



Современные принципы коррекции гипоксии при ОРДС различного генеза. Часть 2

А. В. ВЛАСЕНКО^{1,2}, Е. А. ЕВДОКИМОВ², Е. П. РОДИОНОВ^{1,2}

¹ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, РФ

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: на основании обзора литературы показать, что при лечении тяжелой паренхиматозной острой дыхательной недостаточности необходимо, кроме респираторной поддержки, индивидуально и по показаниям использовать комплекс нереспираторных и фармакологических методов лечения, а также различных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с применением инновационных медицинских технологий и привлечением специалистов разного профиля.

Результаты: представлены алгоритмы рациональной комплексной и персонализированной терапии у пациентов с острой дыхательной недостаточностью, которые нацелены на улучшение результатов лечения.

Ключевые слова: тяжелая острая паренхиматозная дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, бактериальная пневмония, вирусная пневмония, COVID-19, респираторная поддержка, искусственная вентиляция легких, нереспираторные методы лечения, фармакологические методы лечения

Для цитирования: Власенко А. В., Евдокимов Е. А., Родионов Е. П. Современные принципы коррекции гипоксии при ОРДС различного генеза. Часть 2 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 94-103. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-94-103

Contemporary principles of hypoxia management in case of ARDS of various origin (Part 2)

A. V. VLASENKO^{1,2}, E. A. EVDOKIMOV², E. P. RODIONOV^{1,2}

¹Botkin Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: based on the literature review to demonstrate that when managing severe parenchymal acute respiratory failure, in addition to respiratory support it is necessary to use comprehensive non-respiratory and pharmacological methods of treatment, as well as various diagnostic and therapeutic measures including innovative medical technologies and involvement of specialists of different profiles.

Results: the article presents procedures of rational integrated and personalized therapy in patients with acute respiratory failure which are aimed to improve treatment outcomes.

Key words: severe acute parenchymal respiratory failure, acute respiratory distress syndrome, bacterial pneumonia, viral pneumonia, COVID-19, respiratory support, mechanical ventilation, non-respiratory treatment methods, pharmacological methods of treatment

For citations: Vlasenko A. V., Evdokimov E. A., Rodionov E. P. Contemporary principles of hypoxia management in case of ARDS of various origin (Part 2). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 4, P. 94-103. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-94-103

Для корреспонденции:

Власенко Алексей Викторович
E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru

Correspondence:

Aleksey V. Vlasenko
Email: dr.vlasenko67@mail.ru

При лечении острой дыхательной недостаточности (ОДН) любой этиологии, кроме респираторной поддержки, не менее важным является комплексная и персонализированная терапия каждого конкретного пациента. Естественно, в рамках одной статьи невозможно осветить все аспекты комплексного лечения пациентов с ОДН различного генеза, поэтому остановимся только на некоторых, наиболее принципиальных, по нашему мнению, вопросах интенсивной терапии пациентов с тяжелыми расстройствами дыхания.

Особенности инфузионной терапии в комплексном лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Инфузионная терапия является одним из основных методов лечения пациентов в критическом состоянии. Аргументированный выбор качественного и количественного состава инфузионной терапии при острой массивной кровопотере, сепсисе, полиорганной недостаточности (ПОН), остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) остается одной

из наиболее актуальных проблем современной реаниматологии. При этом известно, что некардиогенный отек легких является одним из ведущих механизмов патогенеза паренхиматозной ОДН и особенно прямого ОРДС.

Накопление внесосудистой воды в легких при ОРДС любого генеза сопровождается ухудшением биомеханики и газообмена и является предиктором неблагоприятного исхода. Показано, что манифестация прямого ОРДС характеризуется быстрым развитием некардиогенного отека легких, выраженной легочной гипергидратации, лежащей в основе ухудшения биомеханики и газообмена, тогда как ведущим фактором ухудшения биомеханики и газообмена при развитии непрямого ОРДС является диффузное ателектазирование, а не отек легких.

Анализ результатов применения различных стратегий инфузионной терапии и разных инфузионных препаратов при лечении пациентов с ОДН показал преимущества рестриктивной стратегии инфузионной терапии при тяжелой ОДН и ОРДС, реализация

которой ассоциируется с улучшением газообмена и снижением летальности при ОРДС любой этиологии. При манифестации ОРДС показана сбалансированная инфузионная терапия в условиях комплексного мониторинга с обеспечением адекватного коллоидно-осмотического давления плазмы крови и поддержанием отрицательного гидробаланса.

Транскапиллярная утечка вследствие повреждения структур эндотелия капилляров и гликокаликса является одним из ведущих механизмов развития водно-секторальных нарушений, гипергидратации и отеков у пациентов в критическом состоянии вне зависимости от причин его развития. Повреждение структур аэрогематического барьера является причиной транскапиллярной утечки и развития интерстициального и альвеолярного отека легких при ОРДС разного генеза. Так как в настоящее время не существует эффективных методов протекции развития феномена транскапиллярной потери жидкости, сбалансированная инфузионная терапия и комплексный мониторинг позволяют улучшить результаты лечения этой патологии.

По нашим данным, при ОРДС вследствие панкреатогенного сепсиса применение 40–60 г/сут 20%-ного раствора альбумина сопровождалось уменьшением периферических отеков и легочной гипергидратации, сокращением продолжительности респираторной поддержки, использования симпатомиметиков и снижением летальности. Выявлено критическое значение содержания альбумина в плазме крови у пациентов данного контингента (менее 28 г/л), которое является критерием обязательного введения этого препарата при наличии тяжелых дыхательных расстройств.

