

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Заведующий кафедрой:
ДМН, профессор Грицан Алексей Иванович

Реферат:
Острый респираторный дистресс-синдром

Выполнил:
Ординатор 1-го года обучения
Тивилик Евгений
Александрович

Красноярск, 2023

Определение, этиология ОРДС

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

Этиология и патогенез

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

- **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

Оказывающие прямое воздействие на легкие (легочные)	Не оказывающие прямое воздействие на легкие (внелегочные)
Более частые • Легочная инфекция (пневмония неаспирационного генеза, вирусные инфекции - грипп, коронавирус, цитомегаловирус) • Аспирационная пневмония вследствие аспирации жидкостей (желудочный сок, жидкие углеводороды)	Более частые • Шок любой этиологии • Инфекция (сепсис, перитонит и т. п.) • Тяжелая травма • Острый панкреатит • Массивные гемотрансфузии
Менее частые • 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	Менее частые • 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).

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.

При ОРДС, развившимся вследствие воздействия **прямых** повреждающих факторов, происходит прямое повреждение бронхиального и альвеолярного эпителия (инфекция, ушиб лёгких, утопление и т.д.), что ведет к обтурации бронхов, появлению ателектазов, развитию альвеолярного и интерстициального отека. У этих больных преобладает альвеолярный отек, скопление фибрина 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 этого 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 диффузные, с преобладанием коллапса альвеол.

В оценке степени риска развития ОРДС также имеет значение наличие предрасположенности, например, пациенты с алкоголизмом имеют больший риск, а пациенты с диабетом - меньший риск развития ОРДС.

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). 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 положительного конечно-экспираторного давления (РЕЕР), маневра рекрутирования альвеол, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в про-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 РЕЕР и маневров рекрутирования альвеол.

Синдром интраабдоминальной гипертензии

Интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) является частым спутником критического состояния, составляя от 15 до 70%. 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.

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.

Эпидемиология

Острый респираторный дистресс-синдром является 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, в Северной Европе 17,9 случаев на 100 000 человек в год, во Франции 31,5% от всех причин ОДН. Летальность пациентов ОРДС составляет в среднем около 35-45 % в зависимости от причины ОРДС, тяжести его течения и полиорганной недостаточности.

Кодирование по МКБ-10

Диагноз в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10):

Синдром респираторного расстройства (дистресса) у взрослого (J80).

Классификация

По типу ведущего этиологического фактора:

- первичный (прямой, «лёгочный») ОРДС - первичное повреждение лёгких этиологическим агентом;
- вторичный (непрямой, «внелёгочный») ОРДС - вторичное повреждение лёгких при исходной внелёгочной патологии.

Морфологические стадии ОРДС:

1. Экссудативная стадия («ранний» ОРДС, 1-5 сутки);
2. Фибропролиферативная стадия (6-10 сутки);
3. Фибротическая стадия (10-15 сутки от развития ОРДС).

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

вышеприведенным 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).

Диагностика и клинические рекомендации при ОРДС

Жалобы и анамнез

Рекомендация 1. У пациента при появлении или нарастании степени гипоксемической острой дыхательной недостаточности в течение 1 недели и наличии известной клинической причины (или появление новых причин) рекомендуется предполагать развитие ОРДС (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В)

Комментарий: для развития ОРДС характерны следующие анамнестические сведения, причем ведущим в диагностике ОРДС служит временной фактор развития ОДН в сочетании с наличием причины повреждения легких:

Анамнез:

- острое начало или нарастание острой дыхательной недостаточности,
- наличие этиологического фактора (прямого или непрямого) повреждения лёгких в течение недели от начала или прогрессирования ОДН.

Жалобы при развитии ОРДС неспецифичны и соответствуют жалобам при дыхательной недостаточности и/или декомпенсации хронической сердечной недостаточности, однако ввиду тяжести состояния, нарушения сознания, а также проведения ИВЛ, к моменту развития ОРДС пациенты могут не предъявлять жалоб.

Жалобы на:

- одышку, неспособность говорить полными предложениями,
- нехватку воздуха,
- слабость,
- сердцебиение,
- головокружение, головную боль, сонливость,
- непереносимость физической нагрузки,
- пациенты с нарушениями сознания и/или в состоянии медикаментозной седации, а также пациенты, которым уже проводят ИВЛ на момент развития ОРДС, могут не предъявлять жалоб.

Рекомендация 2. У пациента с диагностированным ОРДС рекомендовано ответить на вопрос, какие повреждающие факторы (прямые или не прямые) стали причинами развития ОРДС. Для этого необходимо проанализировать данные анамнеза, выделить ведущий повреждающий фактор (прямой или не прямой) и время от момента начала действия этого фактора (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: Следует оценить наличие возможных факторов риска ОРДС и время от момента начала действия повреждающего фактора. Для ОРДС характерно наличие четкой временной связи с началом действия повреждающего фактора: как правило, ОРДС развивается через 24-48 часов.

ОРДС вследствие сепсиса (самой частой причины ОРДС) развивается как правило через несколько часов после развития септического шока.

На первом месте среди предикторов развития ОРДС при лечении септического шока - отсрочка восстановления гемодинамики (ОШ 3,55; 95% ДИ 1,52-8,63) и отсрочка начала адекватной антимикробной терапии (ОШ 2,39; 95% ДИ 1,06-5,59), а также трансфузии (ОШ 2,75, 95% ДИ 1,22–6,37).

При начале ИВЛ по внелегочным показаниям факторами риска развития ОРДС являются ацидоз и необходимость массивной гемотрансфузии, а также ДО больше 6 мл/кг ИМТ.

Рекомендация 3. У пациентов с острым развитием ОДН (в первую неделю при наличии этиологического фактора) с целью дифференциальной диагностики рекомендовано исключить другие частые причины острого развития ОДН - шок, ателектазы, пневмоторакс, тромбоэмболию легочной артерии, пневмонию, патологию органов грудной стенки, внутрибрюшную гипертензию, обострение хронических заболеваний легких, а также «повреждающие» настройки режимов и параметров респираторной поддержки (при проведении респираторной поддержки) (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: При оценке лёгких на аутопсии у умерших с диагностированным ОРДС установлено, что ОРДС прижизненно не диагностируют почти в половине случаев, а у трети пациентов с диагностированным ОРДС причиной развития ОДН были не ОРДС, а пневмония, отёк лёгких, тромбоэмболия лёгочной артерии, лёгочное кровотечение, фиброз лёгких.

Оценка компьютерной томографии лёгких у пациентов с положительными критериями ОРДС продемонстрировала, что диффузное альвеолярное повреждение выявлено не более, чем у четверти пациентов, а большинство пациентов имели локальное повреждение альвеол - ателектазы или вентилятор-ассоциированную пневмонию.

При установке повреждающих параметров ИВЛ (дыхательный объём более 6 мл/кг идеальной массы тела (ИМТ), низкий РЕЕР) в исходно неповреждённых лёгких возникает вентилятор-ассоциированное повреждение лёгких.

У пациентов с ИВЛ более 48 часов и исходно интактных лёгких частота развития ОРДС тем больше, чем больше ДО превышает 6 мл/кг ИМТ.

Наличие указанных причин возможного развития ОДН не является обязательным условием исключения диагноза ОРДС.

Физикальное обследование

Возможности физикальной диагностики ОРДС ограничены. При внешнем осмотре выявляют клинические признаки острой дыхательной недостаточности, а также внешние проявления основного заболевания, вызвавшего ОРДС.

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. Для острой дыхательной недостаточности характерны:

- одышка
- тахипноэ;
- участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры;
- тахикардия;
- артериальная гипертензия (гипотензия);
- цианоз (при отсутствии сопутствующей оксигенотерапии);
- когнитивные нарушения, угнетение сознания, делирий.

При аускультации у пациента с ОРДС выявляют ослабление дыхания в дорсальных отделах лёгких, жёсткое дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы в дорсальных отделах (часто отсутствуют, особенно на начальных стадиях).

Лабораторная диагностика

Рекомендация 4. У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать исследование газового состава и кислотно-основного состояния (КОС) артериальной крови для лабораторной оценки дыхательной недостаточности: для ОРДС характерно снижение индекса PaO_2/FiO_2 в сочетании с низким $PaCO_2$ и развитием респираторного алкалоза или (при ОРДС тяжелой степени) снижение индекса PaO_2/FiO_2 в сочетании с увеличением $PaCO_2$ и развитием респираторного ацидоза. При наличии этиологических причин развития метаболического ацидоза возможно сочетание респираторного алкалоза или ацидоза с метаболическим ацидозом (уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: ОРДС характеризуется коллапсом альвеол, заполнением альвеол экссудатом, что приводит к шунтированию крови справа налево (венозное примешивание). Характерными признаками ОДН вследствие увеличенного венозного примешивания является гипоксемия (вследствие смешивания притекающей венозной крови с оттекающей артериальной) и гипокапния (низкий $PaCO_2$) вследствие возникающей при гипоксемии одышки с усиленным вымыванием углекислого газа из альвеол. Гипокапния приводит к развитию респираторного алкалоза. При большом объеме шунта (более 50%) объема альвеол недостаточно для вымывания углекислоты, вследствие чего возможно возникновение гиперкапнии (высокий $PaCO_2$), что приводит к развитию респираторного ацидоза. Такое сочетание характерно для ОРДС тяжелой степени.

Инструментальная диагностика

Рекомендация 5. У пациента с ОРДС рекомендовано проанализировать характер изменений на рентгенограмме (диффузные, очаговые, сливные) с целью дифференциальной диагностики - для ОРДС характерно наличие двусторонних диффузных инфильтратов, а при доступности метода и транспортабельности пациента рекомендовано провести компьютерную томографию легких для определения степени неомогенности повреждения лёгких и наличия участков консолидации и «матового стекла» для оценки ведущего патогенетического механизма и потенциала рекрутабельности альвеол (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: Для ОРДС характерно диффузное альвеолярное повреждение (ДАП), что отражается в виде диффузных затемнений на фронтальной рентгенограмме лёгких и появлению диффузных затемнений по типу матового стекла и/или консолидации на КТ лёгких. Чувствительность рентгенографии грудной клетки при ОРДС при наличии билатеральных инфильтратов (один из ведущих критериев) составляет примерно 75%, а специфичность 70%, что приводит к высокой частоте ложноположительных и ложноотрицательных результатов при применении этого метода в диагностике ОРДС. Наличие только очаговых изменений свидетельствует против ОРДС. Наличие диффузных инфильтратов на фронтальной рентгенограмме может быть следствием не только ОРДС, но и ателектазирования дорсальных отделов лёгких, двусторонней полисегментарной пневмонии, отёка лёгких, их сочетания, а также других специфических заболеваний лёгких.

Компьютерная томография в отличие от рентгенографии позволяет проводить дифференциальную диагностику ОРДС от пневмонии и других причин гипоксемической ОДН и диагностику стадий ОРДС.

В ранних стадиях ОРДС особенно выражена неомогенность поражения. Кроме того, имеется градиент плотности, направленный от верхушек легких к их базальным отделам. По данным компьютерной томографии при ОРДС в ранней стадии существуют 4 зоны:

- Зона здоровых альвеол (вентилируемые зоны);
- Зона рекрутирования «нестабильных» альвеол;
- Зона коллапса альвеол;
- Зона перераздувания альвеол.

Изменения по типу матового стекла связаны с утолщением межальвеолярных перегородок, отеком интерстиция легких, коллапсом альвеол, в то время как «консолидация» легочной ткани является результатом накопления жидкости в просвете альвеол. «Матовое стекло» более характерно для так называемого вторичного (внелегочного) ОРДС, возникающего чаще всего при внелегочном сепсисе, тяжелой неторакальной травме, после длительного искусственного кровообращения, после массивной кровопотери. Оба эти рентгенологические феномена (матовое стекло и консолидация) могут зачастую присутствовать у одного пациента одновременно, поэтому для оценки потенциального эффекта от применения ИВЛ и риска развития острого легочного сердца необходимо выделить преобладающий компонент. Патогенез ОРДС (легочный, внелегочный) значительно влияет на картину томограммы. У пациентов с легочным ОРДС томографическая картина имеет участки локальных асимметричных сочетаний затемнений легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации, в то время как при внелегочном ОРДС картина симметрична, затемнения носят диффузный характер, причем в верхних участках легких они имеют характер затемнения по типу «матового стекла», а в нижних – консолидации легочной ткани.

В поздних стадиях синдрома развивающийся фиброз вызывает нарушения формы интерстициальных и бронховаскулярных теней, картина поражения легких становится более гомогенной, может увеличиваться число и объем субплевральных кист. У пациентов, перенесших ОРДС, КТ картина имеет выраженную «сетчатость», тем более выраженную, чем длительнее и «агрессивнее» была ИВЛ. Ретикулярные изменения – признак фиброза – сильнее выражен в вышележащих, лучше вентилируемых при ИВЛ участках легких.

Рекомендация 6. Всем пациентам с предполагаемым или подтвержденным ОРДС рекомендовано мониторировать насыщение гемоглобина кислородом при помощи пульсоксиметра (SpO_2) для оценки степени гипоксемии (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: В соответствии с кривой диссоциации оксигемоглобина, снижение SpO_2 ниже 90% соответствует снижению PaO_2 ниже 60 мм рт.ст.. При наличии других критериев ОРДС (острое начало ОДН с известной причиной, билатеральные диффузные инфильтраты на рентгенограмме) диагноз ОРДС вероятен.

