



Острый респираторный дистресс-синдром – что нового в 2020 году?

А.В. Власенко

Департамент Здравоохранения города Москвы

ГБУЗ г. Москвы, ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ города Москвы

ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Кафедра анестезиологии и
неотложной медицины

Острая дыхательная недостаточность – актуальность проблемы

□ Острая дыхательная недостаточность различного генеза:

- Причина госпитализации – 12-25%
- Причина госпитализации в ОР – 22-46%
- Развитие ОДН у больных в ОР – 14-26%

□ Летальность пациентов с острой дыхательной недостаточностью:

- В стационаре – 2,4-15,6%
- В ОР – 22-71%
- Вследствие не корригируемой гипоксемии – 16-24%

Острый респираторный дистресс-синдром – актуальность проблемы

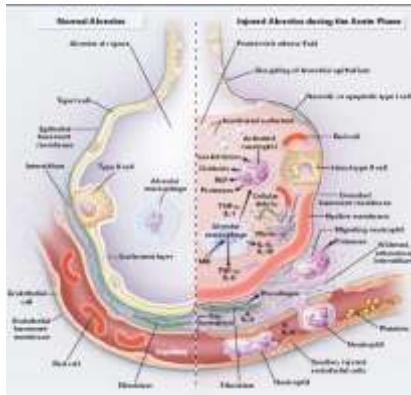
- **Острый респираторный дистресс-синдром** – это одно из основных жизнеугрожающих осложнений различных заболеваний, синдромов и критических состояний
- **Частота возникновения ОРДС:**
 - В США – 79 на 100 000 населения в год
 - В Великобритании – 45 на 100000 населения в год
 - В Северной Европе – 35 случаев на 100 000 человек в год
 - Во Франции 31,5% от всех причин ОДН
 - В России – не менее 170 тысяч случаев в год
 - В ОП Европы – у 16-42% пациентов с первично интактными легкими

Острый респираторный дистресс-синдром – актуальность проблемы

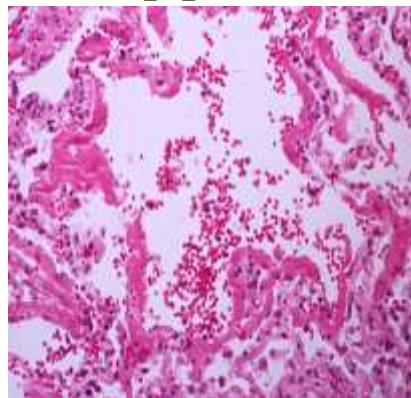
- Несмотря на развитие медицинских технологий за последние 10 лет не отмечено существенного снижения летальности пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом
- **Летальность пациентов с ОРДС:**
 - Результаты обсервационных исследований – 40-45%
 - Результаты РКИ – 35-40%
 - В рутинной практике ОР – 50-60 % и выше
 - Более высокая летальность отмечается у пациентов с ОРДС старше 62 лет, у мужчин и при ОРДСпр.

ОРДС – «квинтэссенция» паренхиматозной ОДН

Патогенез



Морфология



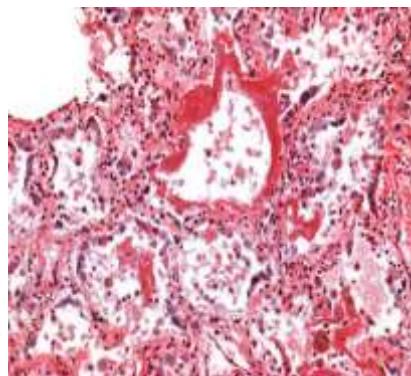
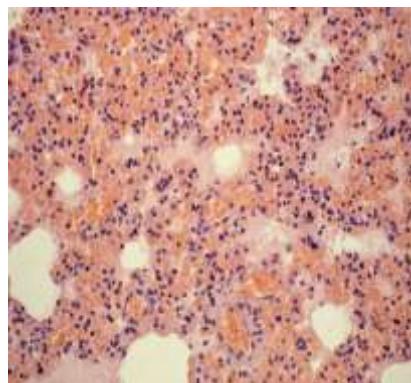
R-признаки