Учитывая возможные отрицательные эффекты трансфузии компонентов крови на легкие (легочное повреждение, ассоциированное с трансфузией), в каждой конкретной клинической ситуации необходимо объективно оценивать отношение риск/польза при решении вопроса о проведении трансфузионной терапии у таких пациентов. Данные литературы и результаты наших исследований показывают, при уровне гемоглобина крови более 75 г/л следует ограничить применение компонентов крови и воспользоваться современными сбалансированными кристаллоидными или коллоидными препаратами.

Результаты выполненных исследований показали, что у пациентов с ОДН вследствие острой массивной кровопотери и сепсиса включение в состав инфузионной терапии гелофузина позволило быстрее скорректировать показатели центральной и периферической гемодинамики, транспорта и потребления кислорода при достоверно меньших объемах инфузии, с достоверно меньшим накоплением внесосудистой жидкости в легких и менее выраженными нарушениями газообмена по сравнению с использованием кристаллоидных препаратов. Применение альбумина и гелофузина в составе инфузионной терапии у пациентов с острой массивной кровопотерей, сепсисом, ПОН и ОРДС позволяет

сократить объем инфузий, снизить инотропную поддержку, избежать чрезмерного накопления внесосудистой жидкости в легочном интерстиции, уменьшить риск развития нарушений газообмена в легких и улучшить результаты лечения.

Наши исследования показали, что накопление внесосудистой жидкости в легких является не только предиктором прогрессирования ОДН и фактором, ухудшающим исход заболевания, но и ограничивает клиническую эффективность положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), приема «открытия» легких и искусственной вентилиции легких (ИВЛ) в прон-позиции. Поэтому при манифестации паренхиматозной ОДН показана сбалансированная инфузионная терапия в условиях комплексного мониторинга с поддержанием отрицательного гидробаланса.

Экстракорпоральные методы терапии в комплексном лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

При развитии тяжелой ОДН у пациентов в критическом состоянии, часто на фоне ПОН, в ряде случаев эффективным является применение экстракорпоральных методов лечения (ЭМЛ), в том числе и по внепочечным показаниям. Развитие медицинских технологий сделало доступным в повседневной клинической практике использование инновационных методов протезирования функции почек, коррекции тяжелых водно-секторальных, электролитных и метаболических нарушений. Наиболее часто в таких ситуациях применяется продленная вено-венозная гемодиализация или гемодиализ. Использование этих методов особенно актуально у пациентов с тяжелой ОДН, сопровождающейся выраженной легочной гипергидратацией. В этой ситуации своевременное начало продленной гемодиализации позволяет контролировать и корректировать не только накопление внесосудистой жидкости в легких, но и состояние внелегочных легочных секторов организма. Уменьшение легочной гипергидратации улучшает биомеханику, газообмен и функциональное состояние легких, что позволяет снизить агрессивность используемых методов лечения ОДН.

Параллельно с контролем водных секторов организма ЭМЛ позволяет элиминировать ряд эндогенных медиаторов воспаления. Бесконтрольный медиатоз у пациентов в критическом состоянии, вне зависимости от причин его развития, является одним из ведущих механизмов развития ПОН, ОДН и ОРДС. Действительно, эндогенные медиаторы воспаления реализуют свои отрицательные эффекты через повреждение структур аэрогематического барьера и приводят тем самым к вторичному повреждению легких. Поэтому применение ЭМЛ является патогенетически обоснованным методом лечения пациентов с вторичной ОДН и непрямым ОРДС.

Учитывая сложную и дорогостоящую технологию ЭМЛ, отсутствие четких алгоритмов их применения у пациентов с тяжелой ОДН по внепочечным по-

казаниям в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), остаются нерешенными вопросы о наиболее оптимальных и эффективных протоколах их использования в комплексной терапии тяжелой ОДН. Нами показано, что у пациентов с абдоминальным хирургическим сепсисом и ПОН начало процедуры ЭМЛ при $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ сопровождается не только улучшением биомеханики и газообмена, но и сокращением продолжительности респираторной поддержки, пребывания в ОРИТ и летальности по сравнению с аналогичными пациентами, у которых процедуру ЭМЛ начинали при $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$. В ходе этих исследований показано, что накопление внесосудистой жидкости в легких не только ухудшает биомеханику и легочный газообмен, но и является предиктором летальности у больных данного контингента.

Внедрение в клиническую практику нового поколения фильтров с большей пропускной способностью и сорбционной активностью, способных эффективно элиминировать пул средних молекул, инновационных методов селективного плазмафереза, селективной сорбции (LPS-сорбции и др.), помогает таким пациентам пережить критическое состояние. В настоящее время изучены далеко не все механизмы положительного влияния этих методов на биомеханику легких и газообмена при тяжелой ОДН и ОРДС.

Нутритивное обеспечение пациентов с тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточностью

В настоящее время не вызывает сомнений необходимость адекватного нутритивного обеспечения пациентов, находящихся на лечении в стационаре, особенно в ОРИТ. Это еще более актуально для пациентов с тяжелой ОДН на всех этапах лечения и проведения респираторной поддержки. Известно, что дефицит калорий и нутриентов ассоциируется с увеличением частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии, продолжительности респираторной поддержки и пребывания в ОРИТ.

В настоящее время разработаны четкие алгоритмы проведения нутритивного обеспечения пациентов с тяжелой ОДН различного генеза при респираторной поддержке: калораж – 25–30 ккал/кг в 1 сут, белки – 1,2–1,5 г/кг в 1 сут, углеводы – 1,4–2,0 г/кг в 1 сут, жиры – 1,4–1,5 г/кг в 1 сут, глутамин – 0,2–0,4 г/кг в 1 сут, азотистый баланс – 0/+1–2 г/сут. Соотношение компонентов: белки – 20–25%; углеводы – 25–30%; жиры – 50%. Вместе с тем хорошо организованные исследования не выявили реальных преимуществ иммунонутриентов или препаратов, обогащенных полиненасыщенными жирными кислотами, по сравнению со стандартными нутриентами.