Рекомендация 7. У пациентов с ОРДС рекомендовано оценить примерное соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода (PaO_2/FiO_2) при помощи пульсоксиметрии и рассчитать коэффициент SpO_2/FiO_2 для оценки степени тяжести ОРДС (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: Кривая диссоциации оксигемоглобина характеризуется жестким соответствием между SaO_2 и PaO_2 при SpO_2 менее 97% - величине SpO_2 90% примерно соответствует PaO_2 60 мм рт.ст., величине SpO_2 80% примерно соответствует PaO_2 40 мм рт.ст (с поправкой на pH и pCO_2). Соответственно, при снижении SpO_2 при дыхании атмосферным воздухом менее 90% индекс PaO_2/FiO_2 будет ниже 300 мм рт.ст., а при снижении SpO_2 менее 80% - менее 200 мм рт.ст.

Тест ориентировочной исходной оценки индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ по SpO_2 у пациентов с самостоятельным дыханием рекомендуется для повседневной практики с соблюдением обязательного условия – дыхание пациента воздухом без добавки кислорода в течение нескольких минут.

Обсервационное исследование у пациентов с ОРДС (n=672, 2673 измерения и 2031 проверочное измерение) продемонстрировало, что взаимосвязь между $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ и $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ можно описать следующим уравнением: $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 = 64 + 0,84 * (\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)$ ($p < 0,0001$; $r = 0,89$). Величина $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ 235 соответствует $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 200 (чувствительность 85%, специфичность 85%), а $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ 315 соответствует $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 300 (чувствительность 91%, специфичность 56%).

Рекомендация 8. У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать Берлинское определение ОРДС для диагностики и оценки степени его тяжести (таблица 2) (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

Таблица 2. Основные диагностические критерии ОРДС («Берлинское определение» ОРДС)

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

Комментарий: Патоморфологически ОРДС соответствует диффузному альвеолярному повреждению. Впервые термин ОРДС был введен в 1967 г Ashbaugh et al.[59]. Первые критерии включали: фактор риска, тяжелую гипоксемию, резистентную к ингаляции кислорода, двусторонние инфильтраты на рентгенограмме, сниженную податливость респираторной системы и отсутствие признаков застойной сердечной недостаточности. В 1988 г J.Murray et al. разработали шкалу повреждения лёгких (LIS), которая дополнительно включала уровень PEEP , но исключала упоминание о сердечной недостаточности (таблица 3). Предыдущее (до Берлинского) определение ОРДС было дано в 1992 г. Согласительной конференцией американских и европейских экспертов (American-European Consensus Conference — АЕСС), которая предложила термины ОПЛ (Acute Lung Injury — ALI) и ОРДС. Диагноз ОПЛ основан на следующих критериях:

1. Острое начало.
2. Двусторонние инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки.
3. Снижение индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 300 мм рт. ст.
4. Отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности или ДЗЛК менее 18 мм рт. ст.

В критериях АЕСС под ОРДС было предложено понимать ОПЛ, при котором индекс PaO_2/FiO_2 равен или ниже 200. Согласительная конференция экспертов по ОРДС в Берлине, проведенная в 2011 году, приняла новое международное определение ОРДС («Берлинское определение»). В этом определении во избежание путаницы было решено отказаться от термина ОПЛ, а ОРДС разделить на 3 степени тяжести в зависимости от индекса PaO_2/FiO_2 (таблица 2).

В 2013 году точность Берлинских критериев ОРДС была оценена на аутопсии умерших за период 1991-2010 гг пациентов ОРИТ, за ОРДС на аутопсии принимали признаки ДАП. Пациентов с клиническими критериями ОРДС по данным медицинских карт стратифицировали на ОРДС легкой, средней и тяжелой степени в соответствии с Берлинскими критериями ОРДС. Микроскопия каждой доли обоих легких была выполнена двумя патоморфологами. Среди 712 аутопсий 356 пациентов имели признаки ОРДС на момент смерти (легкий- 14%, среднетяжелый 40% и тяжелый - 46%). Берлинские критерии ОРДС продемонстрировали чувствительность 89% и специфичность 63% для выявления ДАП. ДАП было найдено у 45% пациентов с Берлинскими критериями ОРДС (у 12, 40 и 58% пациентов с легким, среднетяжелым и тяжелым ОРДС, соответственно). ДАП находили чаще у пациентов с критериями ОРДС сохранявшимися в течение более 72 часов, в том числе и у 69% пациентов с критериями тяжелого ОРДС.

В ретроспективном обсервационном исследовании биопсии лёгких у пациентов с пролонгированным ОРДС ДАП был найден у 36% пациентов с лёгким, у 59% пациентов со среднетяжелым и у 69% пациентов с тяжелым ОРДС (чувствительность Берлинских критериев составила 58%, а специфичность 73%).

Другие физиологические показатели также имеют обоснование для вхождения в диагностические критерии ОРДС - податливость респираторной системы, внесосудистая вода лёгких, альвеолярное мертвое пространство, ультразвуковые критерии и т.д., однако они в своем большинстве неприменимы в практике каждой клиники. Податливость респираторной системы (удалённая из критериев в 1992 году) доступна для измерения, хорошо прогнозирует летальный исход и при включении в диагностические критерии (шкала LIS, метод Delphi)[60,64] прогнозирует ДАП гораздо лучше, чем только критерии АЕСС.

Рекомендация 9. Для оценки негетерогенности повреждения легких и степени тяжести ОРДС у пациентов, которым проводят ИВЛ, рекомендовано рассчитать статическую податливость респираторной системы (C_{stat}), как отношение дыхательного объема (V_t) к разнице между давлением плато (P_{plat} , давление во время инспираторной паузы) и конечно-экспираторным давлением: $C_{stat} = V_t / (P_{plat} - PEEP)$ (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В)

Комментарий: Расчет статической податливости респираторной системы имеет значение для оценки степени тяжести ОРДС по шкале LIS (таблица 3), оценки диффузного или локального повреждения лёгких (при локальном повреждении лёгких податливость снижена незначительно), оценки степени нарушения податливости грудной стенки и оценки потенциальной рекрутабельности альвеол при увеличении давления в дыхательных путях (рекрутировании альвеол или настройке PEEP).

Сниженная податливость свидетельствует о диффузном повреждении легочной ткани и/или снижении податливости грудной стенки. Увеличение исходно сниженной податливости при увеличении PEEP и/или рекрутировании альвеол соответствует высокой рекрутабельности альвеол и ассоциирована с более благоприятным исходом ОРДС.

Рекомендация 10. У пациентов с ОРДС, которым проводят ИВЛ, рекомендовано использовать шкалу повреждения легких (Lung Injury Score - LIS), так как она может более точно охарактеризовать степень повреждения лёгких

при ОРДС, чем Берлинское определение ОРДС (таблица 3)(уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В)

Таблица 3. Шкала повреждения легких (Lung Injury Score – LIS)*

Консолидация на рентгенограмме легких	Баллы	Гипоксемия	Баллы
Инфильтратов нет	0	$PaO_2/F_iO_2 > 300$	0
Инфильтраты в 1 квадранте	1	$PaO_2/F_iO_2 225-299$	1
Инфильтраты в 2 квадрантах	2	$PaO_2/F_iO_2 175-224$	2
Инфильтраты в 3 квадрантах	3	$PaO_2/F_iO_2 100-174$	3
Инфильтраты в 4 квадрантах	4	$PaO_2/F_iO_2 < 100$	4
РЕЕР	Баллы	Податливость респираторной системы	Баллы
РЕЕР 0–5 мбар	0	> 80 мл/мбар	0
РЕЕР 6–8 мбар	1	60–79 мл/мбар	1
РЕЕР 9–11 мбар	2	40–59 мл/мбар	2
РЕЕР 12–15 мбар	3	20–39 мл/мбар	3
РЕЕР > 15 мбар	4	< 19 мл/мбар	4
* Общую сумму баллов делят на 4			

Комментарий: Шкала LIS прогнозирует ДАП гораздо лучше, чем критерии АЕСС. При сравнительной оценке шкалы LIS, критериев АЕСС было установлено, что обе шкалы имеют схожую диагностическую ценность у пациентов высокой степени риска - более 90%. Диагноз ОРДС был достоверен при оценке по шкале LIS более 2,5 баллов.

Рекомендация 11. У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано использовать возможный дополнительный мониторинг для оценки рекрутабельности альвеол и оптимизации параметров респираторной поддержки (при доступности методов): статическую петлю «давление-объем», пищеводное (и, соответственно, транспульмональное) давление, конечно-экспираторный объем легких (EELV- end-expiratory lung volume), внесосудистую воду легких (EVLW- extravascular lung water)(уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: Методы оценки состояния механики респираторной системы, внесосудистой воды лёгких и лёгочных объёмов позволяют более точно охарактеризовать основные факторы, способствующие коллапсу альвеол, препятствующих открытию коллабированных альвеол и патофизиологический механизм повреждения альвеол.

Статическая петля «давление-объем» позволяет выделить пациентов с диффузным альвеолярным повреждением - значение нижней точки перегиба выше 10 мбар свидетельствует о диффузном повреждении альвеол, а менее 10 - локальное повреждение, нерекрутабельные легкие.

Мониторинг пищеводного (P_{es}) и транспульмонального давления (P_{tp}) позволяет оценить вклад внешнего давления на альвеолы, возникающего вследствие сдавления нижележащей лёгочной ткани вышележащими отделами лёгких, органами средостения (сердце, клетчатка средостения), органами брюшной полости и забрюшинного пространства, а также повышенного плеврального давления, например, при ожирении. Кроме того,

мониторинг пищевого давления позволяет выделить отдельно податливость лёгких (C_L) и податливость грудной стенки, что позволяет оценить рекрутабельность альвеол, а, соответственно, и тактику респираторной терапии (C_{CW}) : $C_L = V_t/\Delta P_{tp}$; $C_{CW} = V_t/\Delta P_{es}$.

Мультицентровое РКИ EpVent-2, сравнившее настройку РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе с РЕЕР на основе таблицы РЕЕР/ FiO_2 исследования ALVEOLI продемонстрировало почти полную их идентичность по результирующим величинам РЕЕР у большинства пациентов.

Функциональная остаточная емкость — это объём газа, который остается в легких в конце спокойного выдоха, при этом респираторная система находится в точке эластического равновесия, а давление в альвеолах (при самостоятельном дыхании) равно нулю, альвеолы при этом открыты. При проведении ИВЛ с РЕЕР мы можем, измерить не ФОЕ, а конечно-экспираторный объём лёгких (EELV, End-Expiratory Lung Volume) при каждом уровне РЕЕР. РЕЕР нужен только тем пациентам, у которых его увеличение приводит к увеличению EELV больше ожидаемого (открытие альвеол). Показано, что при отсутствии рекрутирования (раскрытия) альвеол с повышением РЕЕР происходит прирост EELV пропорциональный податливости респираторной системы ($\Delta EELV = \Delta PEER * C_{rs}$)[189]. Увеличение EELV, превышающее расчётную величину, свидетельствует о раскрытии альвеол с повышением РЕЕР. Разница между расчётным и реальным $\Delta EELV$ является количественной мерой рекрутированных альвеол. Можно допустить, что РЕЕР нужен тем пациентам, у которых его увеличение приводит к увеличению EELV больше ожидаемого (открытие альвеол).

При первичном ОРДС (например, при гриппе), по-видимому, прямое измерение EELV более значимо, чем измерение транспульмонального давления, так как податливость грудной стенки может быть не нарушена, а рекрутабельность альвеол у разных пациентов может различаться ввиду различных морфологических изменений в легких (коллапс альвеол или заполнение альвеол экссудатом, «матовое стекло» или «консолидация» на КТ легких). Теоретически рассчитать изменение конечно-экспираторного объема легких при увеличении РЕЕР возможно, исходя из следующей формулы:

$$\Delta EELV = \Delta PEER * C_L, \text{ где } C_L = V_t/\Delta P_{tp}.$$

Однако при таком подходе мы сталкиваемся с ошибками в связи с допущениями, что кривая податливости начинается от нуля, что не соответствует физиологии дыхания, и что пищевое давление соответствует плевральному в каждом участке плевральной полости (что также не соответствует действительности).

Мониторинг внесосудистой воды лёгких также позволяет оценить стратегию лечения пациента с ОРДС - увеличение ВСВЛ более 12 мл/кг ассоциировано с более низкой рекрутабельностью альвеол (альвеолы заполнены жидкостью, «консолидация») и худшим прогнозом. Применение рестриктивной стратегии инфузионной терапии, диуретической терапии и ультрафильтрации может иметь значимое влияние на прогноз у этих пациентов.

Иная диагностика

Рекомендация 12. У пациентов с предполагаемым ОРДС рекомендовано измерить внутрибрюшное давление с использованием катетера мочевого пузыря для оценки вклада внутрибрюшного давления в коллапс альвеол (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: При развитии синдрома интраабдоминальной гипертензии (внутрибрюшное давление выше 15 мм рт.ст.) увеличивается жесткость грудной стенки, что приводит к коллапсу альвеол. На сегодняшний день наиболее точным методом для оценки внутрибрюшного давления считают измерение давления в полости мочевого пузыря при введении через катетер в полость мочевого пузыря 25 мл теплого стерильного раствора, принимая за ноль лонное сочленение. Увеличение давления в мочевом пузыре

выше 20 мбар свидетельствует об интраабдоминальной гипертензии, которая приводит к дополнительному коллабированию альвеол.