Макропрепарат



- Рост содержания внесосудистой жидкости в легких
- Снижение содержания сурфактанта
- Рост числа нейтрофилов и макрофагов в интерстиции
- Уменьшение объема функционирующей паренхимы («легкое ребенка»)
- Сужение просвета терминальных бронхиол
- Снижение объема легочного капиллярного русла
- Нарушение вентиляционно-перfusionных отношений
- Мозаичное расположение поврежденных и неповрежденный зон легких
- Гравитационная зависимость расположения более поврежденных зон легких



- Клинические проявления
- Лабораторные признаки
- Инструментальные признаки



Стандарты, протоколы и рекомендации в интенсивной терапии

Практическая реализация в клиниках:

- Лечение ТСТ – 44-60%
 - Лечение острой массивной кровопотери – 38-55%
 - Лечение ЧМТ – 35-52%
 - Сбалансированная инфузионная терапия – 36-48%
 - Лечение ОРДС – 32-54%
 - Лечение сепсиса – 24-46%
- *Данные крупных европейских клиник*

□ **Лечение ОРДС:**

- Сложный многокомпонентный клинический процесс
- Использование инновационных медицинских технологий
- Применение научно обоснованных стандартов и протоколов
- Участие медицинского персонала разного профиля
- Командный принцип лечения

ОРДС – краткая эволюция понятий

- 1667 г J. Swammerdam
 - Опеченение и увеличение массы легких «легкие, тонущие в воде»
- 1821 г R. Laennec
 - Фатальный «идиопатический отек легких»
- 1854 г Н.И. Пирогов
 - Кровохаркание у тяжелораненых в живот и конечности
- 1946 г L.A. Brewer
 - Отсроченная тяжелая ОДН у раненых с неторакальной травмой «мокрые легкие»
- 1969 г F.D. Moore at. al.; 1969, R. Simmons
 - Поражение легких у тяжелораненых с неторакальной травмой и изолированной ЧМТ
- 1971, 1987, 1989 гг В.А. Неговский, Е.С. Золотокрылина, В.Л. Кассиль
 - Поражение интактных легких у больных после успешной реанимации и при различных видах шока
- 1977 г F.W. Blaisdell, F.R. Lewis; 1980 г W.S. Shoemaker at. al.
 - Поражение интактных легких у больных в критических состояниях
- 1970 г Я.Л. Рапопорт и соавт.
 - Послеоперационное поражение интактных легких «постперфузионный синдром»
- 1980 г R.H. Demling; 1993 г D.T. Goldsberry
 - Вторичное поражение легких у больных с сепсисом и септическим шоком
- 1991 г Гологорский В.А., 1996 г В.Е. Багдатьев и соавт.; 1997 г Ю.А. Чурляев
 - Поражение интактных легких у больных с панкреонекрозом, перитонитом, изолированной ЧМТ
- VALI, ВАП, ARDSp, ARDSep, «нерекрутабельные легкие», ...

ОРДС – definиции и критерии диагностики

- **Острый респираторный дистресс-синдром (МКБ 10 – Синдром респираторного расстройства (дистресса) у взрослого (J80))** – это острая форма диффузного повреждения легких, возникающая у пациентов с предрасполагающими факторами риска, ведущая к развитию тяжелой ОДН, часто ПОН, отвечающая следующим критериям:
 - Начало – от нескольких часов до 7 суток после реализации известного повреждающего фактора или фактора риска
 - Двусторонние инфильтраты легких на рентгенограмме, не полностью объясненных выпотом, коллабированием, лифаденопатией
 - Синдром ОДН, не полностью объясняемый СН или перегрузкой жидкостью
- **Наличие гипоксемии, при РЕЕР ≥ 5 см H_2O :**
 - $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт ст – легкий ОРДС
 - $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм рт ст – умеренный ОРДС
 - $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ мм рт ст – тяжелый ОРДС

Neto A.S., Pereira V.G., Esposito D.C., Damasceno M.C., Schultz M.J. Neuromuscular blocking agents in patients with acute respiratory distress syndrome: A summary of the current evidence from three randomized controlled trials. *Ann. Intensive Care.* 2012;2:33–41.