У всех пациентов в отделении реанимации, в том числе у пациентов с тяжелой ОДН различного генеза, показано:

- раннее начало энтерального питания,
- профилактика развития и лечение дисфункции желудочно-кишечного тракта,

- профилактика развития, своевременная и адекватная терапия внутрибрюшной гипертензии и компартмент-синдрома,
- строгие показания для парентерального нутритивного обеспечения,
- мониторинг жидкостного баланса и водных секторов организма при парентеральном нутритивном обеспечении,
- контроль гликемического статуса при энтеральном и особенно парентеральном нутритивном обеспечении,
- сбалансированная нутритивная поддержка,
- включение в состав питания глутамина,
- фракционное введение питания при назогастральном способе энтерального введения питания,
- использование энтероматов при назоинтестинальном способе энтерального введения питания,
- использование метаболического мониторинга,
- использование положения пациента в ортостазе 30–45° при проведении энтерального питания,
- селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта у пациентов с сепсисом,
- использование прокинетиков, пробиотиков, своевременное прекращение антибиотикотерапии,
- своевременное удаление зондов и дренажей и т. д.

Адекватное и персонализированное нутритивное обеспечение на всех этапах лечения пациентов с тяжелой ОДН любой этиологии обеспечивает не только улучшение функционального состояния легких, но и сокращение частоты легочных и внелегочных осложнений (в том числе и гнойно-септических), продолжительности респираторной поддержки, лечения в ОРИТ и летальности.

Возможности баротерапии при лечении острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

В ряде клинических ситуаций в комплексное лечение ОДН по показаниям возможно включение гипербарической оксигенации (ГБО) (рекомендации ЕСНМ в Европе и УНМС в США). Суть ГБО заключается в создании в герметичной барокамере давления выше атмосферного и повышенной концентрации кислорода, в результате чего ткани организма получают дозу кислорода в 6 раз больше, чем в обычных условиях. Кроме прямой компенсации недостатка кислорода в тканях организма, ГБО активирует различные компенсаторные и протекторные реакции, оказывающие положительные эффекты на органы и системы. Также гипербарическая баротерапия обладает антимикробными, противоинфекционными, противовоспалительными, противоотечными и репаративными эффектами.

Накопленный многолетний опыт применения ГБО позволил найти для нее нишу в комплексном лечении самых разных заболеваний:

- критическая и хроническая ишемия конечностей, в том числе и после реконструктивных операций,
- болезни, связанные с декомпрессией,

- инсульт спинного и головного мозга,
- хронические и плохо заживающие язвы, а также раны (независимо от происхождения),
- парезы голосовых связок гортани, которые были получены после хирургического вмешательства на шее и щитовидной железе и после ИВЛ,
- острая нейросенсорная тугоухость,
- тяжелые формы анемии (синдром Рандю – Ослера включительно),
- травмы с компартментным синдромом и разрывом тканей,
- внутричерепные болезни мозга, внутричерепные абсцессы и острые черепно-мозговые травмы,
- нейроциркулярная дистония и цереброваскулярная болезнь,
- радиационное поражение различных областей организма (цистит, проктит и др.),
- остеомиелит,
- восстановление после сложных пластических операций (лор, челюстно-лицевая и эстетическая хирургия, урология),
- нейрогенный мочевого пузыря и восстановление после операций на мочевом пузыре,
- язвы 12-перстной кишки и желудка, язвенные колиты, которые проявили устойчивость к стандартному лечению.

ГБО сама по себе не является непосредственным методом лечения ОДН. Однако результаты выполненных нами исследований по возможности применения ГБО в комплексной терапии ОДН различного генеза показали, что этот метод может эффективно непосредственно воздействовать на причины, вызвавшие развитие ОДН, например, при острой тяжелой анемии и блокаде кислородо-транспортной функции гемоглобина (отравление метгемоглобинообразователями, СО, продуктами горения). Его опосредованное воздействие может быть реализовано при некротизирующей инфекции, газовой гангрене, краш-травме, газовой/воздушной эмболии, вазоспазме при черепно-мозговой травме, субарахноидальном кровоизлиянии, реперфузионном синдроме после ревазуляризации и т. д.

Современные барокамеры позволяют проводить ГБО у пациентов в условиях респираторной поддержки с нестабильной кардиогемодинамикой, а также у трахеостомированных пациентов. Наш опыт показал, что сеансы ГБО позволяют сократить продолжительность респираторной поддержки, частоту развития легочных и внелегочных гнойно-септических осложнений, продолжительность отлучения от ИВЛ. Вместе с тем для этого метода характерны ограничения и противопоказания. Так, ГБО не рекомендуется пациентам со следующими состояниями: любые заболевания, сопровождаемые судорогами, гипертермия 38°C и выше, заболевания среднего уха и придаточных пазух (как в состоянии ремиссии, так и при обострении), онкологические заболевания, клаустрофобия, высококонтагиозные бактериальные и/или вирусные инфекции.

