефибрилляции и/или массажа сердца
- невозможность нахождения пациента в положении на животе (дренажи, выведенные на переднюю грудную или брюшную стенку; диастаз грудины, открытые раны на передней брюшной стенке, нежелательность изменения положения тела больного (переломы ребер, перелом костей таза, скелетные вытяжения костей нижних конечностей)

При неэффективности предлагаемого алгоритма респираторной поддержки (невозможно достичь целевых значений газообмена и критериев безопасной ИВЛ) следует рассмотреть альтернативные методы коррекции нарушений газообмена (методы резерва) - APRV (Airway Pressure Release Ventilation), высокочастотную осцилляторную вентиляцию (HFO- High Frequency Oscillation), вентиляцию супермалыми дыхательными объемами (3 мл/кг идеальной массы тела) в сочетании с экстракорпоральным удалением углекислого газа (ECCO₂R), экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО).

Для принятия решения о начале использования методов резерва обязательно применять для настройки РЕЕР хотя бы один из специальных физиологических методов - установку РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе и/или в соответствии с максимальным объемом легких в конце выдоха (EELV). Отсутствие эффекта от применения этих методов может служить поводом для использования методов резерва.

Методы резерва для коррекции газообмена при ОРДС

Режимы с инверсным соотношением вдоха к выдоху, APRV

Рандомизированные контролируемые исследования с использованием режимов инверсии вдоха к выдоху режима APRV не продемонстрировали улучшения оксигенации и снижения летальности по сравнению с неинвертированным соотношением вдоха к выдоху при использовании методологии «безопасной» ИВЛ (2C). Методика не может быть рекомендована для рутинного клинического применения. Учитывая тот факт, что у некоторых пациентов отмечено улучшение при переходе от «безопасной» ИВЛ с РЕЕР к режимам с инверсным соотношением вдоха к выдоху (APRV), этот метод следует считать методом резерва (64-67)(2C).

Высокочастотная осцилляторная вентиляция (High Frequency Oscillation- HFO)

Рандомизированные многоцентровые контролируемые исследования по сравнению традиционной и высокочастотной осцилляторной вентиляции легких продемонстрировали сходную клиническую эффективность и отсутствие улучшения оксигенации и снижения летальности. В одном исследовании получено увеличение летальности по сравнению с «безопасной» ИВЛ с использованием РЕЕР. Методика не может быть рекомендована для рутинного клинического применения (1A)(68-70). Учитывая тот факт, что у некоторых пациентов отмечено улучшение при переходе от «безопасной» ИВЛ с РЕЕР к высокочастотной осцилляторной вентиляции легких, этот метод следует считать методом резерва (1A).

Экстракорпоральные методы обеспечения газообмена

В случае нерекрутабельности альвеол по данным КТ и методов исследования физиологии дыхания (71) для предотвращения дальнейшего повреждения легких при изолированной гиперкапнии следует использовать сочетание сверхмалого дыхательного объема (3 мл/кг идеальной массы тела) и экстракорпорального удаления углекислого газа (ECCO₂R) (C)(72). При критической гипоксемии, сохраняющейся несмотря на соблюдение протокола респираторной поддержки при ОРДС, показано сочетание сверхмалого дыхательного объема с экстракорпоральной мембранной оксигенацией в соответствии с **критериями начала ЭКМО** (категория доказательств 1A) (модифицировано из 73-76):

- PaO₂/FiO₂ <80 мм рт.ст. (при РЕЕР выше 15 мбар)
- pH < 7,2
- Оценка по шкале повреждения легких (LIS) более 3 баллов.

Прекращение респираторной поддержки

Вопрос о прекращении ИВЛ может быть поставлен только в условиях регресса ОРДС. Перед началом отлучения от ИВЛ необходима оценка общего состояния пациента. Принципиальными моментами готовности являются (4, 111):

- Отсутствие неврологических признаков отека головного мозга (например, можно отучать больных в вегетативном состоянии) и патологических ритмов дыхания,
- Полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание,
- Стабильность гемодинамики и отсутствие жизнеопасных нарушений ритма при скорости введения дофамина (добутамина) менее 5 мкг/кг/мин, мезатона в любых дозировках,
- Отсутствие признаков сердечной недостаточности (увеличение сердечного выброса в процессе снижения респираторной поддержки – показатель успешности отлучения),
- Отсутствие гиповолемии и выраженных нарушений метаболизма,
- Отсутствие нарушений кислотно-основного состояния,
- $PvO_2 > 35$ мм рт.ст.,
- Отсутствие выраженных проявлений ДВС-синдрома (клинически значимой кровоточивости или гиперкоагуляции),
- Полноценная нутритивная поддержка пациента перед и во время процесса «отлучения» от респиратора, компенсированные электролитные расстройства,
- Температура менее 38 град С.