Calfee C.S., Ware L.B., Glidden D.V., Eisner M.D., Parsons P.E., Thompson B.T., Matthay M.A. Use of risk reclassification with multiple biomarkers improves mortality prediction in acute lung injury. *Crit. Care Med.* 2011;39:711–717.

Ware L.B., Koyama T., Billheimer D.D., Wu W., Bernard G.R., Thompson B.T., Brower R.G., Standiford T.J., Martin T.R., Matthay M.A. Prognostic and pathogenetic value of combining clinical and biochemical indices in patients with acute lung injury. *Chest.* 2010;137:288–296.

Caironi P., Carlesso E., Cressoni M., Chiumello D., Moerer O., Chiurazzi C., Brioni M., Bottino N., Lazzerini M., Bugedo G., et al. Lung recruitability is better estimated according to the berlin definition of acute respiratory distress syndrome at standard 5 cm H_2O rather than higher positive end-expiratory pressure: A retrospective cohort study. *Crit. Care Med.* 2015;43:781–790.

ОРДС – этиология и классификация

- **Острый респираторный дистресс-синдром** – это полиэтиологическое заболевание
- **Основные факторы риска развития ОРДС:**
 - *Прямые повреждающие факторы (ОРДС первичный, прямой, легочный) – первичное повреждение легких этиологическим фактором* (аспирационный синдром, утопления, вдыхание токсических веществ, лёгочная инфекция, тупая травма груди и тд.)
 - *Непрямые повреждающие факторы (ОРДС непрямой, вторичный, внелегочный) – вторичное повреждение интактных лёгких в результате исходной внелёгочной патологии* (шок, сепсис, травма, кровопотеря, ишемия-реперфузия, гемотрансфузии, отравления, искусственное кровообращение и тд.)

□ Формы ОРДС:

- *Внебольничная* форма ОРДС
- *Внутрибольничная*
нозокомиальная (ятрогенная)
форма ОРДС

Важно: причины развития нозокомиальной формы ОРДС

Существенная роль «медицинских» ятрогенных факторов, особенно в ОР:

- Перегрузка жидкостью
- Повреждение легких, связанное с ИВЛ (VALI, Биотравма, Эрготравма)
- Использование компонентов крови (TRALI), ассоциированное с гемотрансфузиями повреждение легких
- Внутрибольничная инфекция
- Тяжелый сепсис
- Синдром шока (Ишемия-реперфузия)
- Микроаспирации
- ПОН

Gajic O, Dabbagh O, Park PK, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:462-70.

Trillo-Alvarez C, Cartin-Ceba R, Kor DJ, et al. Acute lung injury prediction score: derivation and validation in a population-based sample. *Eur Respir J* 2011;37:604-9.

Kor DJ, Carter RE, Park PK, et al. Effect of Aspirin on Development of ARDS in At-Risk Patients Presenting to the Emergency Department: The LIPS-A Randomized Clinical Trial. *Jama* 2016;315:2406-14.

Rackley CR, Levitt JE, Zhuo H, Matthay MA, Calfee CS. Clinical evidence of early acute lung injury often precedes the diagnosis of ALI. *J Intensive Care Med* 2013;28:241-6.