Комплексная противоионфекционная защита пациентов с тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточностью

Важным фактором, обеспечивающим эффективность лечения тяжелой ОДН, является строгое выполнение комплекса мероприятий по противоионфекционной защите легких у пациентов в условиях респираторной поддержки. Известно, что рациональная антибактериальная, противовирусная и антифунгинальная терапия улучшает результаты лечения пациентов в ОРИТ. При этом необходимо проводить мониторинг микробиологического пейзажа отделения, ПЦР-диагностику, контроль иммуноглобулинов, бронхоальвеолярный лаваж, выполнять адекватную хирургическую санацию гнойно-септических очагов. Антибактериальная, противовирусная и антифунгинальная терапия должны быть назначены своевременно и адекватно состоянию больного, корректироваться в соответствии с микробиологическим профилем отделения, лабораторными данными, с соблюдением принципов деэскалации и эскалации, контроля эффективности и своевременным прекращением. Это особенно актуально для пациентов в условиях респираторной поддержки, когда продолжительность инвазивной ИВЛ напрямую коррелирует с ростом частоты развития вентилятор-ассоциированных трахеобронхита и пневмонии (ВАП). К сожалению, летальность вследствие нозокомиальной и ВАП, гнойно-септических осложнений (в ОРИТ летальность при нозокомиальной пневмонии достигает 76%, атрибутивная летальность – 10–36%) превосходит таковую вследствие гипоксемии.

Основные направления противоионфекционной защиты пациентов с ОДН и ИВЛ:

- мониторинг микробиологического пейзажа ОРИТ,
- ПЦР-диагностика,
- контроль иммуноглобулинов крови,
- бронхоальвеолярный лаваж,
- адекватная хирургическая санация гнойно-септических очагов,
- адекватная и своевременная стартовая антибактериальная, противовирусная и антифунгинальная терапия,
- соблюдение принципов деэскалации и эскалации антибактериальной, противовирусной и антифунгинальной терапии,
- своевременная коррекция антибактериальной, противовирусной и антифунгинальной терапии,
- своевременное прекращение антибактериальной, противовирусной и антифунгинальной терапии,
- комплексный мониторинг,
- строгое соблюдение правил асептики, антисептики и противоэпидемических мероприятий.

Вместе с тем известно, что соблюдение достаточно простых, но принципиально необходимых правил асептики и антисептики позволяет пре-

дотворить развитие многочисленных легочных и внелегочных гнойно-септических осложнений при существенных фармакоэкономических преимуществах. Обязательными являются выполнение следующих общих правил:

- антисептическая обработка рук медперсонала перед контактом с больным,
- использование спиртового антисептика при обработке рук,
- не использовать пропитанные антисептиками салфетки и шарики при обработке рук,
- обязательная обработка рук медперсонала на всех этапах перед и после контакта с больным,
- обязательная обработка рук антисептиком при переходе от контаминированного к неконтаминированному участку тела больного и при контакте с рядом расположенным медицинским оборудованием,
- использование стерильных перчаток при любых манипуляциях с больным,
- использование стерильных перчаток при санации трахеобронхиального дерева.

Базовые алгоритмы обеспечения противоинфекционной защиты и ухода за дыхательными путями (ДП) пациента в условиях ИВЛ:

- использование исключительно стерильного и одноразового оборудования для ИВЛ и ухода за ДП,
- замена дыхательного контура по показаниям (загрязнение, разгерметизация, повреждение и т. д.), 1 раз в 5–7 сут,
- использование бактериальных фильтров не снижает частоту развития ВАП,
- применение закрытых аспирационных систем (оптимальная продолжительность использования не установлена),
- предпочтительное использование теплообменников перед тепловыми увлажнителями (кроме больных с высоким риском обструкции ДП),
- использование стерилизованной или пастеризованной воды в увлажнителе,
- своевременное удаление конденсата из дыхательного контура,
- использование современных дыхательных контуров, исключающих накопление конденсата,
- использование стерильных растворов для эндотрахеального применения,
- использование современных трахеостомических трубок с манжетками «низкого давления» (25–30 см вод. ст.).

Обязательные противоинфекционные мероприятия в условиях длительной инвазивной ИВЛ:

- регулярное удаление секрета из надманжеточного пространства,
- исключение кляпа при оротрахеальной интубации,
- регулярная обработка ротовой полости, рото- и носоглотки антисептиками,
- селективная деконтаминация кишечника показана пострадавшим с политравмой, изолированной черепно-мозговой травмой, больным с аб-

доминальным сепсисом, онкологическими заболеваниями, после трансплантации печени, с оценкой по АРАСНЕ II 20–29 баллов,

- удаление секрета из ротоглотки и надманжеточного пространства перед экстубацией,
- ИВЛ в положении ортостаза 30–45°, особенно при проведении энтерального питания,
- минимизация применения миорелаксантов и седативных препаратов,
- ранний перевод пациентов на энтеральное питание,
- ранняя мобилизация, вертикализация, побудительная спирометрия, глубокое дыхание, стимуляция откашливания, вибромассаж и т. д.,
- своевременное удаление всех инвазивных устройств, катетеров, дренажей и т. д.,
- использование только индивидуальных компонентов для системы санации и резервуара для сбора секрета,
- использование термических или химических методов дезинфекции респираторного оборудования,
- тщательная очистка оборудования перед стерилизацией,
- ежедневная термическая дезинфекция системы для санации и резервуара для сбора секрета.

Таким образом, при лечении пациентов с ОДН в условиях ИВЛ неоспоримым принципом является положение – все, что контактирует с больным и верхними ДП больного, всегда должно быть стерильным, одноразовым, минимально достаточным/необходимым. Принципиальным в отношении соблюдения врачебных и средним медицинским персоналом правил асептики, антисептики и комплексной защиты больных в ОРИТ в условиях ИВЛ является не только «знать, как надо», но и всегда поступать «как надо».