Следующим этапом является оценка респираторной системы:

- PaO_2/FiO_2 более 300 мм рт.ст
- Уменьшение инфильтрации на рентгенограмме (и/или КТ) грудной клетки
- Увеличивающаяся в динамике статическая податливость
- Сопротивление дыхательных путей менее 10 мбар/л/с
- Индекс Тобина (f/V_t) менее 105,
- Жизненная емкость легких более 15 мл/кг
- Восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка.

При отсутствии возможности детально обследовать пациента и получить многочисленные данные, приведенные выше, следует использовать упрощенный протокол. В нем следует учитывать только два параметра: индекс PaO_2/FiO_2 , который должен быть выше 300 мм рт.ст. при $PEEP$ мбар и отношение частоты вентиляции к дыхательному объему в литрах (f/V_T), которое должно быть меньше 105. Прогностическая ценность других параметров значительно ниже.

При достижении критериев готовности к отлучению и сохранении их в течение нескольких часов следует попробовать тест самостоятельного дыхания:

Тест спонтанного дыхания (23):

1. Установите режим CPAP/PEEP ≤ 5 мбар PS ≤ 5 мбар
2. Оцените эффективность теста спонтанного дыхания в течение 30-ти минут на основании следующих критериев:
 - а) SaO₂ $\geq 90\%$ и/или PaO₂ ≥ 60 мм.рт.ст.;
 - б) Спонтанный Vt ≥ 4 мл/кг идеальной массы тела;
 - в) ЧД < 35 /мин;
 - г) pH $> 7,3$;
 - д) не нарастают признаки дыхательной недостаточности (не более 1 признака из 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 30 минут, следует обсудить возможность отключения от респиратора и/или экстубации.
4. В случае неэффективности теста необходимо вернуться к предыдущим установкам вентилятора.

Для отлучения пациентов с ОРДС, возникшем на фоне хронической дыхательной недостаточности (ХОБЛ, ожирение, особенно, в сочетании с хронической гиперкапнией), неинвазивная вентиляция может быть методом выбора.

Нереспираторные методы терапии ОРДС

Стратегия инфузионной терапии

Накопление внесосудистой воды легких более характерно для ОРДС, развившегося вследствие воздействия прямых повреждающих факторов (6, 29, 80). При непрямом ОРДС накопление внесосудистой воды легких выражено в меньшей степени, однако часто развивается гипергидратация органов средостения, забрюшинного пространства и так далее (6).

Увеличение содержания внесосудистой жидкости в легких при любой форме ОРДС сопровождается ухудшением газообмена и является предиктором неблагоприятного исхода заболевания (77-80).

Стратегия инфузионной терапии при ОРДС влияет как на летальность, так и на отдаленные последствия у пациентов, переживших ОРДС. Рестриктивная стратегия при развитии шока (до ОРДС) и либеральная стратегия при развитии ОРДС ухудшают оксигенацию, повреждают легкие и повышают летальности (категория доказательств 2B). (81-83).

Рекомендована целенаправленная терапия, основанная на показателях гемодинамики и, при возможности, внесосудистой воды легких, с поддержанием отрицательного гидробаланса на протяжении 2-3 сут с момента развития ОРДС.

Контроль интраабдоминальной гипертензии

Рост внутрибрюшного давления и развитие компартмент-синдрома ухудшают биомеханику легких и газообмен (8, 10, 31). Поэтому необходимо использование комплекса мер, направленных на профилактику и лечение дисфункции желудочно-кишечного тракта, своевременное выявления патологических факторов, способствующих росту внутрибрюшного давления:

- ✓ адекватная хирургическая санация гнойно-воспалительных очагов брюшной полости;
- ✓ ультразвуковой контроль брюшной полости, малого таза, забрюшинной клетчатки;
- ✓ раннее начало энтерального питания сбалансированными нутриентами;
- ✓ применение прокинетиков;
- ✓ хирургическое лечение компартмент-синдрома (в том числе, лапаростомия).

