

Содержание

Предисловие	6
Введение	11
Глава 1. Этиология и патогенез, эпидемиология и прогноз	14
1.1. Этиология и факторы риска	14
1.2. Изменения в легких при ОРДС	21
1.3. Эпидемиология и прогноз	24
Глава 2. Диагностика	29
2.1. Рентгенография грудной клетки	29
2.2. Компьютерная томография легких	30
2.3. Бронхоальвеолярный лаваж	34
2.4. Биопсия легкого	35
2.5. Респираторный мониторинг	36
Глава 3. Фармакотерапия ОРДС	38
3.1. Инфузионная поддержка	39
3.2. Глюкокортикоиды	43
3.3. Экзогенное введение сурфактанта	45
3.4. Иммуноутрицевтики	46
Глава 4. Респираторная поддержка — традиционная ИВЛ	48
4.1. Концепция допустимой гипоксии и гиперкапнии	48
4.2. Центральная доктрина ИВЛ — «вентиляция, сберегающая легкие»	50
4.3. Выбор FiO_2 и РЕЕР	53
4.4. Роль спонтанного дыхания	60
4.5. Выбор режима ИВЛ	65

Глава 5. Предупреждение ателектазирования легких	68
5.1. Рекрутмент-маневры	68
5.1.1. Техника выполнения рекрутмент-маневра	69
5.1.2. Оценка эффективности	73
5.1.3. Результаты клинических исследований	75
5.2. Прон-позиция	79
5.2.1. Физиологические основы метода	79
5.2.2. Показания, противопоказания и побочные эффекты	84
5.2.3. Клиническая эффективность	87
Глава 6. Нетрадиционные методы респираторной поддержки	90
6.1. Частичная жидкостная вентиляция	90
6.2. Виды высокочастотной осцилляторной вентиляции легких	92
6.3. Механизмы газообмена при высокочастотной осцилляторной вентиляции легких	95
6.4. Принцип и параметры работы высокочастотного осциллятора	99
6.5. Стратегия высокочастотной осцилляторной вентиляции	107
6.6. Место осцилляторной вентиляции в современной терапии ОРДС	111
Глава 7. Дополнительные методы обеспечения оксигенации и вентиляции	115
7.1. Экстракорпоральная мембранная оксигенация и выведение углекислоты	115

7.2. Общие принципы действия фармакологических средств, улучшающих вентилиционно-перфузионные отношения	119
7.3. Фармакологические свойства iNO	120
7.4. Негативные эффекты экзогенно введенного NO	124
7.5. Клиническое применение iNO при ОРДС	126
Глава 8. Практический алгоритм лечения ОРДС	129
8.1. Доказательная медицина и лечение ОРДС	129
8.2. Общие мероприятия при ОРДС	131
8.3. Респираторная терапия в первой стадии ОРДС — маневры рекрутмента легких	135
8.4. Респираторная терапия во второй стадии ОРДС — предупреждение баро- и волюмотравмы	142
8.5. Респираторная терапия в третьей стадии ОРДС — учет неравномерности восстановления функций легких	143
8.6. Особенности лечения ОРДС при травмах и болезнях органов брюшной полости	144
8.7. Мероприятия по повышению оксигенации артериальной крови	147
8.7.1. Прон-позиция	148
8.7.2. Высокочастотная осцилляторная вентиляция	150
8.7.3. Ингаляция оксида азота	152
Заключение	155
Список литературы	156

Глава 3. Фармакотерапия ОРДС

Поскольку нозокомиальная инфекция всегда усугубляет течение ОРДС, то обязательный компонент лечения — применение эффективных антибиотиков в рамках тактики деэскалации. Обычно используют препараты, «закрывающие» весь спектр бактерий, являющихся возможными возбудителями септических осложнений. Обсуждение деталей антибактериальной терапии выходит за рамки данного руководства. Отметим только, что наиболее часто применяют комбинацию карбапенема и препарата, воздействующего на метициллин-резистентный стафилококк. В качестве последнего используют бисептол или линезолид. Не следует для этого использовать ванкомицин, поскольку, согласно современным представлениям, он плохо проникает в легочную ткань. Иногда адекватной заменой карбапенему может быть цефалоспори́н, защищенный ингибитором бета-лактамаз, или современный респираторный фторхинолон (например, левофлоксацин). Противогрибковые препараты и антианаэробные средства применяют по специальным показаниям.

3.1. Инфузионная поддержка

Нерешенной задачей является выбор качественного и количественного состава инфузионной терапии при ОРДС. Суть проблемы в следующем. При ОРДС нарушается проницаемость легочных капилляров, что приводит к выходу жидкости в просвет альвеол и как следствие к нарушению их функции. В этих условиях агрессивная инфузионная поддержка может усугублять повреждение легких, способствуя их отеку. В связи с этим у таких больных представляется обоснованным ограничивать объем вводимой жидкости и при необходимости использовать салуретики (рис. 9). С другой стороны, снижение объема циркулирующей крови может оказать негативное влияние на перфузию головного мозга, почек и других органов.