Важно: Предрасполагающие факторы повреждения

Predisposing conditions	LIPS Score	Examples
Shock	2	Patient with history of alcohol abuse with septic shock from pneumonia requiring $\text{FIO}_2 > 0,35$
Aspiration	2	
Sepsis	1	Emergency room: sepsis + shock + pneumonia + alcohol abuse + $\text{FIO}_2 > 0,35$
Pneumonia	1,5	$1 + 2 + 1,5 + 1 + 2 = 7,5$
Shock High-risk surgery*		
Orthopaedic spine	1	
Acute abdomen	2	
Cardiac	2,5	
Aortic vascular	3,5	
Traumatic brain injury	2	
Smoke inhalation	2	
Near drowning	2	
Lung contusion	1,5	
Multiple fractures	1,5	
Alcohol abuse	1	
Obesity (BMI>30)	1	
Hypoalbuminemia	1	
Chemotherapy	1	
$\text{FIO}_2 > 0,35 (>4 \text{ L/min})$	2	
Tachypnoea (RR > 30)	1,5	
$\text{SpO}_2 < 95\%$	1	
Acidosis ($\text{pH} < 7,35$)	1,5	
Diabetes mellitus**		

Важно: ОРДС – диагностика и профилактика развития

- **Концепция Раннего Острого Повреждения легких (EALI) – выявление и анализ значимости предрасполагающих факторов легочного повреждения (LIPS)**
 - Наличие предрасполагающих факторов легочного повреждения
 - «Потребность» в дополнительном кислороде (Кислородозависимость)
 - Двусторонние изменения на фронтальной рентгенограмме или КТ легких

Gajic O, Dabbagh O, Park PK, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:462-70.

Trillo-Alvarez C, Cartin-Ceba R, Kor DJ, et al. Acute lung injury prediction score: derivation and validation in a population-based sample. Eur Respir J 2011;37:604-9.

Kor DJ, Carter RE, Park PK, et al. Effect of Aspirin on Development of ARDS in At-Risk Patients Presenting to the Emergency Department: The LIPS-A Randomized Clinical Trial. JAMA 2016;315:2406-14.

Rackley CR, Levitt JE, Zhuo H, Matthay MA, Calfee CS. Clinical evidence of early acute lung injury often precedes the diagnosis of ALI. J Intensive Care Med 2013;28:241-6.

Важно: ОРДС – диагностика и профилактика развития

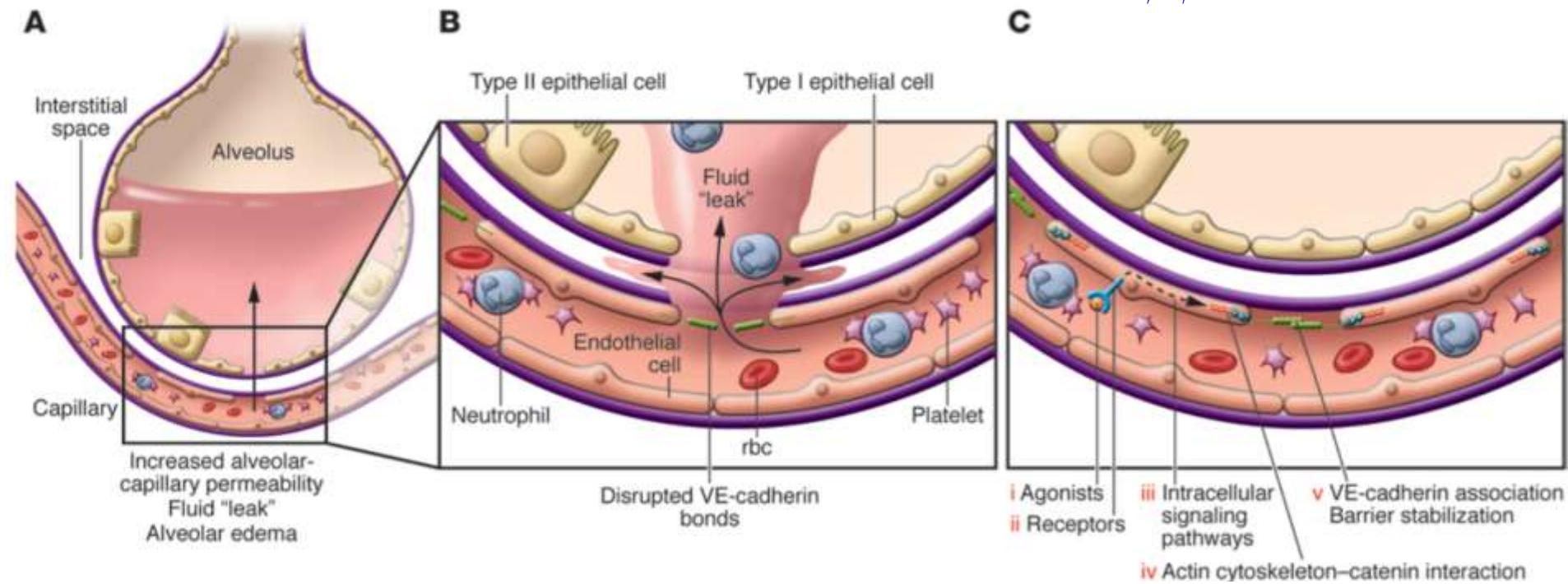
- Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий:
 - *Дифференциальная диагностика EALI* – выявления повреждающего (повреждающих) факторов и/или факторов риска у конкретного пациента
 - *Дифференциированная и целевая стартовая терапия EALI* – профилактика, устранение и контроль повреждающих факторов и факторов риска у конкретного пациента