Синхронизация пациента с респиратором, нейро-мышечная блокада

Для синхронизации с респиратором пациентам с ОРДС целесообразно применять седативные препараты и средства для наркоза (бензодиазепины, пропофол, севофлюран, клофелин, дексметомидин). Адекватна седация при оценке по Ричмондской шкале агитации-седации (RASS) от -1 до -3 баллов (таблица 5). Пациентам с болевым синдромом, некупируемым ненаркотическими анальгетиками, к медикаментозной седации могут быть добавлены опиоиды. Рутинное применения миорелаксантов для синхронизации с респиратором противопоказано.

Таблица 5.

Ричмондская шкала агитации-седации (84).

Балл	Тип поведения	
+4	Драчливый, боевой	Вступает в драку с персоналом
+3	Сильно возбужден	Агрессивен, выдергивает катетеры и зонды
+2	Возбужден	Нецеленаправленные движения, борется с вентилятором
+1	Гиперактивен	Тревожен, но неагрессивен

Балл	Тип поведения	
0	Спокоен и активен	
-1	Вялый	Активность снижена, замедленное открывание глаз на вербальные стимулы
-2	Легкая седация	Кратковременно просыпается и вступает в контакт глазами в ответ на обращенную речь
-3	Умеренная седация	Движение или открывание глаз на обращенную речь (без контакта глаз)
-4	Глубокая седация	Не ответит на обращенную речь, движение и открывание глаз на болевой стимул
-5	Неразбудим	Нет ответа на обращенную речь и болевой раздражение

У пациентов с тяжелым ОРДС (PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт.ст. при РЕЕР более 5 мбар, и дыхательном объеме 6-8 мл/кг идеальной массы тела) использование нейро-мышечной блокады (цисатракурий) в течение первых 48 часов ОРДС улучшает выживаемость пациентов, не приводя к развитию нейро-мышечной слабости, вероятно, вследствие уменьшения вентилятор-ассоциированного повреждения легких (уменьшение волюмотравмы, ателектатического повреждения, уменьшение транспульмонального давления) (категория доказательств В)(85). Эти данные не могут быть экстраполированы на другие миорелаксанты (векуроний, панкуроний, рокуроний, пипекуроний) ввиду их стероидной структуры, несущей потенциальный риск развития миопатии.

Частичная жидкостная вентиляция

Методика частичной жидкостной вентиляции перфторуглеродными соединениями, показав улучшение оксигенации в экспериментальных исследованиях, не нашла подтверждения эффективности в рандомизированных контролируемых исследованиях. Более того, частота легочных осложнений была выше в группе частичной жидкостной вентиляции (категория доказательств 2В)(86-87). При прямом повреждении легких возможно применение перфторуглеродов в сочетании с основным протоколом респираторной поддержки, при

четком соблюдении методологии введения препарата, и оценки соотношения риск-польза (88)(категория доказательств С).

Сурфактанты

Сурфактанты - гетерогенная группа лекарственных средств. Препараты различаются по составу фосфолипидов, белков сурфактанта и способу получения. По данным исследований установлено, что применение сурфактантов в ряде случаев приводит к транзиторному улучшению оксигенации (эффект более выражен при первичном повреждении легких - пневмонии и аспирации желудочного содержимого) (89-91). Однако, ингаляции сурфактанта (категория доказательств В) или его инстилляция (категория доказательств С) не влияют на длительность проведения респираторной поддержки и летальность. Введение сурфактанта в бронхиальное дерево может приводить к обструкции бронхов, дерекрутированию альвеол, ухудшая оксигенацию и увеличивая риск неблагоприятного исхода. Поэтому данный метод не может быть рекомендован для повседневной клинической практики. При прямом повреждении легких возможно применение сурфактантов в сочетании с основным протоколом респираторной поддержки при четком соблюдении методологии введения препарата и оценки соотношения риск-польза. (89-92, 115)(категория доказательств В).