В крупном рандомизированном контролируемом испытании «FACCT» исследователи из группы ARDSnet сравнили эффективность рестриктивной и либеральной стратегии инфузионной поддержки у 1000 больных с ОПЛ. В первой группе недельный баланс жидкости составил минус 136 ± 491 мл (\pm SE), во второй — плюс 6992 ± 502 мл (разница достоверна, $p < 0,001$). Ограничение объема вводимой жидкости и применение диуретиков в первой

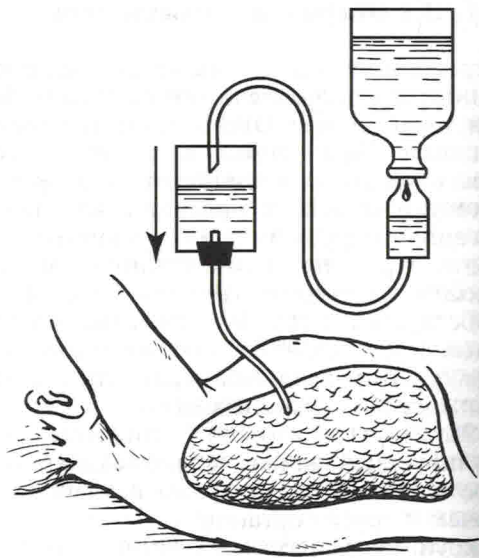


Рис. 9. Инфузионная поддержка при позднем ОРДС: избыточное введение жидкости приводит к усилению отека альвеол, поэтому показано ограничение вводимых объемов.

группе привели к улучшению оксигенации и меньшему повреждению легких. Снизились также продолжительность респираторной

поддержки и длительность пребывания в отделении интенсивной терапии. При этом не было отмечено увеличения частоты шока или более частого применения гемодиализа. Различия в летальности между двумя группами оказались статистически незначимыми [Wiedemann H. P., 2006].

В том же исследовании показано, что использование катетеров Свана-Ганца для контроля темпа и характера инфузионной терапии у больных с ОРДС себя не оправдало. Измерение давления заклинивания легочной артерии для оценки волемического статуса не привело к улучшению клинически значимых показателей по сравнению с оценкой центрального венозного давления. В то же время при катетеризации легочной артерией возникало почти вдвое больше осложнений (в основном аритмии), чем при установке обычного центрального венозного катетера [Wheeler A. P., 2006].

G. S. Martin и соавт. (2005) сравнили изолированное применение фуросемида с сочетанным использованием салуретиков и альбумина у больных с ОПЛ и гипопротеинемией. Авторы показали, что сочетанный подход лучше влиял на оксигенацию. По-видимому, наблюдаемый эффект был связан с увеличением онкотического давления плазмы и снижением

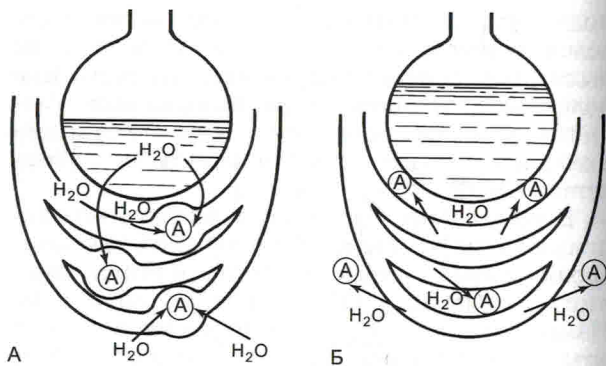


Рис. 10. Возможное влияние экзогенно вводимого альбумина на легкие.

а — благоприятный вариант. Если альбумин останется в сосудистом русле, он будет способствовать всасыванию жидкости из интерстиция и альвеол; б — неблагоприятный вариант. Если альбумин пройдет через капиллярный барьер, он, наоборот, будет вызывать задержку жидкости в интерстиции и усиливать отек альвеол.

темпа выхода жидкости из легочных капилляров в просвет альвеол [Martin G. S., 2005].

Результаты данного исследования противостоят работам авторов, изучавших динамику внесосудистой воды в пораженных легких. Большинство этих работ показало, что повышенная проницаемость эндотелия при ОРДС

приводила к накоплению экзогенно введенного альбумина в интерстициальном пространстве легких [Anderson R. R., 1979; Davidson K. G., 2000]. «Застывший» в интерстиции альбумин привлекал в легкие воду, оказывая негативное влияние на газообмен (рис. 10).