Эндобронхиальная антибиотикотерапия

В рамках комплексной противоинфекционной защиты легких при респираторной поддержке нельзя забывать об эндобронхиальной антибиотикотерапии (ЭА). ЭА позволяет создавать высокую концентрацию антибиотиков непосредственно в очаге инфекции, дает возможность комбинировать ингаляционное и системное введение антибиотиков, снижает частоту развития трахеобронхита, нозокомиальной пневмонии, ВАП и сокращает продолжительность их лечения, уменьшает риски побочных эффектов антибиотиков, снижает риск развития антибиотикорезистентной флоры в ОРИТ. Для ЭА могут быть использованы колистин, тобрамицин, цефалоспорины, амфотерицин В, пентамидин и т. д. Для увеличения клинической эффективности ЭА должны быть использованы современные ультразвуковые и mesh-небулайзеры с пьезоэффектом, которые позволяют достичь размера капель аэрозоля 2,1 мкм, при котором в легкие попадает до 70% дозы лекарственного препарата.

Возможно как профилактическое, так и лечебное эндобронхиальное введение некоторых противовирусных препаратов (Реленза и т. д.).

Ингаляционная терапия при лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Кроме ЭА, в условиях оксигенотерапии, НИВЛ, ИВЛ важным аспектом лечения паренхиматозной ОДН является обеспечение проходимости верхних ДП и эффективная эвакуация мокроты. Эти меры являются одинаково необходимыми при ОДН различного генеза как в условиях спонтанного дыхания, так и при любом способе респираторной поддержки. Поэтому эти пациенты должны по показаниям системно и/или эндотрахеально получать соответствующую медикаментозную терапию. Использование различных протоколов индивидуального применения ингаляционной химиотерапии (бронходилататоры, муколитики, гормоны, сурфактант, антибиотики и т. д.) с учетом причин развития паренхиматозной ОДН, метода ИВЛ, стадии заболевания, пола и возраста пациента, характера сопутствующей патологии позволяет существенно улучшить функциональное состояние бронхолегочной и сердечно-сосудистой системы, снизить частоту развития легочных и внелегочных осложнений, сократить продолжительность респираторной поддержки, лечения в ОРИТ, материальные затраты и летальность.

Ингаляционная терапия особенно актуальна у пациентов с первичной или вторичной пневмонией, хронической обструктивной болезнью легких и другими хроническими бронхолегочными заболеваниями, у канюленосителей и т. д. Сочетанное использование ингаляционной терапии и любого способа респираторной поддержки с позиционной терапией, ЭА и прочими методами респираторной терапии улучшает результаты лечения ОДН различного генеза.

Кондиционирование газовой смеси при лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

У пациентов с ОДН, особенно в условиях респираторной поддержки, важно помнить о необходимости увлажнения, согревания и обеззараживания вдыхаемого воздуха как принципиального механизма защиты легких. При любом способе респираторной поддержки невозможно адекватное увлажнение, согревание и обеззараживание вдыхаемой газовой смеси, поэтому при тяжелой ОДН и длительной ИВЛ необходимо использование активного увлажнения и ее согревания с применением инновационных дыхательных контуров, исключающих появление конденсата. Известно, что стандартные теплооблагодоточные фильтры должны использоваться исключительно при непродолжительной ИВЛ у пациентов с интактными легкими. Применение современных методов кондиционирования воздушно-кислородной смеси одинаково актуально как при любых способах неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ) (особенно при их продолжительном использовании), так и на всех этапах инвазивной ИВЛ, а также при отлучении от

респиратора. Следует помнить, что игнорирование или неадекватная реализация этого положения неизбежно приведет к ухудшению функционального состояния верхних ДП и легких, увеличению частоты развития вентилятор-ассоциированных трахеобронхита и пневмонии и снизит эффективность проводимого лечения.

Профилактика тромботических и тромбоэмболических осложнений у пациентов при лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Пациенты с ОДН различного генеза в условиях ИВЛ представляют самый тяжелый контингент в ОРИТ. Кроме отсутствия эффективного спонтанного дыхания, эти пациенты, как правило, являются самыми малоподвижными, особенно при тяжелом неврологическом дефиците и/или в условиях медикаментозной седации. Именно поэтому они имеют наиболее высокие риски развития самых разнообразных осложнений, в том числе и тромбозов глубоких вен нижних конечностей и фатальных тромбоэмболических осложнений. Данные литературы и результаты выполненных нами исследований показали линейную зависимость роста частоты развития тромбозов глубоких вен нижних конечностей в зависимости от продолжительности ИВЛ. Это особенно актуально у пациентов с COVID-19, которые, по разным данным, имеют повышенные риски развития коагулопатии, тромботических и тромбоэмболических осложнений.

В связи с этим у пациентов с ОДН различного генеза при респираторной поддержке, включая ИВЛ, необходимо тщательно выполнять протоколы регулярного сонографического скрининга сосудов и применять комплекс медикаментозной и немедикаментозной профилактики развития данных осложнений.

Обезболивание, медикаментозная седация и миоплегия при лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Многим пациентам с паренхиматозной ОДН при ИВЛ требуется седоанальгезия, а иногда, строго по показаниям, кратковременная нейромышечная блокада. Согласно современным представлениям, предпочтительнее использовать проводниковые методы обезболивания. Необходимо исключить применение наркотических анальгетиков, барбитуратов и миорелаксантов для синхронизации пациента с респиратором!

При необходимости кратковременного угнетения сознания пациента целесообразно использовать управляемую медикаментозную седацию препаратами с минимальным угнетением функции внешнего дыхания. В очень ограниченном ряде клинических ситуаций (множественные двусторонние переломы ребер и грудины, отек-набухание головного мозга, гипертермия, тяжелый сепсис, шок, прон-позиция), наряду с медикаментозной седацией, возможно кратковременное болюсное применение миорелаксантов, но не рутинное их использование.

В каждой клинической ситуации медикаментозная седация и миоплегия должны быть использованы исключительно кратковременно для уточнения и соответствующей коррекции причин, приведших к необходимости их применения!