Оксид азота

Оксид азота (NO) является селективным вазодилататором сосудов малого круга кровообращения. Преимущество - уменьшение вентиляции альвеолярного мертвого пространства за счет уменьшения феномена гипоксической вазоконстрикции в участках легких с хорошей вентиляцией, но сниженной перфузией. Ингаляция NO на фоне искусственной вентиляции легких достоверно улучшает оксигенацию (категория доказательств В), но не влияет на уровень летальности (категория доказательств А). Оправдано использование ингаляции оксида азота (в средней дозе 5-20 ppm) у пациентов с тяжелым ОРДС и рефрактерной гипоксемией ($PaO_2/FiO_2 < 100$ мм рт.ст.), а также при развитии легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности (93-94)

Гемодиализация

Применение продленной высокообъемной вено-венозной гемофильтрации (замещение более 6 л/ч) может приводить к улучшению оксигенации, уменьшению внелегочной воды легких, снижению продолжительности ИВЛ и уменьшению летальности (категория доказательств С)(95-97)

Кортикостероиды

Использование малых доз метилпреднизолона (0,5-2,5 мг/кг/сут), начиная с первых 36 часов от начала ОРДС в течение 7-10 суток, приводит к улучшению оксигенации, уменьшению

длительности ИВЛ и снижает летальность (категория доказательств С). (98-99) Использование высоких доз метилпреднизолона в лечении позднего (более 7 сут) ОРДС не улучшает результаты лечения и может приводить к увеличению летальности при начале использования позже, чем через 14 дней от развития ОРДС) (100).

Противовоспалительные средства

Кетоконазол. Кетоконазол является синтетическим противогрибковым имидазолом с противовоспалительным эффектом. В мультицентровом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании при применении кетоконазола не выявлено снижения летальности, уменьшение длительность ИВЛ и улучшение результатов лечения пациентов с ОРДС - применение не рекомендовано(категория доказательств В)(101).

Лизофиллин. Лизофиллин является дериватом пентоксифиллина и имеет противовоспалительный эффект: ингибирует активацию нейтрофилов и агрегацию клеток, снижает выброс фактора некроза опухоли. В мультицентровом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании при ОРДС установлено, что лизофиллин не уменьшает длительность ИВЛ и не улучшает результаты лечения пациентов с ОРДС - применение не рекомендовано (категория доказательств В)(102).

N-ацетилцистеин. На основании ряда рандомизированных исследований выявлено, что внутривенное введение N-ацетилцистеина, являющегося антиоксидантом, может уменьшать степень повреждения легких (категория доказательств В), но не влияет на длительность респираторной поддержки и уровень летальности при ОРДС (103-106). Возможно применение N-ацетилцистеина в комплексной терапии ОРДС. (категория доказательств В).

Возможные исходы лечения ОРДС

У пациентов с ОРДС возможны следующие исходы, представленные в таблице 6:

Таблица 6.

Исходы ОРДС

Наименование исхода	Частота развития исхода
Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса, или функции	50-60%
Прогрессирование	40-50%
Развитие ятрогенных осложнений	5-10%
Развитие нового заболевания, связанного с основным	5-10%
Летальный исход	35-45%

Существуют, как минимум, 3 объективных фактора, которые ухудшают прогноз для больных ОРДС:

- ✓ степень внелёгочной органной дисфункции при госпитализации больного;
- ✓ наличие хронических заболеваний;
- ✓ сепсис.

У больных с ОРДС механика внешнего дыхания возвращается к норме в течение 1 года после выписки из клиники. Снижение диффузионной способности, увеличение мертвого пространства при физических нагрузках, а также легочная гипертензия могут сохраняться длительно. Более 50% пациентов, перенесших ОРДС, могут вести нормальный или почти нормальный образ жизни (107-110).