Gajic O, Dabbagh O, Park PK, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:462-70.

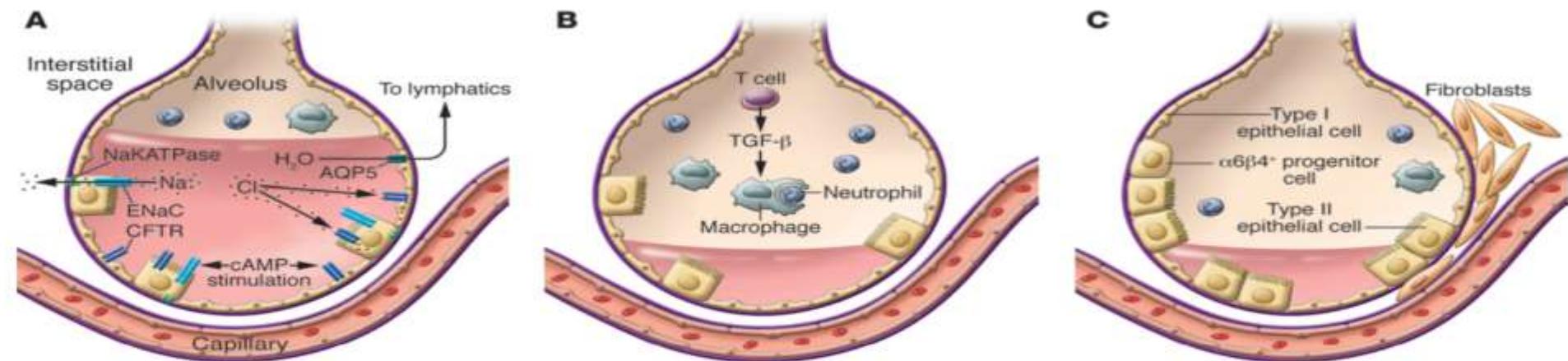
Trillo-Alvarez C, Cartin-Ceba R, Kor DJ, et al. Acute lung injury prediction score: derivation and validation in a population-based sample. Eur Respir J 2011;37:604-9.

Kor DJ, Carter RE, Park PK, et al. Effect of Aspirin on Development of ARDS in At-Risk Patients Presenting to the Emergency Department: The LIPS-A Randomized Clinical Trial. JAMA 2016;315:2406-14.