Согласительное мнение большинства исследователей состоит в том, что темп инфузии должен определяться стадией болезни. В начальных стадиях, когда имеется выраженная гиповолемия и, возможно, шок, показано введение жидкости. При развитии признаков ОРДС показано ограничение инфузии под девизом: «Dry lungs are happy lungs!» («Сухие легкие — счастливые легкие!») При развитии полиорганной недостаточности темп введения жидкости опять увеличивают.

3.2. Глюкокортикоиды

На ранних стадиях ОРДС изменения в альвеолах связаны с воспалением, на более поздних — с пролиферацией и фиброзом. Поскольку глюкокортикоиды влияют на все перечисленные процессы, теоретически эти препараты могут препятствовать развитию патологических изменений в легких, в конечном итоге приводя к снижению летальности.

Предполагалось, что глюкокортикоиды могут быть эффективны в следующих случаях: для предотвращения ОРДС у пациентов из групп высокого риска, при ранней терапии короткими курсами, при длительной терапии на поздних стадиях заболевания. В настоящее время ни одна из этих гипотез не получила убедительного клинического подтверждения. В тех случаях, когда глюкокортикоиды оказывали влияние на клинически значимые показатели, вероятно, это было связано с компенсацией надпочечниковой недостаточности, а не с протективным воздействием на легкие.

Наиболее перспективным казалось применение глюкокортикоидов в поздней, пролиферативной фазе ОРДС. Группа ARDSnet недавно завершила работу, в которой оценивали влияние метилпреднизолона на клинически значимые показатели при назначении на 7–28-й день болезни. Схема применения глюкокортикоида была следующей. Вначале однократно вводили 2 мг метилпреднизолона, затем по 0,5 мг/кг 4 раза в сутки в течение последующих 14 дней. После этого в течение еще 7 дней вводили по 0,5 мг/кг 2 раза в сутки, а затем дозу препарата постепенно снижали. Несмотря на улучшение гемодинамических показателей в сочетании с повышением оксигенации артериальной крови, использо-

вание глюкокортикоидов не способствовало повышению выживаемости. Более того, при позднем начале терапии (через 2 нед и позже после развития ОРДС) введение кортикостероидов приводило к достоверному увеличению летальности по сравнению с контрольной группой [Steinberg K. P., 2006].

Учитывая полученные данные, в настоящее время не рекомендуется применять глюкокортикоиды для лечения ОРДС. В то же время, возможно, в отдельных популяциях больных эти препараты принесут пользу. Например, перспективным представляется определение показаний к назначению глюкокортикоидов на основе данных открытой биопсии легкого.

3.3. Экзогенное введение сурфактанта

Экзогенное введение сурфактанта оказалось чрезвычайно эффективным у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом новорожденных, возникшим вследствие незрелости легких. Однако у взрослых пациентов подобных результатов не получено. В 3 рандомизированных контролируемых исследованиях введение сурфактанта взрослым с ОРДС не привело к улучшению

Глава 6. Нетрадиционные методы респираторной поддержки

В настоящее время предложено несколько нетрадиционных способов проведения ИВЛ. Среди них наибольший интерес представляют частичная жидкостная вентиляция и высокочастотная осцилляторная ИВЛ. Поскольку в России нет возможности использовать первый метод в клинической практике из-за отсутствия перфторуглеродов, разрешенных к применению с этой целью, мы на нем остановимся только вкратце. Использование метода высокочастотной осцилляторной вентиляции мало отражено в русскоязычной литературе. В то же время аппараты для проведения этого вида ИВЛ зарегистрированы и используются в России, что делает настоятельной необходимость подробного описания метода.

6.1. Частичная жидкостная вентиляция

Основанием для использования частичной жидкостной вентиляции является нарушение функции сурфактанта при ОПЛ и ОРДС. Это приводит к увеличению поверхностного натяжения на границе альвеола — воздух и как

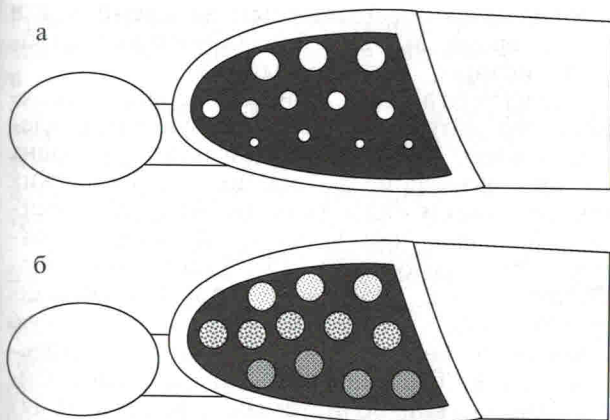


Рис. 19. Принцип действия частичной жидкостной вентиляции: когда поврежденные легкие вентилируются воздухом, дорсальные альвеолы спадаются (а). При частичной жидкостной вентиляции перфторуглероды, проникая в нижележащие участки легких, расправляют их (б).