Литература:

1. Rubenfeld GD, Cadwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005;353:1685-1693.
2. Ware LB, Matthay MA. The Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308
3. В.Л. Кассиль, М. А. Выжигина, Г. С. Лескин. Искусственная и вспомогательная вентиляция легких. Санкт–Петербург, Медицина, 2004, 480 с.
4. Острый респираторный дистресс-синдром. Практическое руководство. Под ред. Б.П.Гельфанда, В.Л.Кассиля. Москва, Литтерра, 2007, 232 с.
5. Atabai K, Matthay MA et al. The pulmonary physician in critical care: Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology. *Thorax* 2002; 57: 452-458
6. А. В. Власенко, А. М. Голубев, В. В. Мороз, В. Н. Яковлев, В. Г. Алексеев, Н. Н. Булатов, А. М. Смелая. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямими этиологическими факторами. *Общая реаниматология* 2011; VII (3): 5-13.
7. Michard F, Fernandez-Mondejar E, Kirov MY, Malbrain M, Tagami T. A new and simple definition for acute lung injury. *Crit Care Med* 2012; 3: 1004-1006
8. Mutoh T et al. Volume infusion produces abdominal distension, lung compression and chest wall stiffening in pigs. *J Appl Physiol* 1992; 72(2):575-82
9. Malbrain et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33: 315-323
10. Malbrain et al. Prevalence of IAH in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med* 2004; 30(5): 822-9
11. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012; 307(23): 2526-33
12. Murray JF, Matthay MA, Luce JM et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-3;erratum 1989;139:1065
13. А. В. Власенко, А. М. Голубев, В. В. Мороз, В. Н. Яковлев, В. Г. Алексеев, Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология* 2011;VII (4): 5-14.
14. Chatburn RL. *Fundamentals of mechanical ventilation*. Cleveland Ohio, Mandu Press Ltd, 2003
15. А.И.Грицан, А.А.Газенкампф, Н.Ю.Довбыш. Анализ применения вентиляции легких, контролируемой по объему и по давлению, у больных с ишемическим инсультом. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2012; №6: 33-40

16. Antonelli M et al. Predictors of failure of a noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hyperemic respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2001; 27(11): 1718-1728
17. Antonelli M et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007; 35(1):18-25
18. Demoule A et al. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2006; 32 (11): 1756-1765
19. Confalonieri M et al. NIV for treating acute respiratory failure in AIDS patients with pneumocystis carinii pneumonia. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1233-1238
20. Squadrone V et al. Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy. *Intensive Care Med* 2010; 36(10): 1666-1674
21. Gristina G et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med* 2011; 39(10): 2232-2239
22. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308
23. www.ardsnet.org/system/files/6mlcardsmall_2008update_final_JULY2008.pdf
24. Gattinoni L et al. Lung recruitment in patients with ARDS. *N Engl J Med* 2006; 354: 1775-1786
25. Храпов К.Н. Респираторная поддержка при тяжелой пневмонии. Диссертация на соискание...доктора медицинских наук, Санкт-Петербург, 2011
26. А.И.Ярошецкий, Д.Н.Проценко, Е.С.Ларин, Б.Р.Гельфанд. Роль оценки статической петли «давление-объем» в дифференциальной диагностике и оптимизации параметров респираторной поддержки при паренхиматозной дыхательной недостаточности. *Анестезиология и реаниматология*, 2014, №2, с.21-26
27. Власенко А. В., Мороз В. В., Яковлев В. Н., Алексеев В. Г., Булатов Н.Н. Выбор способа оптимизации ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом, развившимся вследствие воздействия прямых и непрямых повреждающих факторов *Общая реаниматология* 2012; VIII (1): 13-21
28. Goodman et al. ARDS due to pulmonary and extrapulmonary causes: CT, clinical and functional correlations: *Radiology* 1999;213:545-552
29. Gattinoni L et al. ARDS caused by pulmonary and extrapulmonary disease: different syndromes. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 3-11
30. А.И.Ярошецкий, Д.Н.Проценко, Е.С.Ларин, Б.Р.Гельфанд. Роль оценки статической петли «давление-объем» в дифференциальной диагностике и оптимизации параметров респираторной поддержки при паренхиматозной дыхательной недостаточности. *Анестезиология и реаниматология*, 2014, №2, с.21-26
31. Е.Н.Райбужис, А.А.Сметкин, К.М.Гайдуков, М.Ю.Киров. Внутривнутрибрюшная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром: современные представления о диагностике и лечении. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2010; 7(4): 14-21
32. А.И.Ярошецкий, Д.Н.Проценко, Н.А.Резепов, Б.Р.Гельфанд. Настройка положительного давления конца выдоха при паренхиматозной ОДН: статическая петля «давление-объем» или транспульмональное давление? *Анестезиология и реаниматология* 2014;№4: 53-59
33. Jonson B et al. PV curves and compliance in ALI: evidence of recruitment above LIP. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1172-8
34. Dellamonica J et al. PEEP-induced changes in lung volume in ARDS. Two methods to estimate alveolar recruitment. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1595-1604