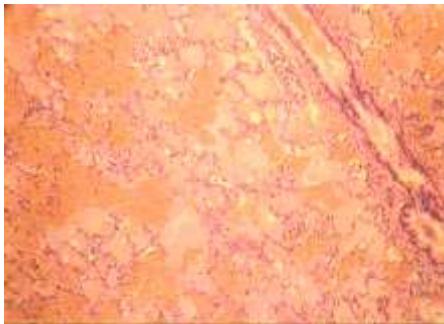
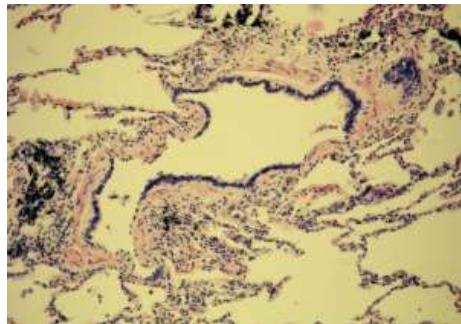
Rackley CR, Levitt JE, Zhuo H, Matthay MA, Calfee CS. Clinical evidence of early acute lung injury often precedes the diagnosis of ALI. J Intensive Care Med 2013;28:241-6.



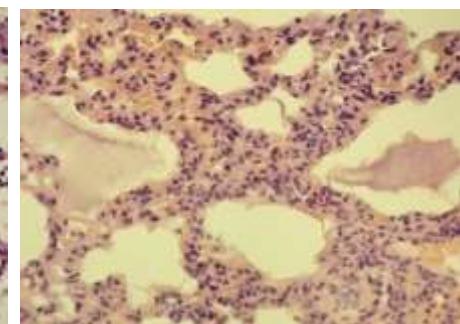
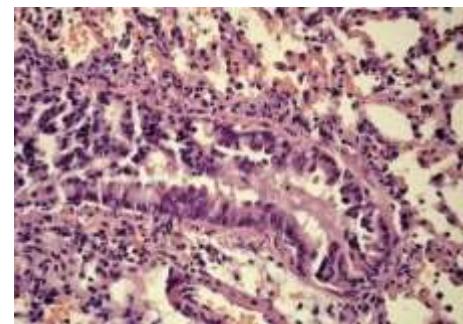
Эндотелий капилляров Эпителий сосудов Межуточная ткань



Прямые повреждающие факторы



Не прямые повреждающие факторы



□ Первичное и
преимущественное
повреждение эпителия
бронхиол и альвеол с
последующим быстрым
развитием выраженного
интерстициального и
альвеолярного отека

□ Первичное повреждение
эндотелия, агрегация
эритроцитов и стазы в
гемомикроциркуляции,
интерстициальный и
альвеолярный отек,
обтурация бронхиол,
распространенные
ателектазы

Важно: особенности морфологических изменений легких при тяжелой внебольничной пневмонии, ОРДС_{пр.} и пневмонии при А/H1N1