Данные литературы и результаты наших исследований показали, что при лечении ОДН любой этиологии ограничение использования седативных препаратов и миорелаксантов в условиях ИВЛ позволяет существенно снизить частоту развития различных легочных и внелегочных, в том числе и гнойно-септических, осложнений, продолжительность респираторной поддержки и лечения в ОРИТ, а также развития в последующем у пациентов когнитивных расстройств.

Активизация пациентов и кинезиотерапия при лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Как уже было отмечено выше, пациенты с паренхиматозной ОДН в условиях респираторной поддержки являются самыми малоподвижными в ОРИТ. Поэтому они нуждаются в проведении кинетической терапии на протяжении всего периода лечения. Пассивная и активная кинетическая терапия позволяет эффективно профилактировать развитие трофических нарушений, легочных и внелегочных гнойно-септических осложнений, тромботических и тромбоэмболических осложнений.

Кроме того, кинетическая терапия позволяет улучшить регионарные вентиляционно-перфузионные отношения, биомеханику и газообмен в легких, мукоцилиарный клиренс, функциональное состояние и дыхательные функции легких, а также сократить продолжительность респираторной поддержки и продолжительность лечения в ОРИТ.

При лечении ОДН, наряду с кинетической терапией, необходимо помнить и о восстановительном лечении, которое включает разные методы физио- и кинезиотерапии. Восстановительное лечение должно проводиться у всех пациентов в ОРИТ и начинаться как можно раньше (при отсутствии объективных противопоказаний), с пассивных методов, лечения положением и вертикализацией (особенно у пациентов с неврологическим дефицитом) с постепенным переходом на активные методы (индивидуально, с учетом диагноза и состояния пациента).

Важно, что эти методики могут быть использованы в условиях любого способа респираторной поддержки. Данные литературы и результаты наших исследований показали, что включение в комплекс терапевтических мероприятий этих достаточно простых и малозатратных технологий позволяет избежать развития многих легочных и внелегочных осложнений, сократить материальные затраты на лечение данного контингента пациентов.

Профилактика развития персистирующего критического состояния

Так называемое персистирующее критическое состояние (приобретенная функциональная слабость, задержка функционального восстановления),

характерное для пациентов, длительное время находящихся в ОРИТ, особенно часто встречается при ОДН и после длительной ИВЛ. Наиболее частыми причинами его развития являются нутритивная недостаточность, адинамия, длительное вынужденное положение и гиподинамия, наличие контаминированных локусов, длительная медикаментозная седация, длительная миоплегия и неврологический дефицит.

Наиболее актуальные принципы профилактики развития этого осложнения:

- адекватное нутритивное обеспечение на всех этапах лечения;
- минимизация применения седативных препаратов;
- минимизация применения наркотических анальгетиков;
- минимизация применения миоплегии;
- ранняя активизация пациентов, кинезиотерапия;
- активное использование НИВЛ, ранняя экстубация,
- респираторная терапия, использование респираторных тренажеров,
- комплексная противoinфекционная защита легких и пациента,
- оптимизация (рациональное ограничение) методов интенсивной терапии и инвазивного мониторинга,
- интенсивный уход за пациентом.

Принципиальным вопросом является реабилитация пациентов данного контингента как на этапе лечения в стационаре, так и после выписки из ОРИТ и клиники. Не вызывает сомнений необходимость проведения комплексной персонализированной терапии паренхиматозной ОДН, а также специальной респираторной реабилитации на всех этапах лечения с использованием инновационного медицинского оборудования и участием команды специалистов разного профиля.

Транспортировка пациентов с тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточностью

Пациенты в тяжелом состоянии, в том числе и с ОРДС, часто нуждаются во внутрибольничной или внебольничной транспортировке. При ее осуществлении существенно увеличивается риск развития критических эпизодов, обусловленных объективными трудностями поддержания витальных функций. Это особенно актуально для пациентов на ИВЛ. Развитие эпизодов гипоксемии, гиперкапнии у них существенно ухудшает результаты лечения, а иногда может стать фатальным. Поэтому организация процесса эффективной и безопасной транспортировки этих пациентов представляется важной медицинской проблемой.

Согласно современным представлениям, хорошо оснащенная выездная анестезиолого-реанимационная бригада (ВЦР) должна быть обязательным структурным подразделением современных многопрофильных стационаров. Персонал ВЦР должен

состоять из врачей – анестезиологов-реаниматологов и среднего медицинского персонала – анестезиологов, обладающих современными теоретическими знаниями и практическими навыками, проходящих в установленные сроки аттестацию, сертификацию. Бригады ВЦР должны быть оснащены современным портативным реанимационным оборудованием, медикаментами, мобильной лабораторией, разнообразной медицинской спецтехникой, реанимобилем. Сотрудники ВЦР не только осуществляют высококвалифицированную транспортировку тяжелых реанимационных пациентов в тяжелом состоянии, но и диагностическую и консультативную помощь.

В настоящее время существуют четкие показания, противопоказания, алгоритмы и протоколы внутрибольничной и внебольничной транспортировки пациентов с различными заболеваниями, ранениями и травмами, в том числе и с тяжелой ОДН различного генеза. Это позволяет существенно снизить частоту развития самых разнообразных критических инцидентов во время транспортировки, прежде всего связанных с нарушениями функции дыхания.

Таким образом, транспортировка пациентов в критическом состоянии в настоящее время трансформировалась из простой «перевозки» в высокотехнологичный лечебный процесс, который позволяет приблизить специализированную реанимационную помощь к пациенту на данном сложном этапе лечения. Это особенно актуально при внутри- или межбольничной транспортировке пациентов с тяжелой ОДН, когда необходимо не только контролировать показатели витальных функций, но и обеспечивать газообмен с использованием современных транспортных мониторов и респираторов.