35. *Е.В.Ручина, А.В.Шарнин, К.М.Лебединский, В.А.Мазурок. Оценка функциональной остаточной емкости легких и показателя потребления кислорода во время настройки ПДКВ. Анестезиология и реаниматология, 2013; №3: 51-54*
36. *Кузьков В.В., Сметкин А.А., Суборов Е. В., Бьертнес Л. Я., Киров М. Ю. Внесосудистая вода легких и рекрутмент альвеол у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом. Вестник анестезиологии и реаниматологии.2012. № 2. С 15–21*
37. *Smetkin A. A., Kuzkov V. V., Suborov E. V., Bjertnaes L. J., Kirov M. Y. Increased extravascular lung water reduces the efficacy of alveolar recruitment maneuver in acute respiratory distress syndrome. Critical Care Research and Practice. 2012. N 2012; 606528. Epub 2012 May 8.*
38. *Grasso S. et al. Effects of recruiting manueures in patients with ARDS ventilated with protective ventilatory strategy. Anesthesiology 2002; 96: 795-802*
39. *Э.М.Николаенко. Управление функцией легких в ранний период после протезирования клапанов сердца : автореферат дис. ... доктора медицинских наук, Москва, 1989*
40. *Loring SH et al. Esophageal pressures in acute lung injury: do they represent artifact or useful information about transpulmonary pressure, chest wall mechanics and lung stress? J Appl Physiol 2010; 108: 515-522*
41. *Regli A et al. Commonly applied PEEP do not prevent FRC decline in the setting of IAH: a pig model. Crit Care 2010, 14: R128*
42. *И.Б.Заболотских, К.М.Лебединский, Е.С.Горобец, А.И.Грицан, Т.С.Мусаева, Д.Н.Проценко, Е.М.Шифман, С.Л.Эпштейн. Периоперационное ведение больных с сопутствующим ожирением. Клинические рекомендации ФАР, 2014*
43. *Meade MO et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment manueures, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. JAMA 2008; 299(6): 637-645*
44. *Chiumello D et al. Bedside selection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate and severe acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2014; 42 (2): 252-264*
45. *Viera S et al. A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury: significance of the lower inflection point detected on the pressure-volume curve. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:1612-23*
46. *Meade MO et al. Ventilation Strategy Using Low Tidal Volumes, Recruitment Maneuvers, and High Positive End-Expiratory Pressure for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. 2008;299(6):637-645*
47. *Hodgson CL et al. A randomised controlled trial of an open lung strategy with staircase recruitment, titrated PEEP and targeted low airway pressures in patients with acute respiratory distress syndrome Crit Care 2011, 15:R133*
48. *Lim C-M. et al. Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antidercruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury and body position of the patient. Crit Care Med 2003; 31(2): 411-418*
49. *ARDSNetwork. Effects of recruitment manueures in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. Critical Care Med 2003; 31(11):2592-2597;*
50. *Nielsen J et al. Lung recruitment maneuver depresses central hemodynamics in patients following cardiac surgery. Intensive Care Med 2005; 31:1189–1194*
51. *Власенко А. В., Остапченко Д. А., Шестаков Д. В., Воднева М. М., Воеводина Е. С., Незнамова Н. Г., Прохорова Е. А. Эффективность применения маневра «открытия легких» в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Общая реаниматология 2006; II (4): 50-59*
52. *Р.М.Магомедов, Д.Н.Проценко, О.В.Изнатенко, А.И.Ярошецкий, БР.Гельфанд. Оценка изменений гемодинамики при проведении маневров открытия альвеол у больных в критических состояниях с острым повреждением легких/острым респираторным дистресс-синдромом. Анестезиология и реаниматология 2011, №6, с 69-72*