Рекомендация 13. У пациента с ОРДС рекомендовано измерить рост, массу тела и рассчитать индекс массы тела для оценки вклада индекса массы тела в коллабирование альвеол и выбора оптимального РЕЕР (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

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

Лечение

Интенсивная терапия ОРДС

Рекомендация 14. При интенсивной терапии пациентов с ОРДС рекомендовано использовать дифференцированный подход в зависимости от причин возникновения, сроков после начала и ведущих патогенетических механизмов для выбора оптимальной тактики интенсивной терапии (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С)

Комментарий: Основное заболевание, причина ОРДС, тип ОРДС (прямой или не прямой), патоморфологические особенности при ОРДС обуславливают разное клиническое течение ОРДС, различный ответ на проводимую терапию, в том числе респираторную поддержку и рекрутирование альвеол и различные исходы.

Принципы интенсивной терапии во многом зависят от причины, патогенетического механизма и тяжести ОРДС и должны преследовать следующие цели:

- ликвидация заболевания, вызвавшего развитие ОРДС (проведение оперативного вмешательства, хирургическая санация очага инфекции, лечение шока и т.п.);
- коррекция и поддержание приемлемого газообмена (оксигенотерапия, включая высокопоточную оксигенацию, неинвазивная и инвазивная ИВЛ, экстракорпоральные методы обеспечения газообмена);
- улучшение легочного кровотока;
- коррекция гемодинамических нарушений (инфузионная терапия, инотропные и вазоактивные препараты);
- дегидратация лёгких (диуретики, ограничение инфузии, заместительная почечная терапия);
- недопущение или снижение вентилятор-ассоциированного повреждения легких;
- обеспечение организма макро- и микронутриентами.

Подробное описание принципов дифференцированного подхода и соответствующих терапевтических мероприятий изложены ниже.

Респираторная терапия

Рекомендация 15. У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать пошаговый подход в выборе методов респираторной терапии для улучшения результатов лечения: при ОРДС легкой степени возможно использование высокопоточной оксигенации (ВПО) и неинвазивной ИВЛ (НИВЛ), при ОРДС средней и тяжелой степени показана интубация трахеи и инвазивная ИВЛ (схема 1) (уровень достоверности доказательств 1-2, уровень убедительности рекомендаций А-В).

Комментарий: 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 пациентов с ОРДС возможно поддерживать адекватный газообмен в лёгких при спонтанном дыхании с ингаляцией кислорода и положительным конечно-эспираторным давлением, либо посредством использования различных неинвазивных методов респираторной поддержки. Однако данные мультицентровых когортных исследований показывают, что большинство больных с ОРДС (до 85%) нуждаются в инвазивной вспомогательной или полностью управляемой искусственной вентиляции лёгких.

На основании мультицентровых РКИ консенсусом экспертов была сформирована схема пошагового подхода к терапии ОРДС - схема 1.

Схема 1. Степень интервенции в зависимости от тяжести ОРДС

Рекомендация 16. Пациентам с ОРДС рекомендовано интубировать трахеи и начинать инвазивную ИВЛ по следующим абсолютным показаниям: апноэ, остановка кровообращения, нарушения сознания (возбуждение, делирий, оглушение, сопор, кома), нарушение глоточных рефлексов, кашлевого толчка, парез голосовых складок (уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С).

Комментарий: С позиции физиологии и здравого смысла интубация трахеи необходима при полном отсутствии дыхания (апноэ, остановка кровообращения), также абсолютными показаниями к интубации трахеи является высокий риск аспирации (нарушения сознания, делирий) и нарушения деятельности голосовых складок. РКИ по этическим соображениям по оценке абсолютных показаний для ИВЛ не проводили.

У большинства пациентов с ОРДС абсолютные показания к интубации трахеи (нарушение сознания, глоточных рефлексов, парез голосовых связок) возникают вследствие других причин – сепсис, травма, шок, полиорганная недостаточность, полинейропатия критических состояний.

Рекомендация 17. Подавляющее большинство пациентов с ОРДС нуждаются в интубации трахеи и инвазивной ИВЛ (абсолютные и относительные показания), так как это приводит к улучшению исхода (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: Изучение относительных показаний к респираторной поддержке по этическим соображениям в РКИ не изучали, эти показания разработаны консенсусом экспертов в 1993 году и с тех пор не претерпели изменений: участие вспомогательных дыхательных мышц, частота дыхания более 35 в мин, сохраняющаяся гипоксемия (PaO_2 менее 60 мм рт.ст. или SpO_2 менее 90% несмотря на ингаляцию кислорода) и/или появившаяся гиперкапния, нестабильная гемодинамика.

В крупном мультицентровом когортном исследовании у 85% пациентов с ОРДС была интубирована трахея и начата ИВЛ, у большинства из них - в первые сутки. PaO_2/FiO_2 у этих пациентов перед интубацией составил 146 ± 84 мм рт.ст, у 74% был шок или необходимость в катехоламиновой поддержке, другие факторы имели меньшую значимость.

В другом мультицентровом когортном исследовании у пациентов с ОРДС трахея была интубирована изначально у 70% пациентов, оставшимся 30% пациентов проводили неинвазивную ИВЛ, из которых у 46% пациентов НИВЛ была неэффективна, таким образом частота интубации трахеи в целом составила 84%.

Рекомендация 18. Перед интубацией и во время интубации трахеи у пациентов с ОРДС рекомендовано использовать высокопоточную назальную оксигенацию для

уменьшения степени и длительности гипоксемии (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С)

Комментарий: Высокопоточная назальная оксигенация (в отличие от обычной кислородной маски или кислородных назальных канюль) обеспечивает поток кислорода до 60 л/мин, что приближено к величине пикового инспираторного потока пациента, в отличие от стандартной оксигенотерапии, обеспечивающей поток кислорода до 15 л/мин и инспираторную фракцию кислорода не выше 35%.

В РКИ при интубации трахеи у пациентов с тяжелым и среднетяжелым ОРДС продемонстрировано отсутствие десатурации при использовании высокопоточной оксигенации перед и во время интубации трахеи по сравнению с лицевой маской с мешком, где SpO_2 менее 80% отмечено у 14% пациентов.

В небольшом РКИ, сравнивающем ВПНО с вентиляцией через маску и ручной мешок при интубации трахеи у пациентов с умеренной гипоксемией (PaO_2/FiO_2 перед началом интубации около 200 мм рт.ст), не отмечено различий по частоте десатурации во время интубации, однако при длительной интубации отмечено снижение SpO_2 в группе ручного мешка.

Рекомендация 19. При наличии показаний у пациентов с ОРДС не рекомендовано задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ, так как отсрочка интубации трахеи при ОРДС ухудшает прогноз (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: В крупном мультицентровом когортном исследовании (n=457) поздняя интубация трахеи при ОРДС (2-4 сутки от диагностики ОРДС) приводила к увеличению летальности с 36 до 56%.

Рекомендация 20. Пациентам с ОРДС при проведении респираторной терапии рекомендовано достигать следующих целевых значений артериальной оксигенации: PaO_2 90-105 мм рт.ст, SpO_2 95-98% (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В), так как это приводит к улучшению исхода; увеличение PaO_2 выше 150 мм рт.ст противопоказано вследствие ухудшения исхода (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А)

Комментарий: В соответствии с кривой насыщения гемоглобина и формулы доставки кислорода, увеличение SpO_2 выше 90% приводит к минимальному повышению доставки кислорода. Исходя из этого, в международных клинических рекомендациях и мультицентровых РКИ был рекомендован целевой уровень оксигенации PaO_2 55-80 мм.рт.ст., SpO_2 88-95%.

Анализ 10 мультицентровых РКИ (n=2994), включивших пациентов с ОРДС и использованием ИВЛ с дыхательными объемами около 6 мл/кг, продемонстрировал увеличение летальности при превышении целевых значений оксигенации, причем этот эффект носил дозо- и времязависимый характер и отмечен при любой степени тяжести ОРДС.

Кроме ОРДС, необходимость использования гипероксии была опровергнута целым рядом РКИ и мета-анализов у пациентов с инфарктом миокарда, инсультом, черепно-мозговой травмой, после остановки кровообращения, а также при проведении ИВЛ у пациентов «шоковых залов» ОРИТ, то есть в тех ситуациях, где ранее считали гипероксию не только допустимой, но и улучшающей исходы. Установлено, что у пациентов с острой церебральной недостаточностью превышение PaO_2 выше 150 мм рт.ст. приводило к увеличению эксайтотоксичности и накоплению глутамата, что, в свою очередь, ассоциировано с увеличением летальности.

В МРКИ сравниваем целевое значение PaO_2 55-70 мм рт.ст. (SpO_2 88-92%) с PaO_2 90-105 мм рт.ст. ($\text{SpO}_2 > \text{или} = 96\%$) у пациентов с ОРДС (преимущественно, первичным) использование более низкой цели по оксигенации было ассоциировано с повышенной летальностью.

Рекомендация 21. У пациентов с ОРДС при проведении респираторной терапии рекомендовано достигать целевых значений напряжения углекислого газа в артерии 30-50 мм рт.ст., что ассоциировано с улучшением исхода (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В)

Комментарий: В мета-анализе проспективных когортных исследований продемонстрировано увеличение летальности при увеличении максимального PaCO_2 выше 50 мм рт.ст. в течение первых 48 часов ИВЛ при ОРДС (ОШ 1,69 95% ДИ(1,32–2,81), $p=0,001$), а также при снижении максимального PaCO_2 менее 30 мм рт.ст. (ОШ 1,77 95% ДИ (1,22–2,56), $p=0,002$), эффект увеличения летальности нарастал при увеличении максимального PaCO_2 .

В огромном когортном ретроспективном исследовании у пациентов при проведении ИВЛ ($n=252\,812$) в Австралии и Новой Зеландии гиперкапния (при учёте всех других факторов) была независимым предиктором неблагоприятного исхода вне зависимости от индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и наличия ОРДС.

В проспективном РКИ отмечено, что увеличение PaCO_2 выше 48 мм рт.ст. ассоциировано с развитием острого лёгочного сердца.

В обсервационных и экспериментальных исследованиях продемонстрирован ряд отрицательных эффектов гиперкапнии: на силу и мощность диафрагмы, угнетение реабсорбции альвеолярной жидкости, способность альвеолярного эпителия к восстановлению, угнетение синтеза сурфактанта.

Превышение целевых значений PaCO_2 допустимо у пациентов с хронической гиперкапнией (например, при ХОБЛ), 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 60 мм рт.ст.

Режимы респираторной поддержки

Рекомендация 22. У пациентов с ОРДС рекомендовано проведение ИВЛ как в режимах с управляемым давлением (РС), так и в режимах с управляемым объёмом (VC). При этом в режимах с управляемым объёмом желательно также использовать нисходящую форму инспираторного потока, так как она обеспечивает лучшее распределение газа в разных отделах легких и меньшее давление в дыхательных путях (уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С)

Комментарий: Дыхательный объём есть интеграл потока по времени, то есть общая сумма доставленного за время вдоха потока. Доставка дыхательного объема возможна за счет нескольких типов профиля потока. В аппаратах ИВЛ первого поколения использование меха в качестве генератора потока приводило к генерации потока постоянной (прямоугольной) формы. Такие режимы называли режимами с управляемым объёмом (volume-controlled ventilation), так как дыхательный объём определялся установленным врачом объёмом меха. При прямоугольной форме инспираторного потока происходит постоянное увеличение давления во время вдоха, возникает пиковое давление в дыхательных путях (без удержания постоянного давления в дыхательных путях, то есть давления плато) .

Появление микропроцессорных аппаратов ИВЛ привело к возможности создания профиля потока близкого к профилю потока здорового человека (нисходящий поток). При использовании нисходящего потока происходит быстрое увеличение давления в дыхательных путях и удержание его (инспираторное давление выглядит как давление плато) - это и есть вентиляция с управляемым давлением (pressure-controlled ventilation или pressure support ventilation). В современных аппаратах ИВЛ в режимах с управляемым объёмом используют нисходящий профиль потока, то есть врач задает дыхательный объём, а аппарат ИВЛ рассчитывает инспираторное давление, зная податливость респираторной системы. Таким образом, в современных аппаратах ИВЛ различий между VC и PC нет при использовании нисходящего профиля потока.

Нисходящий профиль потока обеспечивает более равномерное распределение газа между участками с разной постоянной времени, что более физиологично при ОРДС, и меньшее давление в дыхательных путях.

Есть мнение о целесообразности применения вентиляции с тремя уровнями давления для оптимизации распределения газа в легких, сравнительных РКИ проведено не было

Рекомендация 23. У пациентов с ОРДС лёгкой и средней степени тяжести рекомендовано применение режимов полностью вспомогательной вентиляции (без заданных аппаратных вдохов, где параметры аппаратного вдоха полностью заданы врачом), так как это приводит к лучшей вентиляции базальных отделов легких, предотвращению атрофии респираторных мышц, более равномерному распределению газа, сокращению длительности респираторной поддержки и частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций B)

Комментарий: К режимам полностью вспомогательной вентиляции относят вентиляцию с поддержкой инспираторного давления (PSV - Pressure Support Ventilation), адаптивную поддерживающую вентиляцию (ASV - adaptive support ventilation), пропорциональную вспомогательную вентиляцию (PAV, PAV+ - proportional assist ventilation), вентиляцию с пропорциональной поддержкой инспираторного давления (PPS - proportional pressure support ventilation, PPV - proportional pressure ventilation), спонтанную триггерированную вентиляцию (S/T - spontaneous/triggered) [143]. К режимам с наличием заданных врачом аппаратных вдохов относят вспомогательно-управляемую ИВЛ (A/CMV - assisted controlled mechanical ventilation, VCV- volume-controlled ventilation), вентиляцию с управляемым давлением (PCV - pressure controlled ventilation), синхронизированную перемежающуюся управляемую вентиляцию лёгких (SIMV - synchronized intermittent mandatory ventilation), вентиляцию с двухфазным давлением в дыхательных путях (BIPAP, BiLevel, Biphasic - biphasic positive airway pressure), вентиляцию с управляемым давлением и гарантированным дыхательным объёмом (PCV-VG - pressure-regulated volume controlled ventilation), вентиляцию с регулируемым давлением и управляемым объёмом (PRVC- pressure-regulated volume controlled ventilation), вентиляцию лёгких с отпускаемым давлением (APRV - airway pressure release ventilation) и их аналоги.