Экстракорпоральная мембранная оксигенация при лечении пациентов с тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточностью

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) является жизнеспасующим методом поддержания оксигенации не только во время кардиохирургических вмешательств, но и при тяжелых нарушениях функций сердца и легких. В настоящее время этот метод вышел за пределы кардиохирургических отделений и часто используется в специализированных отделениях крупных стационаров для протезирования обратимо нарушенных функций сердечно-сосудистой системы. Нередко при развитии тяжелой дыхательной недостаточности, несмотря на использование агрессивных параметров ИВЛ и применение комплекса адьювантных методов лечения, легкие оказываются не в состоянии обеспечить нормальный газообмен. В этих случаях для коррекции критической гипоксемии может быть использована ЭКМО как временный метод протезирования обратимо нарушенной оксигенирующей функции легких. Следует подчеркнуть, что ЭКМО не является методом лечения поврежденных легких, а только обеспечивает насыщение крови кислородом, что дает возможность лечить основное заболе-

вание и предоставляет время для восстановления функции легких.

В настоящее время ЭКМО является самым инновационным и эффективным методом лечения декомпенсированной дыхательной и сердечной недостаточности при острой бактериальной или вирусной пневмонии, легочном кровотечении, травме легких, ОРДС различного генеза, трансплантации легких, помогая вернуть к жизни до 70% обреченных пациентов. Следует отметить, что современные медицинские технологии позволяют транспортировать больных с ЭКМО в другие отделения и стационары.

Традиционные «респираторные» показания для ЭКМО: тяжелая обратимая ОДН, $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ при $FiO_2 = 1$, ПДКВ = 20 см вод. ст.; декомпенсированный респираторный ацидоз $pH \leq 7,15$.

Противопоказания для проведения ЭКМО при тяжелой ОДН: возраст ≥ 75 лет, ПОН, сепсис, ОРДС > 10 сут.

Потенциальные осложнения ЭКМО:

- *механические* – повреждение сосудов при канюляции, тромбообразование в контуре ЭКМО, воздушная и материальная эмболии, повреждения контура ЭКМО, нарушения функции оксигенатора, нарушения функции насоса, нарушение функции теплообменника;
- *геморрагические* – кровотечения, гемолиз, коагулопатия потребления, тромбоцитопения;
- *неврологические* – нарушения мозгового кровотока, геморрагические осложнения в бассейне циркуляции головного и спинного мозга, судороги;
- *легочные* – пневмо-/гемоторакс, легочное кровотечение;
- *сердечно-сосудистые* – тампонада сердца, огушенный миокард (снижение фракции выброса более чем на 25%), гипертензия (риск кровотечений и остро нарушения мозгового кровообращения), аритмии;
- *ренальные* – олигоанурия, острый тубулярный некроз;
- со стороны *желудочно-кишечного тракта* – кровотечения, гипербилирубинемия, острые язвы;
- *водно-секторальные, электролитные и метаболические нарушения*;
- *гнойно-септические осложнения*.

Это необходимо учитывать при решении вопроса о необходимости и целесообразности применения ЭКМО.

Как было подчеркнуто выше, не только критическая гипоксия, но и необходимость применения агрессивных методов и параметров ИВЛ также могут быть показаниями к применению ЭКМО, так как длительная ИВЛ с такими параметрами неизбежно приведет к необратимому повреждению легких. Поэтому мы формулируем новые показания для начала ЭКМО:

- длительное (более 2–3 сут) использование ИВЛ с ПДКВ более 18–20 см вод. ст., $P_{\text{плато}}$ более 35–40 см вод. ст. FiO_2 более 0,7–0,8;

- длительное (более 2–3 сут) использование APRV (Airway Pressure Release Ventilation);
- отсутствие эффекта от LTVv (Low Tidal Volume ventilation) + ECCO₂R (Extra corporal CO₂ removing);
- отсутствие эффекта от ингаляции оксида азота;
- отсутствие эффекта от ИВЛ в прон-позиции;
- отсутствие эффекта от рекрутинга при условии рекрутабельных легких.

Таким образом, отсутствие выраженного и стойкого улучшения биомеханики легких и газообмена на фоне непродолжительного применения вышеперечисленных методик должно рассматриваться в качестве показания для начала ЭКМО. Развитие инновационных медицинских технологий обеспечивает повышение эффективности и безопасности ЭКМО, снижение стоимости этой процедуры, возможность более продолжительного применения.

Качество жизни после перенесенного ОРДС и длительной ИВЛ

В настоящее время недостаточно убедительных данных относительно отсроченных результатов и качества жизни пациентов, перенесших ОРДС различного генеза и длительную ИВЛ. Результаты наших исследований показали, что ведущими факторами, ухудшающими качество жизни пациентов, перенесших ОРДС и длительную ИВЛ (более 14 сут), являются пневмофиброз, легочная гипертензия, нарушения функций внешнего дыхания, мнестические расстройства.

Эти факторы не зависят от причины развития ОРДС, но обусловлены величиной дыхательного объема (более 11 мл/кг массы тела), $P_{тр.лик.}$ (более 40 см вод. ст.), продолжительностью полностью контролируемой ИВЛ (более 6 сут), продолжительностью медикаментозной седации и миоплегии (более 4 сут).

Мы обнаружили более высокую летальность у пациентов с паренхиматозной ОДН, вызванной прямыми повреждающими факторами, и у мужчин с паренхиматозной ОДН старше 62 лет, что еще раз подчеркивает актуальность реализации концепции щадящей ИВЛ и необходимости использования протоколов комплексного и дифференцированного лечения паренхиматозной ОДН с участием команды специалистов разных специальностей.