53. Amato M et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:347-54
54. Thille AW et al. Reduction of patient-ventilator asynchrony by reducing tidal volume during PSV. *Intensive Care Med* 2008; 34(8): 1477-86
55. Leung P et al. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155(6):1940-48
56. Prinianakis G et al. Effects of the flow waveform method of triggering and cycling on patient-ventilator interaction during pressure support. *Intensive Care Med* 2003; 29(11): 1950-59
57. Thille AW et al. Bench study of ICU ventilators: new versus old and turbine-based versus compressed gas-based ventilators. *Intensive care Med* 2009; 35(8): 1368-76
58. Sassoon CSH. Triggering of the ventilator in patient-ventilator interactions. *Respir Care* 2011; 56(1): 39-48
59. Albert RK, Hubmayr RD. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1660-5
60. Guerin C et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368(23): 2159-68
61. Sud S et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010; 36: 585-99
62. Gattinoni L et al. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anesthesiol* 2010; 76: 448-54
63. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A. et al. The Prone-Supine Study Group. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 568-573
64. Николаенко Э.М., Беликов С.М., Волкова М.И. и др. Вентиляция лёгких, регулируемая по давлению, при обратном соотношении продолжительности фаз вдоха и выдоха. *Анестезиология и реаниматология*. 1996;1: 43-47
65. Varpula T et al. Airway pressure release ventilation as a primary ventilatory mode in acute respiratory distress syndrome. *Acta Anesthesiol Scand* 2004; 48(6): 722-31
66. Сметкин А.А., Кузьков В.В., Суборов Е.В., Киров М.Ю. Эффективность и безопасность режима вентиляции с высвобождением давления в дыхательных путях у пациентов с сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом. *Эфферентная терапия* 2011; 3: 138-139
67. Maxwell RA et al. A randomized prospective trial of airway pressure release ventilation and low tidal volume ventilation in adult trauma patients with acute respiratory failure. *J Trauma* 2010; 69(3): 501-10
68. Derdak S. et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 801-808
69. Ferguson N et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368(9):795-505
70. Young D et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368(9): 806-813
71. Grasso S et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: role of transpulmonary pressure. *Intensive Care Med* 2012; 38: 395-403
72. Bein T et al. Lower tidal volume strategy (~3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal vs «conventional» protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS. The prospective randomized Xtravent study. *Intensive Care Med* 2013; 39(5): 847-56
73. ANZ ECMO Influenza Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2009; 302(17): 1888-1895
74. Peek GJ et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351-1363

75. Patroniti N et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1447-1457
76. Zangrillo A et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Crit Care* 2013, 17: R30
77. Суборов Е.В., Кузьков В.В., Сметкин А.А., Киров М.Ю. Гемодинамика у больных с септическим шоком и острым повреждением легких. *Анестезиология и реаниматология* 2006; 6: 15-20
78. В.В Кузьков, М.Ю.Киров, Вэрхауэ К и соавт. Оценка современных методов измерения внесосудистой воды легких и аэрации при негетерогенном повреждении легких (экспериментальное исследование). *Анестезиология и реаниматология* 2007; 3: 42-45
79. Kuzkov VV, Kirov MY, Suborov EV et al. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with severity of sepsis-induced acute lung injury. *Crit Care Med* 2006; 34(6): 1647-53
80. Kuzkov VV, Suborov EV, Kirov MY et al. Radiographic lung density assessed by computed tomography is associated with extravascular lung water content. *Acta Anesthesiologica Scandinavica* 2010; 54(8): 1018-26
81. Murphy CV et al. The importance of fluid management in ALI secondary to septic shock. *Chest* 2009; 136: 102-9
82. The NHLBI ARDS Network. Comparison of two fluid-management strategies in ALI. *New Engl J Med* 2006; 354: 2564-75
83. Mikkelsen ME et al. The ARDS cognitive outcomes study. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 1307-15
84. Sessler CN et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1338-44
85. Papazian L et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363(12): 1107-16
86. Galvin IM et al. Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013: Jul 23;7:CD003707
87. Kacmarek RM et al. Partial liquid ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(8): 882-89
88. Мороз В. В., Остапченко Д. А., Власенко А. В., Осипов П. Ю., Герасимов Л. В. Эндобронхиальное применение перфторана в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология* 2005; 1: 5-11
89. Spragg, R.G. et al. Effect of recombinant surfactant protein C-based surfactant on the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 351, 884, 2004
90. Власенко А. В., Остапченко Д. А., Павлюхин И. Н., Розенберг О. А. Опыт сочетанного применения препарата сурфактанте БЛ и маневра «открытия» легких при лечении ОРДС. *Общая реаниматология* 2007; III (3): 118-123
91. Сметкин А.А, Кузьков В.В., Гайдуков К.М., Ежова Л.В., Киров М.Ю. Применение дерекрутмент-теста при респираторной поддержке и сурфактант-терапии у пациентов с острым повреждением легких. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2010; 7(6): 4-9
92. Davidson WJ et al. Exogenous pulmonary surfactant for the treatment of adult patients with acute respiratory distress syndrome: results of a meta-analysis. *Crit Care* 2006; 10(2): R41
93. Germann P et al. Inhaled nitric oxide therapy in adults: European expert recommendations. *Intensive care Med* 2005; 31(8): 1029-41
94. Adhikari NK et al. Inhaled nitric oxide does not reduce mortality in patients with acute respiratory distress syndrome regardless of severity: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42(2): 404-412
95. Zhang JC et al. Effect of continuous high-volume hemofiltration in patients with severe acute respiratory distress syndrome. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2013; 25(3): 145-148