При управляемой ИВЛ газовая смесь больше распределяется в вышележащих отделах, в нижних и наддиафрагмальных отделах формируются ателектазы, что приводит к нарушению вентиляционно-перфузионного отношения, прогрессированию гипоксемии и способствует развитию вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Бездействие диафрагмы при применении управляемой вентиляции приводит к ее атрофии, которая у пациентов в критических состояниях и так подвергается выраженному катаболизму. В обсервационных исследованиях и post hoc анализе МРКИ продемонстрировано, что применение управляемой вентиляции приводит к увеличению десинхронизации пациента с респиратором, что удлиняет длительность респираторной поддержки и ухудшает прогноз.

В эксперименте показано улучшение оксигенации, распределения газа в лёгких и гистологической картины на фоне полностью вспомогательной вентиляции при лёгком и среднетяжелом ОРДС.

Таким образом, при применении управляемых режимов респираторной поддержки у пациентов с ОРДС лёгкой и средней степени тяжести следует как можно быстрее перейти к режимам вспомогательной вентиляции.

Основой всех вспомогательных режимов респираторной поддержки остаётся Pressure Support Ventilation. В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что усовершенствованные варианты PSV (например, PAV+) могут улучшать синхронизацию пациента с вентилятором и уменьшать работу дыхания пациента.

Рекомендация 24. У пациентов при остром респираторном дистресс-синдроме лёгкой степени тяжести возможно применение НИВЛ в качестве терапии первой линии; не рекомендовано задерживать интубацию трахеи при неэффективности НИВЛ, так как это приводит к увеличению летальности (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций А).

Комментарий: Метод позволяет избежать интубации трахеи у части пациентов с лёгким и умеренным ОРДС, успешное применение НИВЛ при ОРДС приводит к резкому снижению частоты нозокомиальной пневмонии и летальности. Оценку клинической неэффективности НИВЛ при ОРДС осуществляют через 1 час: при снижении отношения PaO_2/FiO_2 менее 175 мм рт.ст., десинхронизации с респиратором, нарастании ЧД выше 25-30 в мин, увеличении $PaCO_2$, возникновении ацидоза показана интубация трахеи, инвазивная ИВЛ.

При неэффективности неинвазивной вентиляции - гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса PaO_2/FiO_2 в течение 2 часов более 175 мм рт.ст., высокой работе дыхания (десинхронизация с респиратором, участие вспомогательных мышц, «провалы» во время триггирования вдоха на кривой «давление-время»), показана интубация трахеи. Задержка интубации трахеи при неэффективности НИВЛ приводит к увеличению летальности.

Рекомендация 25. При искусственной вентиляции лёгких у пациентов с ОРДС рекомендовано использовать дыхательный объём 6-8 мл/кг идеальной массы тела, так как применение ДО более 9 мл/кг ИМТ приводит к увеличению осложнений и летальности (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А).

Комментарий: У здорового человека величина дыхательного объёма составляет примерно 6 мл/кг идеальной массы тела. Для расчета ИМТ используют следующие формулы: для мужчин $ИМТ (кг) = 50 + 0,91 (Рост [см] - 152,4)$; для женщин $ИМТ (кг) = 45,5 + 0,91 (Рост [см] - 152,4)$.

Крупное МРКИ (n=861) продемонстрировало снижение летальности на 8% при использовании ДО 6 мл/кг ИМТ по сравнению с ДО 12 мл/кг. Post hoc анализ этого исследования продемонстрировал увеличение концентрации провоспалительных цитокинов при использовании ДО 12 мл/кг ИМТ по сравнению с ДО 6 мл/кг ИМТ.

Обсервационное исследование продемонстрировало увеличение частоты развития ОРДС с увеличением ДО более 9 мл/кг ИМТ. В большом обсервационном исследовании (n=3434) использование дыхательного объёма более 10 мл/кг ИМТ после плановых кардиохирургических вмешательств привело к увеличению органной дисфункции и длительности респираторной поддержки.

Мета-анализ исследований искусственной вентиляции здоровых лёгких продемонстрировал снижение частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии,

ателектазов и летальности при использовании ДО 6 мл/кг ИМТ по сравнению с большими ДО.

Рекомендация 26. У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано использовать неинвертированное соотношение вдоха к выдоху для более равномерного распределения газа в лёгких и снижения отрицательного влияния ИВЛ на постнагрузку правого желудочка; рутинное применение инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2) не рекомендовано (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С).

Комментарий: В экспериментальных и обсервационных исследованиях, сравнивающих равные величины РЕЕР и autoРЕЕР вследствие инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2), инверсия приводит к большему нарушению распределения локальных конечно-экспираторных давлений и конечно-экспираторных объёмов, что, во-первых, непрогнозируемо изменяет конечно-экспираторные давления и объёмы, и, во-вторых, может приводить к увеличению постнагрузки правого желудочка за счет сдавления лёгочных капилляров. Соответственно, при адекватной настройке РЕЕР и использовании маневров рекрутирования по показаниям, не выявлено преимуществ от применения инверсного соотношения вдоха к выдоху с autoРЕЕР.

Для предотвращения инверсного соотношения вдоха к выдоху следует установить время вдоха (T_{insp}) в пределах 0,8-1,2 секунды за счет установки параметра времени вдоха или регулировки скорости потока - чем больше скорость потока, тем короче вдох; диапазон регулировки скорости потока 40-80 л/мин.

Возможно использование инвертированного соотношения вдоха к выдоху как метода резерва в рамках режима APRV.

Рекомендация 27. У пациентов с ОРДС лёгкой и средней степени тяжести при появлении инспираторных попыток пациента после интубации трахеи и реверсии миоплегии рекомендовано, при отсутствии патологических ритмов дыхания, переключить аппарат ИВЛ на полностью вспомогательный режим вентиляции (в большинстве аппаратов ИВЛ - режим PSV) для улучшения распределения газа в лёгких, профилактики ателектазирования лёгких и профилактики атрофии диафрагмы (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В)

Комментарий: Вспомогательные режимы респираторной поддержки имеют преимущества перед режимами ИВЛ с заданными аппаратными вдохами, что продемонстрировано в обсервационных и экспериментальных исследованиях - улучшение распределения газа в лёгких, уменьшение степени атрофии диафрагмы, улучшение оксигенации, уменьшение длительности респираторной поддержки.

В когортных (N=6) и рандомизированных (N=2) исследованиях, а также систематическом обзоре этих и других исследований продемонстрировано, что режимы полностью вспомогательной респираторной поддержки у пациентов с ОРДС лёгкой и средней степени приводят к улучшению распределения газа в лёгких, улучшению оксигенации, уменьшению гемодинамических нарушений, уменьшению потребности в седации, а также укорочению длительности ИВЛ.

Различные варианты современных вспомогательных режимов ИВЛ (ASV, iSV, PAV+, PPS и так далее) не являются широко распространенными, поэтому описание настройки вентиляции в этих режимах не входит в задачи настоящих клинических рекомендаций.

Рекомендации по настройке PSV представлены ниже:

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)

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 (6-10 мл/кг идеальной массы тела), частоты дыхания (не более 35/мин) (индекс Тобина не более 70).

3. Настройте величину 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. ниже).

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 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.

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

В первую очередь, следует уменьшить избыточное давление поддержки (PS), 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. В аппаратах ИВЛ, выпущенных до 2000г, 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.

Уменьшение работы дыхания (при доступном мониторинге работы дыхания значения работы дыхания пациента должны быть в пределах 0,25-0,5 Дж/л, при вспомогательных режимах ИВЛ и/или отсутствии мониторинга работы дыхания пациента следует ориентироваться на соотношение частоты дыханий к дыхательному объему (индекс Тобина), который, при комфортном дыхании пациента, обычно не превышает 70).

При сохранении дискомфорта пациента на фоне целевых значений дыхательного объема, частоты дыхания и газообмена следует:

1. Увеличить скорость нарастания давления (уменьшить время достижения заданного давления поддержки) (RAMP, Rise Time и его аналоги)
2. Если у пациента увеличено сопротивление дыхательных путей (например, вследствие хронической обструктивной болезни легких) или мощные короткие попытки вдоха, следует увеличить процент потока конца вдоха (Esens, PS cycle и его аналогов) с автоматически установленного (как правило, 25%) до 45%.

Рекомендация 28. У пациентов с ОРДС не рекомендовано применение полностью вспомогательных режимов ИВЛ при апноэ, патологических ритмах дыхания и/или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 120$ мм рт.ст. (уровень убедительности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В)

Комментарий: При нарушении центральной регуляции дыхания или нейро-мышечной проводимости (апноэ, патологические ритмы дыхания, гиперпноэ) использование заданного аппаратом ритма дыхания позволяет избежать гипоксемии и гиперкапнии, исследования по этическим соображениям не проводили.

В нескольких МРКИ продемонстрировано снижение степени повреждения лёгких, улучшение оксигенации, уменьшение концентрации провоспалительных цитокинов в лаважной жидкости бронхов и снижение летальности при использовании миоплегии цисатракурием в первые 48 часов лечения тяжёлого ОРДС.

В экспериментальных исследованиях продемонстрировано улучшение распределения газа в лёгких, улучшение оксигенации, снижение транспульмонального давления и улучшение гистологической картины при использовании управляемой ИВЛ и миоплегии при тяжёлом ОРДС.

Оценка рекрутабельности альвеол, настройка положительного конечно-экспираторного давления (РЕЕР) и рекрутирование альвеол

Рекомендация 29. У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано оценить рекрутабельность альвеол для принятия решения о потенциальной эффективности и безопасности применения маневров рекрутирования альвеол и/или протокола настройки РЕЕР (уровень убедительности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В)

Комментарий: РЕЕР является заместительной терапией сниженной ФОЕ, так как способствует поддержанию потенциально рекрутабельных альвеол открытыми на протяжении всего дыхательного цикла (ФОЕ больше объёма закрытия лёгких). В идеале величина РЕЕР является оптимальной при максимальном раскрытии коллабированных альвеол, минимальном перераздувании уже открытых альвеол и минимальном влиянии на гемодинамику. Для открытия коллабированных альвеол также используют маневры рекрутирования альвеол, то есть создание повышенного давления на вдохе. Применение РЕЕР также часто приводит к открытию альвеол, так как при увеличении РЕЕР происходит одновременное увеличение инспираторного давления. Чаще всего при применении маневров рекрутирования альвеол применяют комбинацию повышенного инспираторного давления и повышенного РЕЕР.

При решении вопроса о соотношении польза/вред при применении маневров рекрутирования альвеол и настройки РЕЕР следует учитывать потенциальную рекрутабельность альвеол. Соотношение вред/польза от применения РЕЕР зависит от объёма легочной ткани, которая может быть рекрутирована, а рекрутабельность альвеол сильно варьирует у пациентов с ОРДС. Увеличение РЕЕР у пациентов с рекрутабельными легкими открывает коллабированные альвеолы, снижая циклическое открытие-закрытие альвеол при вдохе (ателектотравму), тем самым снижая вентилятор-ассоциированное повреждение лёгких, что было подтверждено в эксперименте. Наоборот, у пациентов с низкой рекрутабельностью увеличение РЕЕР и/или маневры рекрутирования альвеол

увеличивают перерастяжение уже раздутых альвеол (strain), приводя к усилению вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

Рандомизированные исследования по применению РЕЕР в методологии проведения и протоколах исследования не оценивали потенциальную рекрутабельность альвеол. Однако, в нескольких мета-анализах мультицентровых рандомизированных контролируемых исследований по применению ИВЛ у пациентов с ОРДС продемонстрировано, что высокая рекрутабельность альвеол при увеличении РЕЕР была ассоциирована со снижением летальности, в то время как уменьшение объема вентилируемых альвеол - с увеличением летальности [66,180–183]. В мультицентровом РКИ ART применение «высокого» РЕЕР и маневров рекрутирования альвеол у пациентов с низкой рекрутабельностью (преимущественно, с внебольничной пневмонией) привело к увеличению летальности.

Рекомендация 30. У пациентов с ОРДС рекомендована оценка клинических критериев рекрутабельности альвеол для принятия решения о потенциальной эффективности и безопасности применения маневров рекрутирования альвеол и/или протокола настройки РЕЕР (уровень убедительности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В):

ведущий механизм повреждения легких - прямой или непрямой,

- **срок от начала развития ОРДС,**
- **описание преобладающей томографической и/или ультразвуковой картины лёгких,**
- **индекс массы тела,**
- **внутрибрюшное давление.**

Комментарий: Исходя из диагноза, сроков развития ОРДС и внешних факторов, способствующих коллапсу альвеол, следует выделить пациентов с высоким и низким потенциалом рекрутирования.

Высокий потенциал рекрутирования характерен для:

- непрямого повреждения легких,
- гомогенного повреждения по данным компьютерной томографии легких с преобладанием затемнений по типу «матового стекла»,
- значительно сниженной статической податливости респираторной системы (давление плато более 25 мбар),
- наличии преобладающего В-паттерна (В-линии) лёгочной ткани при УЗИ легких,
- ОРДС в ранней стадии (1-7 сутки).