следствие к ателектазированию легких. Для решения данной проблемы предложено заполнять легкие перфторуглеродами до уровня функциональной остаточной емкости с последующим проведением ИВЛ с помощью обычного респиратора. Указанные вещества обла-

дают низким поверхностным натяжениям и в то же время высокой способностью растворять кислород и углекислый газ.

Перфторуглероды снижают силы поверхностного натяжения, способствуя расправлению альвеол. К этому же результату приводит их проникновение в нижние отделы легких под действием силы тяжести, чему способствует большая, чем у легочной ткани, плотность препаратов (рис. 19). Кроме того, перфторуглероды оказывают противовоспалительное действие. Несмотря на теоретическую привлекательность этого метода, его эффективность не была подтверждена в рандомизированных контролируемых исследованиях [Kaisers U., 2003]. Подчеркнем, что отечественный препарат «Перфторан», несмотря на ряд преимуществ по сравнению с зарубежными аналогами, не разрешен к клиническому применению для жидкостной вентиляции.

6.2. Виды высокочастотной осцилляторной вентиляции легких

Высокочастотная ИВЛ предлагает одно из возможных решений двух взаимоисключающих задач: «Как одновременно сохранить легкие и обеспечить адекватный газовый состав

крови?» Идея метода следующая: при относительно постоянном положительном давлении в дыхательных путях вентиляция обеспечивается очень частыми вдохами небольшого объема. В результате удается «раскрыть» легкие и уберечь их от травмы. В то же время поддерживается хорошая оксигенация крови и достаточное выведение углекислоты.

В настоящее время в клинической практике используют четыре основных метода высокочастотной ИВЛ: высокочастотную струйную (high-frequency jet ventilation, HFJV), перкуссионную (high-frequency percussion ventilation, HFPPV), объемную (high-frequency positive pressure ventilation, HFPPV) и осцилляторную (high-frequency oscillatory ventilation, HFOV) вентиляцию.

При HFJV через тонкую инъекционную канюлю, которую вводят либо в эндотрахеальную трубку, либо пунктируют через кожу в трахею, подают пульсирующую струю кислорода. За счет создаваемого разрежения происходит «подсасывание» воздуха через инжектор (эффект Вентури). Дыхательный контур открыт, что полностью исключает возможность «борьбы пациента с респиратором». Высокочастотная струйная вентиляция широко применяется при анестезиологическом пособии в торакальной хирургии и отоларингологии, поскольку создает условия для работы

хирурга на практически неподвижных легких и трахее. Основными недостатками HFJV являются высокий риск баротравмы легких при обструкции дыхательных путей и неконтролируемый рост парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (PaCO₂). Описан феномен «опрокидывания инжектора», когда при повышении давления в дыхательных путях пациента «подсасывание» воздуха через инжектор прекращается и вентиляции легких не происходит.

В литературе эпизодически появляются сообщения о возможности сочетания классической ИВЛ и инжекторной высокочастотной вентиляции. Авторы описывают клинические примеры эффективного обеспечения оксигенации с помощью ИВЛ двумя респираторами: традиционным и высокочастотным. Развитием этой идеи является метод перкуссионной высокочастотной ИВЛ. Суть его в следующем: респиратор подает обычные вдохи в режиме Pressure Control, объем которых превышает дыхательное мертвое пространство. На обычные вдохи «наслаиваются» высокочастотные колебания давления, создаваемые инжектором. В настоящее время появляются сообщения о попытках использования метода при ОРДС, пока не имеющие однозначно положительных результатов [Hurst J. M., 1990].

Другие два метода высокочастотной ИВЛ во многом сходны между собой. Однако при объемной вентиляции, HFPPV, используют меньшие частоты вентиляции, чем при осцилляторной, HFOV: средние значения составляют 60—100 и 180—600 дыхательных циклов в минуту соответственно. Но главное различие состоит в том, что при HFOV выдох осуществляется активно. Активный выдох способствует лучшей элиминации углекислого газа. HFPPV не получила широкого распространения из-за часто развивающейся гиперкапнии и динамической гиперинфляции легких с возникновением сердечной недостаточности [Krishnan J. A., 2000; Ritacca F. V., 2003]. В то же время HFOV сейчас весьма популярна, в первую очередь в неонатологической практике. Для лечения взрослых пациентов HFOV применяется сравнительно недавно и имеет хорошие перспективы.

6.3. Механизмы газообмена при высокочастотной осцилляторной вентиляции легких

Тот факт, что при использовании HFOV происходит эффективный газообмен, кажется на первый взгляд парадоксальным. Ведь при