Важно помнить, что пациенты с ОДН «болеют не только легкими», у них часто имеются сопутствующие и фоновые заболевания, возрастная патология. На фоне нарушений газообмена у них возможны декомпенсация сопутствующих и фоновых заболеваний, декомпенсация функций других органов и систем, внелегочные, в том числе и жизнеугрожающие, осложнения. Отсюда проистекает необходимость знания анамнеза, постоянной оценки состояния пациента, комплексного персонифицированного лечения, специальной респираторной реабилитации на всех этапах лечебного процесса (в остром периоде, сразу после выписки из стационара и в

последующие 2–3 года), что значительно улучшает качество жизни этих пациентов.

В настоящее время появляются данные о факторах риска развития и тяжелого течения COVID-19. Основными факторами, ухудшающими течение при COVID-19, являются артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, курение, онкологические заболевания и лучевая и/или химиотерапия, хроническая болезнь почек и заместительная почечная терапия, возраст более 60–80 лет, мужской пол, поздняя диагностика и позднее начало лечения, декомпенсация сопутствующей патологии.

Все это необходимо учитывать при разработке тактики и стратегии комплексного лечения пациентов с ОДН различного генеза на всех этапах заболевания.

Перспективы развития методов диагностики и лечения паренхиматозной острой дыхательной недостаточности

Актуальность клинической проблемы паренхиматозной ОДН диктует необходимость продолжения разработки новых, более эффективных методов диагностики и лечения пациентов данного контингента с использованием инновационных медицинских технологий. В настоящее время активно изучаются и разрабатываются более совершенные методы доклинической диагностики паренхиматозной ОДН с использованием специфических биологических маркеров повреждения легких, высокотехнологичные способы лечения с применением интеллектуальных методов респираторной поддержки, селективных сорбционных технологий, специфических блокаторов медиаторов воспаления, системной и локальной гипотермии и т. д. Высокоэффективными перспективными методами лечения паренхиматозной ОДН представляются применение стволовых клеточных и генных технологий, экстракорпоральных методов обеспечения газообмена.

На основании анализа научных данных литературы и результатов выполненных нами исследований можно сформулировать следующие перспективные эффективные, по нашему мнению, направления изучения проблемы улучшения результатов диагностики и лечения тяжелой паренхиматозной ОДН:

- изучение закономерностей механизмов развития паренхиматозной ОДН на клеточном, субклеточном и генетическом уровнях;
- изучение роли медиаторов воспаления на разных стадиях развития паренхиматозной ОДН различного генеза;
- совершенствование методов ранней диагностики паренхиматозной ОДН с использованием качественной и количественной оценки специфических маркеров (биохимических, иммунологических, цитологических, морфологических);
- совершенствование респираторных технологий – использование интеллектуальных методов респираторной поддержки с целью предупреждения ятрогенного повреждения легких;

- комплексное и дифференцированное лечение паренхиматозной ОДН в зависимости от причин ее развития и стадии заболевания с использованием инновационных респираторных, нереспираторных и фармакологических методов;
- персонифицированная комплексная терапия паренхиматозной ОДН с учетом индивидуальных субфенотипов пациентов;
- использование в рутинной практике научно обоснованных стандартов, протоколов и алгоритмов профилактики, диагностики и лечения паренхиматозной ОДН;
- командный принцип терапии пациентов с паренхиматозной ОДН с участием специалистов разного профиля на различных стадиях заболевания и этапах лечения.

Несомненно, что реализация принципов изложенной концепции профилактики, диагностики и лечения паренхиматозной ОДН позволит не только снизить летальность пациентов данного контингента, но и улучшить качество их последующей жизни, снизит материальные затраты, создаст стимулы для дальнейшего самосовершенствования персонала, занимающегося их лечением.

Заключение

Действительно, выявление и контроль факторов риска развития легочного повреждения, своевременная дифференциальная диагностика

ОДН, рациональное применение неинвазивных и инвазивных методов респираторной поддержки с использованием принципов щадящей ИВЛ и адъювантных методов коррекции гипоксии лежат в основе эффективности лечения пациентов с дыхательными расстройствами различного генеза.

Однако не менее принципиальными вопросами, определяющими успех лечения ОРДС, являются сбалансированная инфузионная терапия с тщательным контролем гипергидратации легких, адекватная седоанальгезия и комплексная противoinфекционная защита, применение по показаниям ЭМЛ и мембранной оксигенации, ранняя активизация пациентов и адекватная нутритивная поддержка, выявление, профилактика и лечение фоновых и сопутствующих заболеваний, преемственность лечения на всех этапах заболевания.

Реализация этой комплексной терапевтической стратегии возможна только в современных многопрофильных стационарах, оснащенных инновационным медицинским оборудованием, командой высококвалифицированных специалистов разного профиля.

Таким образом, современная концепция лечения тяжелой ОДН заключается не только во временном высокотехнологическом протезировании функции внешнего дыхания, но и в комплексной, персонифицированной и прецизионной терапии каждого конкретного пациента на основании научно обоснованных стандартов и протоколов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, 125171, Москва, Ленинградское ш., д. 6.

Власенко Алексей Викторович

доктор медицинских наук,
профессор кафедры анестезиологии и неотложной
медицины.

Евдокимов Евгений Александрович

доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой анестезиологии и неотложной
медицины.

Родионов Евгений Петрович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии и неотложной медицины.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Russian Medical Academy of On-going Professional Education,
6, Leningradskoye Ave.,
Moscow, 125171.

Aleksey V. Vlasenko

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

Evgeniy A. Evdokimov

Doctor of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive
Care Department.

Evgeniy P. Rodionov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.