Низкий потенциал рекрутирования характерен для:

- прямого повреждения легких,
- локального или негетогенного повреждения легочной ткани (ателектазы, пневмония) по данным КТ легких,
- гомогенного повреждения по данным компьютерной томографии легких с преобладанием затемнений по типу «консолидации» с симптомом воздушной бронхограммы (бактериальная пневмония, вирусная пневмония),
- нормальной или умеренно статической податливости респираторной системы (давление плато менее 25 мбар),
- очагов консолидации легочной ткани (С-паттерн) при УЗИ легких,
- ОРДС в стадии фибропролиферации и фиброза.

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 РЕЕР чаще выше, чем при прямом повреждении.

Факторы, способствующие коллапсу альвеол извне - давление органов средостения, внутрибрюшное давление, внесосудистая вода легких, ожирение.

Рекомендация 31. У пациентов с ОРДС рекомендовано выполнение компьютерной томографии (КТ) легких (при доступности метода и транспортабельности пациента) для оценки рекрутабельности альвеол и выбора тактики респираторной терапии (уровень убедительности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С).

Комментарий: Компьютерная томография в отличие от рентгенографии позволяет проводить дифференциальную диагностику ОРДС от пневмонии и других причин гипоксемической ОДН и диагностику стадий ОРДС.

Ввиду разнообразия морфологических изменений в легких при ОРДС в международной практике приняты следующие термины для описания компьютерных томограмм легких (Fleischner Society Nomenclature Committee, 1996):

1. Затемнение по типу «матового стекла» - усиление легочного рисунка с сохраненной визуализацией сосудов и бронхов (соответствует участкам плохо вентилируемых альвеол -500-100 HU).
2. Консолидация – гомогенное усиление легочного рисунка, скрывающее тени сосудов и бронхов.
3. Ретикулярные изменения – множественные переплетающиеся между собой линейные тени разной толщины.

Патогенез ОРДС (легочный, внелегочный) значительно влияет на компьютерную томограмму легких. У пациентов с лёгочным ОРДС томографическая картина имеет участки локальных асимметричных сочетаний затемнений легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации, в то время как при внелегочном ОРДС картина симметрична, затемнения носят диффузный характер, причем в верхних участках легких они имеют характер затемнения по типу «матового стекла», а в нижних – консолидации легочной ткани.

В поздних стадиях синдрома развивающийся фиброз вызывает нарушения формы интерстициальных и бронховаскулярных теней, картина поражения легких становится более гомогенной, может увеличиваться число и объем субплевральных кист. У пациентов, перенесших ОРДС, КТ картина имеет выраженную «сетчатость», тем более выраженную, чем длительнее и «агрессивнее» было проведение ИВЛ. Ретикулярные изменения и традиционные бронхоэктазы – признак фиброза – сильнее выражен в вышележащих, лучше вентилируемых при ИВЛ участках легких.

Количественный анализ компьютерной томограммы на ранней стадии ОРДС позволяет точно разделять 4 зоны легких. Метод основан на вычислении процента радиации, поглощенной определенным объемом легочной ткани и выражается в КТ единицах (единицах Hounsfield (HU)). Шкала простирается от +1000 (полное поглощение – костная ткань) до –1000 (нет поглощения – газ). Вода имеет плотность 0 HU, ткани и кровь 20–40 HU. В соответствии со шкалой перераздутые участки легких соответствуют диапазону от –1000 до –900 HU, нормально вентилируемые от –900 до –500 HU, плохо вентилируемые - от –500 до –100 HU и невентилируемые от –100 до +100 HU.

Компьютерная томография позволяет оценить рекрутабельность альвеол, перераздувание альвеол, а также эффективность и безопасность настройки РЕЕР и выбора дыхательного объема.

Рекомендация 32. У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано применение дополнительных методов оценки рекрутабельности альвеол для выбора тактики респираторной терапии (уровень убедительности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В); о высоком потенциале рекрутирования свидетельствуют:

- снижение статической податливости респираторной системы менее 30 мл/мбар (давление плато более 25 мбар),
- снижение «движущего» давления лёгких (driving pressure - DP) при увеличении РЕЕР,
- нижняя точка перегиба (НТП) при построении статической петли «давление-объем» больше 10 мбар при непрямом повреждении лёгких,
- 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,
- увеличение EELV при увеличении РЕЕР выше ожидаемого прироста объема,
- индекс внесосудистой воды легких менее 10 мл/кг
- высокое давление в пищеводе (отрицательное транспульмональное давление на выдохе),
- стресс-индекс < 1.

Комментарий: Выбор метода также может определяться доступностью дополнительных методов оценки физиологии дыхания - статической петли «давление-объем», мониторинга конечно-экспираторного объема легких (end-expiratory lung volume - EELV), транспульмонального давления.

Самым доступным инструментальным методом оценки рекрутабельности является оценка давления плато и, соответственно, статической податливости респираторной системы (Cstat) а также динамическая оценка «движущего» давления лёгких. Снижение статической податливости респираторной системы менее 30 мл/мбар часто свидетельствует о гомогенном повреждении лёгких и, в сочетании с непрямым механизмом повреждения лёгких, может соответствовать высокой рекрутабельности альвеол. Статическую податливость респираторной системы рассчитывают по формуле:

$$C_{stat} = V_t / (P_{plat} - PEEP).$$

Увеличение статической податливости респираторной системы в процессе увеличения РЕЕР или поведения маневров рекрутирования альвеол свидетельствует о рекрутабельности альвеол. Мета-анализ РКИ по применению ИВЛ у пациентов с ОРДС подтвердил это и продемонстрировал, что оценка аналога статической податливости респираторной системы («движущего» давления) при изменении уровня РЕЕР позволяет оценить рекрутабельность альвеол. DP рассчитывают по формуле: $DP = P_{plat} - PEEP$.

Измерения динамической петли «давление-объем» (во время каждого дыхательного цикла) приводят к ошибочным интерпретациям, так как резистивный компонент изменяет форму петли, поэтому применяют статическую петлю «давление-объем». К сожалению, эта петля также отражает только вентилируемые зоны в условиях нулевого (минимального) потока; изменение этой петли в динамических условиях труднопрогнозируемо.

Многие современные аппараты ИВЛ обладают способностью построения статической петли «давление-объем». Исследования, сравнивающие томографическую картину лёгких и нижнюю точку перегиба статической кривой «давление-объем», продемонстрировали, что сочетание НТП более 10 мбар и непрямого механизма повреждения легких

свидетельствует о гомогенном повреждении альвеол, а отсутствие выраженной НТП - о локальном повреждении альвеол. Исследования сравнительной оценки КТ легких и статической петли «давление-объем» продемонстрировали, что при негомогенном повреждении альвеол отсутствуют выраженные точки перегиба (якобы соответствующих открытию и перераздуванию альвеол), хотя рекрутирование и перераздувание хорошо видны при одновременном КТ - сканировании легких. Величина НТП не соответствует величине «оптимального» РЕЕР, так как отражает только вентилируемые участки легких (недооценивает величину необходимого «оптимального» РЕЕР). При отсутствии НТП перераздувание уже открытых альвеол начинается уже при РЕЕР 8 мбар. Эти данные подтверждены математическими моделями и исследованиями с применением видеомикроскопии.

Оценка рекрутабельности альвеол возможна при измерении EELV методом вымывания азота при разных уровнях РЕЕР. Увеличение EELV при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) имеет протективное значение, так как позволяет уменьшить один из компонентов вентилятор-индуцированного повреждения легких - «strain» (перерастяжение) - соотношение дыхательного объема к ФОЕ, что приводит к уменьшению легочной воспалительной реакции. Выбор уровня РЕЕР по ФОЕ может иметь преимущества у пациентов с первичным ОРДС, так как оценка транспульмонального давления в большей степени отражает патологию при вторичном ОРДС (патология грудной стенки). Для выявления факта открытия (рекрутирования) альвеол следует использовать сравнение расчетного увеличения EELV с измеренным. При отсутствии открытия альвеол при увеличении РЕЕР, EELV расчетный должен совпадать с EELV измеренным; увеличение измеренного EELV выше расчетного свидетельствует об открытии, а снижение ниже расчетного - о перераздувании альвеол. Расчетное увеличение EELV рассчитывают по формуле: $EELV_{\text{расчетный}} = EELV_{\text{при предыдущем РЕЕР}} + C_{\text{stat}} \text{ при предыдущем РЕЕР} \times \Delta \text{РЕЕР}$.

Транспульмональное давление на выдохе в норме равно нулю. У пациентов при перемещении в положении лежа на спине, при ожирении, накоплении избытка жидкости в клетчатке средостения и развитии внутрибрюшной гипертензии давление плевральной полости растет, и транспульмональное давление на выдохе становится меньше нуля, что приводит к коллабированию альвеол, которое в большей степени будет выражено в дорсальных и наддиафрагмальных отделах легких, подвергающихся наибольшему давлению со стороны органов средостения и живота. Теоретически величина РЕЕР должна соответствовать величине плеврального давления или чуть превышать его, чтобы транспульмональное давление на выдохе было равно нулю или чуть превышало его. В мультицентровом РКИ **EpVent** продемонстрировано улучшение податливости респираторной системы и оксигенации (то есть при использовании этого параметра у потенциально рекрутабельных легких) при настройке РЕЕР по уровню пищеводного давления, уровень РЕЕР в группе настройки по пищеводному давлению составил 17 ± 6 мбар. МРКИ **EpVent2** продемонстрировало соответствие величины РЕЕР при настройке по пищеводному давлению величине РЕЕР, настроенного по таблице РЕЕР/ FiO_2 .

Увеличение внесосудистой воды легких более 10 мл/кг у пациентов с ОРДС ассоциировано с меньшей рекрутабельностью альвеол, чем у пациентов с ВСВЛ менее 10 мл/кг, эффективность настройки РЕЕР и маневров рекрутирования альвеол у пациентов с ВСВЛ >10 мл/кг меньше, а риск гемодинамических нарушений выше; увеличение ВСВЛ более характерно для прямого повреждения лёгких.

Оценка формы инспираторной части кривой давление-время при постоянном потоке («стресс-индекс») позволяет оценить рекрутабельность и вентилятор-ассоциированное повреждение лёгких: стресс-индекс < 1 свидетельствует о коллапсе альвеол на выдохе (рекрутабельность), стресс-индекс > 1 - о перераздувании альвеол.

Рекомендация 33. У пациентов с ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол рекомендовано применять РЕЕР 10-15 мбар, так как увеличение объема открытых альвеол за счет увеличения РЕЕР может приводить к снижению летальности (уровень убедительности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А)

Комментарий: У пациентов с ОРДС и высокой рекрутабельностью отмечено увеличение объема вентилируемых альвеол до величины РЕЕР 15 мбар. В 2-х РКИ отмечено снижение летальности в группах высокого РЕЕР (13-14 мбар vs 9 мбар), однако в этих исследованиях в группах высокого РЕЕР применяли более низкий дыхательный объем. В других РКИ не отмечено снижения летальности при применении высокого РЕЕР (около 14 мбар) по сравнению с низким РЕЕР (около 10 мбар). В 4-х мета-анализах, оценивающих влияние РЕЕР на летальность, установлено, что более высокий РЕЕР приводит к снижению летальности при ОРДС с высокой рекрутабельностью альвеол и ОРДС средней и тяжелой степени. В систематическом post-hoc анализе исследований по применению ИВЛ при ОРДС отмечено снижение летальности у пациентов, у которых увеличение РЕЕР привело к открытию коллабированных альвеол.

Рекомендация 34. У пациентов с ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол рекомендовано применение РЕЕР 10-15 мбар, так как это приводит к увеличению объема открытых альвеол, возможному снижению летальности без выраженных отрицательных эффектов в виде увеличения альвеолярного мертвого пространства и постнагрузки правого желудочка (обычно проявляются при РЕЕР выше 15 мбар) (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: В РКИ и мета-анализах РКИ по сравнению «высокого» и «низкого» РЕЕР, продемонстрировавших снижение летальности при применении высокого РЕЕР, диапазон улучшающего исход РЕЕР составил 10-15 мбар. В обсервационных исследованиях, изучавших влияние РЕЕР на физиологические показатели при ОРДС, величина РЕЕР, которая одновременно приводила к увеличению оксигенации и/или объема открытых альвеол и значимо не увеличивала альвеолярное мертвое пространство и постнагрузку правого желудочка, составила 10-15 мбар.

Сравнение 10 различных методов настройки оптимального РЕЕР продемонстрировало идентичность величин, составивших 14-22 мбар.

По мнению экспертов, у пациентов с ранним ОРДС тяжелой степени и высокой рекрутабельностью величины РЕЕР около 15 мбар достаточны для поддержания открытыми по крайней мере 70% объема ткани легких и обеспечения удовлетворительного газообмена, при среднетяжелом ОРДС величины РЕЕР около 10 мбар будут адекватны, а при ОРДС легкой степени достаточно РЕЕР менее 10 мбар, так как рекрутабельность при легкой ОРДС низкая.

Рекомендация 35. У пациентов с ОРДС и внутрибрюшной гипертензией (давление в мочевом пузыре более 15 мм рт.ст.) рекомендовано установить РЕЕР не ниже 10 мбар для предотвращения ателектазирования лёгких (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С)

Комментарий: В экспериментальных исследованиях на модели ОРДС и внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) продемонстрировано улучшение оксигенации и увеличение податливости легочной ткани и грудной стенки при установке РЕЕР на уровне интраабдоминального давления, а уровень РЕЕР ниже 15 мбар при ВБГ не оказывал влияния на ФОЕ.