96. Chen X et al. Evaluation of high volume hemofiltration according to pulse-indicated continuous cardiac output on patients with acute respiratory distress syndrome. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2014; 26(9): 650-654
97. Xie J, Yang J. Effect of continuous high-volume hemofiltration on patients with acute respiratory distress syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2009; 21(7): 402-404
98. Tang BM et al. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2009; 37(5): 1594-1603
99. Annane D et al. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34(1): 22-30
100. Steinberg KP et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354(16): 1671-84
101. ARDS Network. Ketoconazole for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trials. *JAMA* 2000; 283(15): 1995-2002
102. ARDSNetwork. Randomized, placebo-controlled trial of lisofylline for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2002; 30(1): 1-6
103. Jepsen S et al. Antioxidant treatment with N-acetylcysteine during adult respiratory distress syndrome: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med* 1992; 20(7): 918-923
104. Suter PM et al. N-acetylcysteine enhances recovery from acute lung injury in man. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Chest* 1994; 105(1): 190-194
105. Domenighetti G et al. Treatment with N-acetylcysteine during acute respiratory distress syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *J Crit Care* 1997; 12(4): 177-182
106. Bernard GR et al. A trial of antioxidants N-acetylcysteine and procysteine in ARDS. The Antioxidant in ARDS study group. *Chet* 1997; 112(1): 164-172
107. Кассиль В. Л., Власенко А. В., Лукьянченко А. Б., Тимошенко В. В., Тулеуова А. А., Суворов А. В. Последствия длительной искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности. *Вестник интенсивной терапии* 2005; 3: 11-16
108. Kim S.J. et al. Recovery from lung injury in survivors of acute respiratory distress syndrome: difference between pulmonary and extrapulmonary subtypes. *Intensive Care Med* 2004; 30 (10): 1960–1963
109. Granja C, Morujao E, Costa-Pereira A. Quality of life in acute respiratory distress syndrome survivors may be no worst than in other ICU survivors. *Intensive Care Med* 2003; 29 (10): 1744–1750
110. Ely E.W., Wheeler A.P., Thompson B.T. et al. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress-syndrome. *Ann. Intern. Med* 2002; 136 (1): 25–36.
111. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Том 1. Под ред. Б.П.Гельфанда, А.И.Салтанова, Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2011
112. Talmor R et al. Mechanical Ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 2008; 359: 2095-2104
113. Lapinsky SE et al. Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. *Intensive Care Med* 1999, 25:1297-1301;
114. Tugrul S et al. Effects of sustained inflation and post inflation positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: focusing on pulmonary and extrapulmonary forms. *Crit Care Med* 2003; 31 (3):738-744
115. Meng H et al. Exogenous surfactant may improve oxygenation but not mortality in adult patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of 9 clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26(5): 849-56
116. Arnal J-M et al. Optimal duration of a sustained inflation recruitment maneuver in ARDS patients. *Intensive Care Med* 2011; 37:1588-96