В небольших обсервационных клинических исследованиях продемонстрировано, что при развитии внутрибрюшной гипертензии выше 15 мм рт.ст. давление в пищеводе растёт выше 12 мбар. При этом увеличение РЕЕР в соответствии с уровнем внутрибрюшного

давления у значительной части пациентов может снижать сердечный выброс и податливость респираторной системы, а также ухудшать оксигенацию, однако установка РЕЕР на уровне 50% от уровня внутрибрюшного давления приводила к увеличению податливости респираторной системы и улучшению оксигенации без значимых нарушений гемодинамики.

В сравнительном исследовании развитие внутрибрюшной гипертензии 16 мм рт.ст. на фоне ОРДС не приводило к значимым изменениям газообмена и податливости грудной стенки/легких по сравнению с группой пациентов с ОРДС с внутрибрюшным давлением 8 мм рт.ст.. В обсервационном исследовании у пациентов с ОРДС и ВБГ установка РЕЕР на уровне пищевода на выдохе приводила к значимому увеличению оксигенации и податливости респираторной системы.

Пациентам с ОРДС и ВБГ для поддержания оксигенации и оптимальной биомеханики дыхания требуются более высокие уровни РЕЕР, чем при развитии ОРДС без ИАГ, однако этот уровень, не должен превышать 15 мбар.

Рекомендация 36. У пациентов с ОРДС и индексом массы тела выше 30 кг/м² рекомендовано установить РЕЕР не ниже 10-12 мбар, а при сочетании высокой рекрутабельности и индекса массы тела выше 40 кг/м² величина РЕЕР может составлять до 24 мбар, так как это приводит к уменьшению ателектазирования лёгких, улучшению оксигенации и вероятному снижению летальности (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С).

Комментарий: (32, 42). Ожирение было одним из критериев исключения у главных исследований по использованию разных уровней РЕЕР при ОРДС.

Обсервационные исследования продемонстрировали, что пациенты с ожирением имеют более высокое плевральное давление, которое приводит к ателектазированию лёгких (до 40% от объёма при ИМТ > 40 кг/м²) и снижению ФОЕ, приводя к шунтированию крови и гипоксемии. Также было показано, что у таких пациентов легкие высокорекрутабельны, а обычные величины РЕЕР (например, на основании таблицы РЕЕР/FiO₂) таким пациентам недостаточны.

В сравнительном обсервационном исследовании настройка РЕЕР у пациентов с ИМТ>40 кг/м² на основании нулевого транспульмонального давления на выдохе с применением маневров рекрутирования альвеол привела к значимому улучшению оксигенации, увеличению податливости респираторной системы, снижению «движущего» давления, потребности в катехоламинах, а также двукратному снижению месячной, двухмесячной и годовой летальности по сравнению с настройкой РЕЕР по таблице РЕЕР/FiO₂.

Рекомендация 37. Для пациентов с ОРДС, высоким потенциалом рекрутирования и индексом массы тела менее 30 кг/м² для достижения целевых значений оксигенации артериальной крови рекомендовано использовать соответствие FiO₂/РЕЕР в соответствии со следующей таблицей (используйте минимально достаточную комбинацию), так как она обеспечивает более высоким РЕЕР пациентов с тяжелым ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол и более низким РЕЕР пациентов с лёгким и среднетяжёлым ОРДС и невысокой рекрутабельностью альвеол (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С) (таблица 4)

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

Комментарий: Не существует единого метода настройки РЕЕР. Наиболее часто применим эмпирический метод настройки РЕЕР или настройка РЕЕР по таблице $\text{FiO}_2/\text{РЕЕР}$. Было разработано несколько вариантов таблиц $\text{FiO}_2/\text{РЕЕР}$ [102,110]. Сравнительный анализ применения методов выбора РЕЕР продемонстрировал [69], что применение таблицы $\text{FiO}_2/\text{РЕЕР}$ мультицентрового РКИ LOVS [102] обеспечивает более высоким РЕЕР пациентов с тяжелым ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол и более низким РЕЕР у пациентов с лёгким и среднетяжелым ОРДС и невысокой рекрутабельностью по сравнению с таблицами $\text{FiO}_2/\text{РЕЕР}$ исследования ALVEOLI [110], EpVent [178], а также выбору РЕЕР до достижения давления плато 28-30 мбар [177]

Ожирение было одним из критериев исключения у главных исследований по использованию разных уровней РЕЕР при ОРДС [102,110,177], поэтому эта таблица неприменима для пациентов с ожирением.

Рекомендация 38. У пациентов с ОРДС и низким потенциалом рекрутирования (например, при прямом повреждении легких - пневмонии, ушибе легких, например) рекомендовано эмпирическое пошаговое увеличение РЕЕР в эскалационном режиме (5-8-10 мбар) с целью поддержания альвеол открытыми без перераздувания уже открытых альвеол (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В)

Комментарий: Исследования с использованием компьютерной томографии лёгких при разном уровне РЕЕР у пациентов с локальным повреждением паренхимы легких продемонстрировали наличие перераздувания уже открытых альвеол при РЕЕР выше 8-10 мбар [45,102,244,245].

В РКИ, использовавшем высокие уровни РЕЕР и рекрутирование альвеол при малорекрутабельных лёгких, показано увеличение летальности в группе высокого РЕЕР и рекрутирования альвеол [179]. По данным большого обсервационного исследования низкий потенциал рекрутирования является предиктором развития острого лёгочного сердца [133].

Рекомендация 39. У пациентов с ОРДС разной степени тяжести противопоказания к применению РЕЕР при ОРДС носят относительный характер, так как в большинстве ситуаций польза от применения РЕЕР превышает вред (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А)

Комментарий: Мультицентровые рандомизированные исследования по сравнительной оценке «высокого» и «низкого» РЕЕР на фоне применения дыхательного объема менее 9 мл/кг ИМТ, а также мета-анализы этих исследований, не продемонстрировали значимого увеличения баротравмы и гемодинамических нарушений в группе «высокого» РЕЕР [80,102,110,177,178,182]. Более того, баротравма не влияла на исход и продолжительность лечения. В то же время данные мета-анализы продемонстрировали увеличение выживаемости при среднетяжёлом и тяжёлом ОРДС в группе высокого РЕЕР.

Рекомендация 40. У пациентов с ОРДС с относительными противопоказаниями к применению РЕЕР (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) рекомендовано применение минимального РЕЕР для предотвращения побочных эффектов применения РЕЕР (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: Отдельных РКИ по сравнительной оценке применения РЕЕР или отсутствия РЕЕР при данных состояниях по этическим соображениям не проводили. Баротравма в большинстве исследований не приводила к увеличению летальности и

длительности лечения на фоне применения РЕЕР [80,102,110,177,178,182]. Отрицательные гемодинамические эффекты РЕЕР при гиповолемии и нестабильной гемодинамике исследованы в эксперименте [246,247].

Рекомендация 41. У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано использование следующих критериев для оценки эффективности открытия альвеол при применении маневров рекрутирования альвеол и/или РЕЕР (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В):

1. Увеличение SpO_2 или увеличение PaO_2/FiO_2
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. Уменьшение $PaCO_2$
4. Уменьшение площади и интенсивности инфильтративных теней на рентгенограмме органов грудной клетки
5. Уменьшение площади зон «матового стекла» и уменьшение рентгенологической плотности на компьютерной томограмме легких
6. Увеличение статической податливости респираторной системы
7. Увеличение податливости легких
8. Увеличение EELV выше ожидаемого
9. Отсутствие негативного эффекта на гемодинамические показатели;
10. Увеличение зон вентиляции на картинке электроимпедансной томографии.

Комментарий: В обсервационных и рандомизированных клинических исследованиях применение вышеописанных критериев было ассоциировано с рекрутированием альвеол при сохранении стабильности гемодинамики [45,65,78,83,102,178].

Рекомендация 42. В процессе проведения респираторной поддержки пациенту с ОРДС при улучшении клинической картины и/или уменьшении рекрутабельности (фибропролиферативная или фибротическая стадии ОРДС), рекомендовано постепенно снижать величину РЕЕР в соответствии с таблицей FiO_2 /РЕЕР, при этом в первую очередь рекомендовано уменьшать инспираторную фракцию кислорода, затем инспираторное давление и, в последнюю очередь, РЕЕР для профилактики коллапса альвеол (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: В мультицентровых рандомизированных контролируемых исследованиях по сравнительной оценке «высокого» и «низкого» РЕЕР в острой стадии ОРДС продемонстрировано снижение необходимости в РЕЕР на 7 сутки от начала исследования в среднем до 8-13 мбар [80,102,110,177,178]. Большинство из этих исследований для снижения использовали таблицы РЕЕР/ FiO_2 . Так как РЕЕР является заместительной терапией сниженного ФОЕ, снижать его необходимо в последнюю очередь. В процессе перехода от ИВЛ с РЕЕР и высокой FiO_2 к самостоятельному дыханию воздухом необходимо строго соблюдать определённую физиологически обусловленную последовательность: 1 – снижение FiO_2 , 2 – снижение доли ИВЛ в общем объеме минутной вентиляции и снижение инспираторного давления и лишь затем 3 – постепенное снижение и снятие РЕЕР [189]. Снижение инспираторного давления в режимах с управляемым давлением при улучшении податливости респираторной системы позволяет

избежать превышения дыхательного объема выше допустимого уровня (9 мл/кг ИМТ). Снижение инспираторного давления при Pressure Support Ventilation необходимо при улучшении биомеханических свойств респираторной системы для уменьшения избыточной работы вентилятора и предотвращения вентилятор-ассоциированной атрофии диафрагмы [248].

Рекомендация 43. У пациентов с ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол рекомендовано применение маневров рекрутирования альвеол (эффект на летальность не доказан), а при низкой рекрутабельности альвеол маневры рекрутирования альвеол противопоказаны, так как их применение может приводить к увеличению летальности (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций А)

Комментарий: Маневр рекрутирования альвеол - это кратковременное повышение давления и объема в респираторной системе для открытия коллабированных альвеол [5]. 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.

В настоящее время описаны следующие основные методы рекрутирования альвеол (модифицировано из [5]):

1. *Длительное раздувание (удержание постоянного давления в дыхательных путях, как правило, 30-40 мбар в течение 10-40 с) [249]*
2. *Кратковременное (до 2 минут) одновременное увеличение РЕЕР 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 РЕЕР (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 РЕЕР=15 мбар)*

Отсутствуют доказательства положительного влияния использования маневра «открытия» как на летальность больных с ОРДС, так и на длительность проведения ИВЛ, продолжительность лечения в ОРИТ и стационаре [102,250,251], при применении маневров рекрутирования альвеол при ОРДС с низкой рекрутабельностью альвеол отмечено увеличение летальности [179]. Улучшение оксигенации у больных с ОРДС вследствие рекрутирования альвеол длится меньше, чем при адекватной настройке РЕЕР [252]. Проведение маневра является небезопасным вследствие более выраженного негативного влияния на гемодинамику, чем настройка РЕЕР [200,253–255].

Данные сравнительной безопасности и эффективности маневров открытия альвеол противоречивы, оптимальная методика не разработана. Для рутинного применения не рекомендованы. Могут проводиться только специально обученным персоналом. Наиболее частые осложнения - брадикардия, снижение сердечного выброса, артериальная гипотензия и баротравма [230,244,256].

Маневры рекрутирования альвеол показаны пациентам с высокой рекрутабельностью альвеол после инвазивных манипуляций (санации трахеобронхиального дерева, реинтубации трахеи, трахеостомии, бронхоскопии), при развитии ателектазирования лёгких, в том числе, при ожирении.

У пациентов с критериями высокой рекрутабельности альвеол, отсутствием противопоказаний к настройке РЕЕР, при невозможности применения расширенного мониторинга респираторной физиологии, эффективен следующий эмпирический протокол

сочетания маневров рекрутирования альвеол и деэскалационного варианта настройки РЕЕР [5]:

- Установить такую FiO_2 , чтобы SpO_2 была равна 88-90%,
- Провести маневр рекрутирования альвеол одним из известных способов, наблюдать за гемодинамикой и SpO_2 ,
- После маневра перевести пациента на ИВЛ с дыхательным объемом 6-8 мл/кг ИМТ, РЕЕР 20 мбар,
- Постепенно уменьшать РЕЕР на 1 мбар до снижения SpO_2 , запомнить величину РЕЕР, при которой произошло уменьшение SpO_2 ,
- Провести повторный маневр рекрутирования альвеол,
- Установить РЕЕР на 2 мбар выше той величины, при которой отмечено снижение SpO_2 .

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

Рекомендация 44. У пациентов с ОРДС и индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 150 мм рт.ст. при РЕЕР >8 мбар (особенно в сочетании с прямым механизмом повреждения легких) рекомендовано применение вентиляции в положении лежа на животе в течение не менее 16 часов в сутки с целью рекрутирования альвеол и уменьшения летальности (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А).

Комментарий: Коллабирование альвеол, гидростатический отек и ателектазирование участков легких происходит преимущественно в нижележащих 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.

В положении лежа на животе («прон-позиции») гравитационный эффект органов средостения на легкие менее значим - около 1-2% легочной ткани подвергаются компрессии. 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 и уменьшению месячной летальности на 16% и 90-дневной летальности на 17% 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). Эффект был более выражен у пациентов с преимущественно первичным повреждением легких вследствие бактериальной или вирусной пневмонии; у этих пациентов рекомендовано более раннее начало использования вентиляции в положении «лежа на животе». В исследованиях, где экспозиция прон-позиции была менее 16 часов в сутки или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ на момент включения в исследование более 150 мм рт.ст., уменьшения летальности отмечено не было.

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:

- Перегибы и дислокации интубационных трубок и венозных катетеров.
- Трудность выполнения сердечно-легочной реанимации в случае остановки кровообращения.
- Мацерация кожи в области стернотомного шва у пациентов после кардиохирургических операций, несмотря на использование противопролежневых матрасов и специальных валиков.
- Развитие невритов периферических нервов верхних конечностей
- Повреждение носа и глаз - лицевой и периорбитальный отек развивается почти в 100% случаев; кератоконъюнктивит, требующий лечения, развивается у 20% пациентов.
 - При применении прон-позиции затруднен уход за пациентом: санация полости рта, трахеи, обработка глаз, лица.

Критерии прекращения применения прон-позиции :

- 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 прон-позиции.

Рекомендация 45. У пациентов с ОРДС и высоким риском отрицательного влияния РЕЕР на гемодинамику и/или противопоказания к настройке РЕЕР (например, при прямом повреждении легких) рекомендовано рассмотреть возможность применения вентиляции в положении лежа на животе с целью открытия коллабированных альвеол и минимизации влияния ИВЛ на сердечный выброс (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: В МРКИ, продемонстрировавших улучшение оксигенации и снижение летальности при применении прон-позиции, большая часть пациентов имела прямое повреждение лёгких и им проводили катехоламиновую поддержку .

Рекомендация 46. У пациентов с ОРДС противопоказано применение прон-позиции в следующих случаях:

- 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)(уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С).

Комментарий: Исследования по применению прон-позиции у этих групп пациентов не проводили по этическим и техническим соображениям, так как применение прон-позиции в этих ситуациях сопряжено с риском жизнеугрожающих осложнений и летального исхода. Рекомендация основана на консенсусе экспертов.

3.2.4 Альтернативные методы коррекции газообмена при ОРДС

Рекомендация 47. При ОРДС тяжелой степени рекомендовано для принятия решения о начале использования альтернативных методов коррекции газообмена обязательно выполнить описанные выше рекомендации во избежание

необоснованного применения методов резерва (уровень достоверности доказательств 1-2, уровень убедительности рекомендаций А-В).

Комментарий: При неэффективности предлагаемого алгоритма респираторной поддержки (невозможно достичь целевых значений газообмена и критериев безопасной ИВЛ) следует рассмотреть альтернативные методы коррекции нарушений газообмена - APRV (Airway Pressure Release Ventilation), высокочастотную осцилляторную вентиляцию (HFO- High Frequency Oscillation), ингаляцию оксида азота, экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО)(см.ниже).

Кроме того, в некоторых обсервационных и ретроспективных исследованиях продемонстрировано, что применение физиологических методов настройки РЕЕР при тяжелом ОРДС (сравнение расчетного и измеренного ФОЕ, настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе, оценка возможного перераздувания уже раздутых альвеол на основании волюметрической капнографии при увеличении уровня РЕЕР) может уменьшать необходимость применения резервных методов, в частности, ЭКМО .

3.2.4.1 Режимы с инверсным соотношением вдоха к выдоху, APRV

Рекомендация 48. У пациентов с ОРДС режимы ИВЛ с инверсным соотношением вдоха к выдоху не могут быть рекомендованы для рутинного клинического применения ввиду их невысокой эффективности и отрицательного эффекта на легочное кровообращение и равномерность вентиляции альвеол; при неэффективности пунктов 22-46 настоящего протокола у пациентов с ОРДС тяжелой степени рекомендовано обсудить использование режима APRV с индивидуальной настройкой времени выдоха таким образом, чтобы следующий вдох начинался при снижении экспираторного потока не позднее 50-75% от его пиковой скорости, так как это может в ряде случаев приводит к открытию альвеол и улучшению исхода (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С)

Комментарий: Использование 4-хкамерной модели лёгких с разными постоянными времени, сравнение равных величин внешнего РЕЕР и autoРЕЕР (при инверсии вдоха к выдоху) продемонстрировало более неравномерное распределение конечно-экспираторного давления и конечно-экспираторного объема в камерах с разными постоянными времени с развитием перераздувания уже открытых камер.

Обсервационные исследования с использованием режимов инверсии вдоха к выдоху и режима APRV не продемонстрировали улучшения оксигенации и снижения летальности по сравнению с неинвертированным соотношением вдоха к выдоху при использовании методологии «безопасной» ИВЛ. Методика не может быть рекомендована для рутинного клинического применения.

Единственное рандомизированное сравнительное исследование режима APRV с индивидуализированной настройкой продолжительности фазы низкого давления до снижения экспираторного потока до 75-50% от пикового экспираторного потока продемонстрировало значительно меньшую продолжительность ИВЛ, более частую успешную экстубацию трахеи, меньшее время нахождения в ОРИТ, меньшую потребность в миорелаксантах, прон-позиции и манёврах рекрутирования альвеол, а также снижение летальности, однако исследуемые группы были неоднородны .

Учитывая тот факт, что у некоторых пациентов отмечено улучшение при переходе от «безопасной» ИВЛ с адекватно настроенным РЕЕР к режиму APRV, этот метод следует считать методом резерва.

3.2.4.2 Высокочастотная осцилляторная вентиляция (High Frequency Oscillation- HFO)

Рекомендация 49. У пациентов с ОРДС высокочастотная осцилляторная вентиляция (ВЧО) лёгких не может быть рекомендована для рутинного клинического применения, так как не только не улучшает исходы и газообмен, но и может приводить к увеличению летальности (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А)

Комментарий: Экспериментальные исследования продемонстрировали улучшение оксигенации, уменьшение вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких и улучшение гистологической картины лёгких при применении ВЧО по сравнению с «традиционной» вентиляцией лёгких.

Рандомизированные многоцентровые контролируемые исследования OSCAR и OSCILLATE по сравнению традиционной и высокочастотной осцилляторной вентиляции лёгких 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.

Критики этих исследований высказали предположение, что отсутствие эффекта от ВЧО в этих исследованиях может быть связано с недостаточно высокой частотой осцилляции (эффект оптимален при частоте около 15 Гц), отсутствии рекрутирования альвеол перед началом ВЧО и малом опыте использования ВЧО исследовательскими центрами.

3.2.4.3 Экстракорпоральные методы обеспечения газообмена

Рекомендация 50. У пациентов с ОРДС рекомендована оценка по Шкале острого лёгочного сердца для решения вопроса о необходимости применении ЭКМО (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

Комментарий: В большом (n=752) мультицентровом проспективном обсервационном исследовании была проведена оценка факторов риска развития острого лёгочного сердца (ОЛС) у пациентов с тяжёлым ОРДС и ОРДС средней степени тяжести [133]. Критерии ОЛС были оценены на основании транспищеводной эхокардиографии как дискинезия межжелудочковой перегородки в сочетании с соотношением конечно-диастолической площади правого желудочка к конечно-диастолической площади левого желудочка более 0,6 (более 1 для тяжёлой степени ОЛС). На основании этого исследования разработана Шкала острого лёгочного сердца, которая при мультивариантном регрессионном анализе продемонстрировала хорошую прогностическую значимость. Развитие тяжелой степени ОЛС значимо ухудшало прогноз.

Шкала риска ОЛС:

- Пневмония как причина ОРДС (1 балл)
- $PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт.ст. (1 балл)
- $PaCO_2 > 48$ мм рт.ст. (1 балл)
- Движущее давление > 18 мбар (1 балл)

В соответствии с Шкалой острого легочного сердца 3-4 балла соответствуют высокому риску ОЛС (44-64%).

Рекомендация 51. У пациентов с сочетанием ОРДС тяжёлой степени, малорекрутабельных легких и острого лёгочного сердца (или высокого риска

острого лёгочного сердца) рекомендовано начинать применение экстракорпоральной мембранной оксигенации в первые 7 суток от начала развития ОРДС, так как это приводит к снижению летальности (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В)

Комментарий: При нерекрутабельных легких ИВЛ приводит к усилению вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких и развитию острого лёгочного сердца .

Обсервационные мультицентровые исследования применения раннего ЭКМО при тяжелом ОРДС вследствие гриппа A(H1N1) pdm09, проведенные в Австралии и Новой Зеландии и Италии, продемонстрировали снижение летальности до цифр, сопоставимых с летальностью при лечении ОРДС легкой степени .

На сегодняшний день критериями начала ЭКМО являются (модифицировано из [279–282]):

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ мм рт.ст. (при РЕЕР выше 15 мбар)
- $\text{pH} < 7,2$
- Оценка по шкале повреждения легких (LIS) более 3 баллов.

По результатам многоцентрового рандомизированного исследования EOLIA при раннем применении ЭКМО у пациентов с ОРДС тяжелой степени ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg в течение 6 часов и более, $\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg, $\text{pH} < 7,25$) вследствие первичного повреждения лёгких было отмечено стойкое снижение летальности, сохраняющееся в течение 2 месяцев.

На фоне проведения ЭКМО следует снизить дыхательный объем до сверхмалого (3–6 мл/кг ИМТ), частоту дыханий до 10–14 в мин, но оставить «умеренный» уровень РЕЕР для предотвращения коллапса альвеол и недопущения их перерастяжения [283].

Рекомендация 52. У пациентов с ОРДС применение экстракорпорального удаления углекислоты при ОРДС не рекомендовано, так как не получено убедительных данных улучшения газообмена и улучшения исходов (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С)

Комментарий: В небольшом рандомизированном исследовании применение методики сочетания сверхмалого дыхательного объема (3 мл/кг идеальной массы тела) и экстракорпорального удаления углекислого газа (ECCO₂R) при преимущественно первичном ОРДС показало снижение длительности ИВЛ в подгруппе пациентов с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ мм рт.ст., однако рекомендовать эту методику пока не представляется возможным ввиду недостатка данных.

3.2.5 Прекращение респираторной поддержки при ОРДС

Рекомендация 53. У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать следующие общие и респираторные критерии готовности к прекращению респираторной поддержки для улучшения исходов и уменьшения продолжительности респираторной поддержки (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В)

Комментарий: Критерии готовности к прекращению респираторной поддержки делят на респираторные и общие .

Основные респираторные критерии готовности к прекращению респираторной поддержки :

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ более 300 мм рт.ст, то есть SpO_2 при вдыхании воздуха 90% и более,
- Восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка,

- Отсутствие бронхореи,
 - Индекс Тобина (f/V_t) менее 105].
- Дополнительные респираторные критерии:
- Статическая податливость респираторной системы > 35 мл/мбар,
 - Сопротивление дыхательных путей < 10 мбар/л/с,
 - Отрицательное давление на вдохе (NIP - Negative Inspiratory Pressure или NIF - Negative Inspiratory Force) менее -20 мбар,
 - Давление во время окклюзии дыхательного контура на вдохе за первые 100 мс ($P_{0,1}$) 1-3 мбар,
 - Уменьшение инфильтрации на рентгенограмме (и/или КТ) грудной клетки.

Общие критерии готовности к прекращению респираторной поддержки :

- Отсутствие угнетения сознания и патологических ритмов дыхания,
- Полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание,
- Отсутствие признаков шока (мраморность кожных покровов, сосудистое пятно более 3 с, холодные конечности,), жизнеопасных нарушений ритма, стабильность гемодинамики.

Для начала прекращения респираторной поддержки обязательно наличие всех основных респираторных и общих критериев готовности к прекращению респираторной поддержки.

Рекомендация 54. У пациентов с ОРДС в стадии разрешения при наличии критериев готовности к прекращению респираторной поддержки рекомендовано применять тест спонтанного дыхания с небольшим уровнем поддержки давлением 4-8 мбар (или функцией автоматической компенсации трубки для компенсации сопротивления эндотрахеальной трубки) для уменьшения длительности респираторной поддержки (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В)

Комментарий: Для прекращения респираторной поддержки у пациентов с регрессом ОДН с момента появления микропроцессорных вентиляторов использовали режимы SIMV и BiPAP, постепенно уменьшая количество аппаратных вдохов, режим PSV, а также дыхание через Т-образную трубку.

Первое мультицентровое РКИ по сравнению этих методов отлучения от ИВЛ имело множественные методологические нарушения (большой процент пациентов с ХОБЛ, длительное и постепенное уменьшение аппаратных вдохов, несопоставимые группы по нозологиям и длительности респираторной поддержки до начала исследования), не позволяющие использовать данные этого исследования для разработки рекомендации

В последующих нескольких мультицентровых РКИ, не имеющих описанных выше методологических нарушений, продемонстрировано преимущество теста спонтанного дыхания при помощи режима PSV с поддержкой давлением 7-8 мбар над тестом спонтанного дыхания через Т-образную трубку, а также преимущество обоих этих методов над отлучением с использованием режима SIMV по длительности отлучения от вентилятора и проценту неудач [291–293]. В самом крупном и методологически хорошо спланированном из них продемонстрирован большой процент успешного отлучения от ИВЛ при применении 30-минутного теста спонтанного дыхания с давлением поддержки

8 мбар по сравнению с простым 2-часовым тестом спонтанного дыхания через Т-образную трубку (без использования поддержки давлением) .

В настоящее время для проверки готовности к отмене респираторной поддержки рекомендован тест самостоятельного дыхания (SBT - spontaneous breathing trial) в течение 30 минут с небольшим уровнем поддержки давлением для компенсации работы дыхания по преодолению сопротивления трубки :

1. Установите режим CPAP/PEEP ≤ 5 мбар с PS ≤ 8 мбар
2. В течение 30 минут оцените наличие непереносимости SBT:
 - а) возбуждение или угнетение сознания - оценка по шкале комы Глазго 13 и менее баллов,
 - б) SpO₂ <90%;
 - в) ЧД >35 в мин;
 - г) Индекс Тобина < 70;
 - д) ЧСС >140 в мин или выше 20% от исходного или появление аритмии,
 - е) снижение АД ниже 90 мм рт.ст. или более, чем на 20% выше исходного,
 - ж) участие в дыхании вспомогательной мускулатуры,
 - з) парадоксальные движения передней брюшной стенки при дыхании,
 - и) обильное потоотделение.

3. В случае переносимости теста спонтанного дыхания в течение 30 минут, следует обсудить возможность отключения от респиратора и/или экстубации.

4. В случае непереносимости теста необходимо вернуться к предыдущим параметрам ИВЛ.

Рекомендация 55. Для отлучения пациентов с ОРДС, возникшем на фоне хронической дыхательной недостаточности (ХОБЛ, ожирение, особенно, в сочетании с хронической гиперкапнией, кардиогенный отёк лёгких), неинвазивная вентиляция после экстубации является методом выбора (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций А)

Комментарий: В нескольких рандомизированных исследованиях продемонстрировано снижение частоты реинтубации трахеи, летальности в ОРИТ и 90-дневной летальности при профилактике развития постэкстубационной ОДН у пациентов высокого риска (ХОБЛ с гиперкапнией, ЗСН, ожирение с гиперкапнией) .

Рекомендации по применению ЭКМО при тяжелой легочной и/или сердечной недостаточности у пациентов с COVID-19

Российская межрегиональная общественная организация специалистов по экстракорпоральной мембранной оксигенации (РосЭКМО) подготовила этот документ для своевременного и безопасного применения ЭКМО у пациентов с COVID-19 в условиях пандемии на основе имеющихся на данный момент времени данных. Это согласованные рекомендации ведущих российских центров ЭКМО.

COVID-19 является новым заболеванием, вызванным новым вирусом SARS-CoV-2, появившемся в декабре 2019 года и вызвавшим всемирную пандемию. Поэтому эти рекомендации основаны на ограниченном опыте и **будут обновляться по мере поступления новой информации**. Актуальная информация размещена на сайте РосЭКМО.

Лишь у небольшой части пациентов с COVID-19 (по имеющимся оценкам из Китая и Италии – от 2 до 5%) развивается тяжелая дыхательная недостаточность и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), требующие интенсивной терапии. Но при этом

смертность у пациентов с потребностью в искусственной вентиляции легких очень высока. ЭКМО может быть средством спасения жизни у пациентов COVID-19 с тяжелыми формами ОРДС или рефрактерной сердечной недостаточностью. Первоначальный опыт работы с ЭКМО в Японии и Южной Корее (более 50 случаев), Европе (более 150 случаев) показывает возможность выживания таких пациентов. В обзоре в *The Lancet Respiratory Medicine* рассматривается роль ЭКМО и центров ЭКМО во время пандемии COVID-19 и рекомендуется использовать ЭКМО при наличии опытных центров, ресурсов и возможностей. В текущих рекомендациях ВОЗ применение вено-венозной (ВВ) ЭКМО показано пациентам с COVID-19 и тяжелым ОРДС в опытных центрах с достаточным количеством случаев для клинического опыта. Рекомендации ведущих мировых экспертов описывают общие требования к организации центра ЭКМО для лечения ОРДС. Общие рекомендации по показаниям и ведению пациентов на ЭКМО размещены на сайте международной организации экстракорпоральной поддержки жизни – *ELSO. Society of Critical Care Medicine* также опубликовало рекомендации по ведению пациентов с COVID-19 и рекомендует использовать ЭКМО в случае неэффективности обычного лечения. Потребность в ЭКМО при COVID-19 пока неясна, для справки при эпидемии гриппа H1N1 в Австралии и Новой Зеландии в 2009 году частота использования ЭКМО составляла 2,6 случая на миллион населения или 1% от общего количества госпитализированных, при MERS ЭКМО использовалась у 5,8% пациентов.

Но в связи с интенсивным использованием ресурсов медицинских учреждений в период пандемии, а также необходимостью дополнительной подготовки персонала и отработки навыков взаимодействия междисциплинарной команды при инициировании программы ЭКМО **РосЭКМО не рекомендует запускать новые центры ЭКМО, не имеющие опыта, с единственной целью лечения пациентов с COVID-19**. Во время вспышки эпидемии COVID-19 для наибольшего шанса получения пользы от применения ЭКМО целесообразно сконцентрировать пациентов с тяжелыми (жизнеугрожающими) формами COVID-19 в больницы, где уже имеется опыт применения ЭКМО (не менее 10 случаев).

ЭКМО показана пациентам с высоким риском летального исхода. Существует несколько критериев измерения риска смертности при ОРДС, но большинство включают PaO_2/FiO_2 ниже 100, несмотря на оптимальную терапию. В недавнем многоцентровом проспективном исследовании [EOLIA](#) имеются три показания, которые определяют тяжелый ОРДС, когда ЭКМО может быть полезна. Следует использовать стандартизированные алгоритмы для лечения ОРДС – рисунок 1. Если пациенты соответствуют показаниям, то ЭКМО следует начинать немедленно в опытном центре.

Следует учитывать, что использование ЕСМО для COVID-19 происходит во время пандемии, которая может перегрузить имеющиеся ресурсы больницы!

Решение о применении ЭКМО у пациентов с COVID-19 принимается на местном уровне, исходя из критериев клинической целесообразности и ресурсной обеспеченности учреждения здравоохранения. Это индивидуальное решение для каждого конкретного случая, которое следует принимать на основе общей нагрузки больницы пациентами, укомплектованности персоналом и другими ограниченными ресурсами, наличия технических возможностей, а также рекомендаций органов власти, регулирующих органов или руководства больницы. Если медицинскому учреждению требуется направить все ресурсы на других пациентов, ЭКМО не следует рассматривать до тех пор, пока ресурсы не стабилизируются. Если медицинское учреждение может осуществлять ЭКМО безопасно и без перегрузки персонала, то ее следует предлагать пациентам с хорошим прогнозом при использовании ЭКМО. Использование ЭКМО у пациентов с сочетанием пожилого возраста, множественных сопутствующих заболеваний или полиорганной недостаточности (большинство пациентов с тяжелым ОРДС при COVID-19) имеет плохой прогноз и должно проводиться в исключительных случаях.

Из-за сложности и длительного обучения команды для выполнения экстракорпоральной поддержки при сердечно-легочной реанимации (ЕСРР), центры, которые в настоящее время не предоставляют такую поддержку, **не должны инициировать** эту программу в условиях ограниченных ресурсов. Неопытным центрам ЭКМО не следует использовать ЕСРР для пациентов с COVID-19 на период пандемии в условиях ограниченности ресурсов. В опытных центрах ЕСРР может рассматриваться как опция **при внутрибольничной остановке сердца** у пациента с COVID-19 в зависимости от наличия ресурсов. Тем не менее, у пациентов с COVID-19 должно приниматься во внимание соотношение рисков и выгод при использовании ЕСРР, учитывая потенциал **перекрестной контаминации персонала и использование защитных средств многочисленными участниками процедуры в условиях ограниченных ресурсов**.

Молодые пациенты с незначительными или отсутствующими сопутствующими заболеваниями имеют наивысший приоритет для использования ЭКМО во время пандемии COVID-19. Также приоритетом является медицинский персонал. Следует понимать, что это динамическая расстановка приоритетов. По мере изменения ресурсов приоритеты должны меняться в зависимости от того, что можно безопасно и успешно делать в условиях конкретной больницы.

Сердечная недостаточность у пациентов с COVID-19

У пациентов с COVID-19 возможно развитие тяжелой сердечной недостаточности (миокардит, гипоксическая кардиомиопатия и др). Сердечная недостаточность должна подтверждаться и оцениваться эхокардиографией. При невозможности поддержания адекватной гемодинамики обычной терапией (включая кардиотоники, вазопрессоры, инфузионную терапию) показана Вено-Артериальная (ВА) ЭКМО, предпочтительно в виде Вено-Артерио-Венозной (ВАВ) ЭКМО с учетом поражения легких и риска развития синдрома Арлекина. Своевременное эхокардиографическое обследование показано при наличии любого клинического подозрения на сердечную дисфункцию или признаки нарушения кровообращения.

Использование ЭКМО по другим показаниям во время пандемии **возможно при наличии соответствующих ресурсов больницы** (в первую очередь персонала).

Противопоказания для применения ЭКМО

Стандартные противопоказания остаются в силе: неизлечимое заболевание с плохим краткосрочным прогнозом (менее 6 месяцев), серьезное повреждение центральной нервной системы.

- Исключения для COVID-19 при ограниченных ресурсах должны определяться конкретными больницами или регионами.
- Поскольку прогноз при полиорганной недостаточности хуже, пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями следует исключать. **Не рекомендуется подключать ЭКМО с оценкой по SOFA >12 баллов.**
- Так как прогноз ухудшается с возрастом, следует учитывать возраст с балансом наличия ресурсов и возможностей для улучшения результатов. **Мы не рекомендуем использовать ЭКМО у пациентов старше 70 лет.**
- Так как прогноз при длительной механической искусственной вентиляции легких ухудшается, не рекомендуется подключать ЭКМО пациентам с длительностью механической ИВЛ более 10 дней.
- Почечная недостаточность не является противопоказанием при возможности почечно-заместительной терапии.

Защитные меры для персонала

Следует использовать стандартные меры предосторожности по COVID-19, рекомендованные ВОЗ и национальными организациями здравоохранения.

Из-за высокой контагиозности COVID-19 ЭКМО сопряжена с риском инфицирования персонала в связи с выделением пациентами инфицированных жидкостей и аэрозолей (мокрота из дыхательных путей, кровь и другое). Чтобы свести к минимуму риск перекрестного инфицирования медицинского персонала и уменьшить осложнения, связанные с ЭКМО, мы **рекомендуем следующие меры предосторожности при проведении ЭКМО у пациентов с COVID-19:**

1. Пациенты должны размещаться **в изолированной зоне (бокс)** с отрицательным давлением; в качестве альтернативы, должна быть обеспечена адекватная вентиляция помещения (12-тикратный воздухообмен/час), если отрицательное давление не может быть применено
2. Чтобы избежать ненужных входов/выходов из изолированной зоны, ненужного перемещения потенциально инфицированного персонала/материалов/оборудования, **все материальные ресурсы, включая аппаратуру, хирургические инструменты, расходные материалы, лекарства, препараты крови, должны быть тщательно подготовлены и перемещены в эту зону**
3. Количество персонала в изолированной зоне должно быть ограничено до **необходимого минимума**
4. **Весь персонал должен быть обеспечен средствами индивидуальной защиты не ниже FFP2/N95**
5. Аппарат ультразвукового исследования (УЗИ) должен находиться у кровати пациента и использоваться для визуализации сосудов перед и во время канюляции, мониторинга сердца и проводников во время канюляции, мониторинга сердечной деятельности и гемодинамики.
6. Кровать с пациентом должна быть поднята на оптимальный уровень для облегчения канюляции
7. Оптимальным выбором для ВВ ЭКМО является **канюляция дренажной канюлей правой бедренной вены, возвратной канюлей – правой яремной вены**, с обязательной эхокардиографической оценкой при проведении канюль и их правильном позиционировании в правом предсердии. Канюляция должна осуществляться по методу Сельдингера для уменьшения риска кровотечения и инфекции.

Ведение пациентов с COVID-19 на ЭКМО

Для пациентов без кровотечения или высокого риска кровотечения (количество тромбоцитов $>50 \times 10^9$) доза гепарина перед канюляцией составляет 50 Ед/кг, для пациентов с кровотечением или высоким риском кровотечения (тромбоцитопения $<50 \times 10^9$) доза гепарина перед канюляцией следует уменьшить до 25 Ед/кг. После начала ВВ ЭКМО должна быть начата инфузия гепарина для поддержания уровня времени активированного свертывания (ВАС) 160-180 сек или активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) 1,5 выше нормы (40-60 сек). Пациентов с активным кровотечением или тромбоцитопенией $<10 \times 10^9$ рекомендуется вести без инфузии гепарина при поддержании скорости кровотока через контур ЭКМО не менее 3 л/мин.

После начала ЭКМО ИВЛ рекомендуется проводить в режиме «отдыха» легких: пиковое давление на вдохе не выше 20 см H_2O , дыхательный объем 3-6 мл/кг, частота дыхания 10-15 в мин. Параметры объемной скорости кровотока и потока кислородо-воздушной смеси через контур ЭКМО рекомендуется подбирать для поддержания артериальной сатурации

на уровне $> 90\%$, $pH > 7,3$, $PaCO_2$ 40-45 mm Hg (допустима гиперкапния до 60 mm Hg у пациентов с ХОБЛ).

Требуется больше информации о эффективном лечении пациентов с COVID-19 с использованием ЭКМО. Поэтому информация о применении ЭКМО при тяжелом течении COVID-19 должна собираться и анализироваться. **Пожалуйста, внесите вашего пациента в Регистр РосЭКМО** в тот момент, когда он будет подключен (и позже, когда выписан). Ранняя запись в Регистре позволит РосЭКМО предоставить **оперативные и актуальные данные о результатах и осложнениях ЭКМО при COVID-19 в России!**