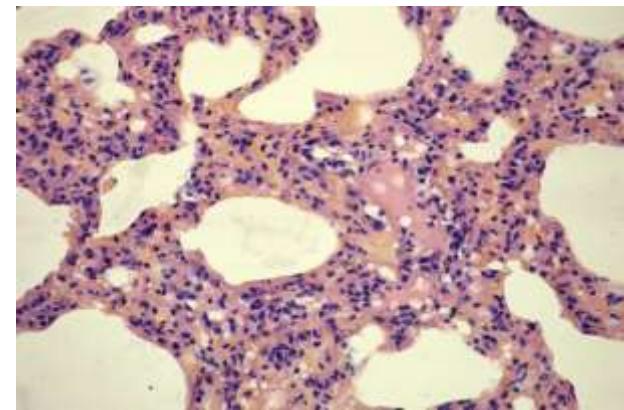
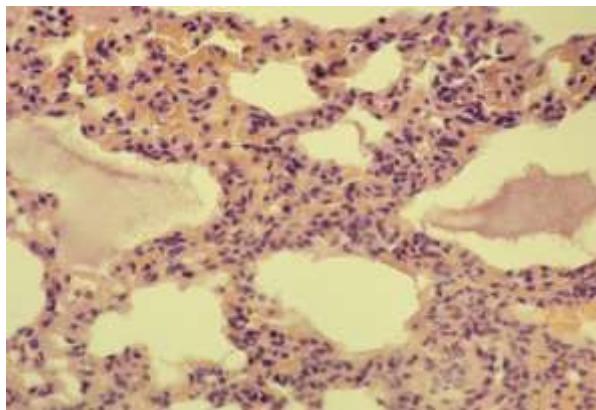
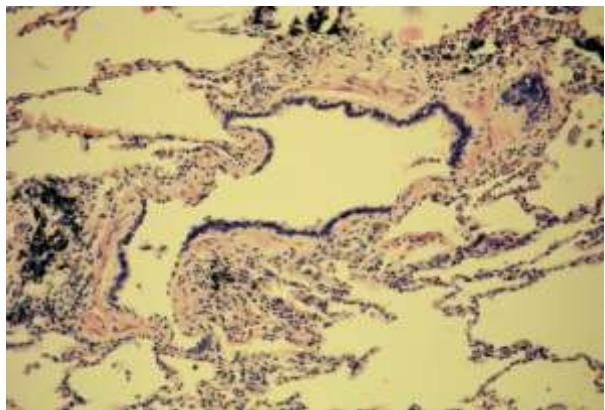
ТВП



ОРДС_{пр.}



А/H1N1



- Морфологические изменения легких при А/H1N1 2009 года сходны с таковыми при поздней стадии ОРДСпр. и с тяжелой внебольничной бактериальной пневмонией
- Морфологические характеристики легких при А/H1N1 2016 года имели меньше признаков, характерных для ОРДС

Важно: ОРДС – разные причины развития

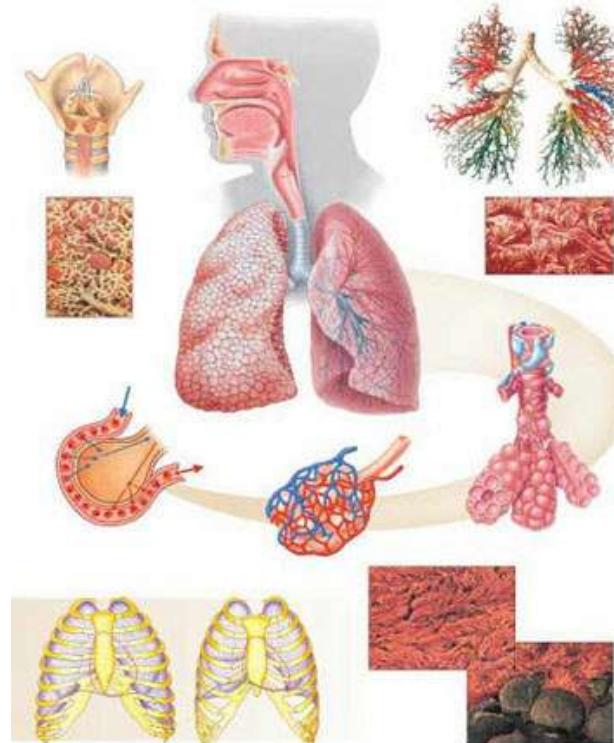
Прямые повреждающие факторы

Более частые

- Пневмонии
- Аспирационный пневмонит
- Ушиб легкого

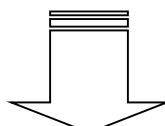
Менее частые

- Ингаляция токсических веществ
- Жировая эмболия
- Утопление
- Ишемия/реперфузия



Другие причины

Важно:



Не прямые повреждающие факторы

Более частые

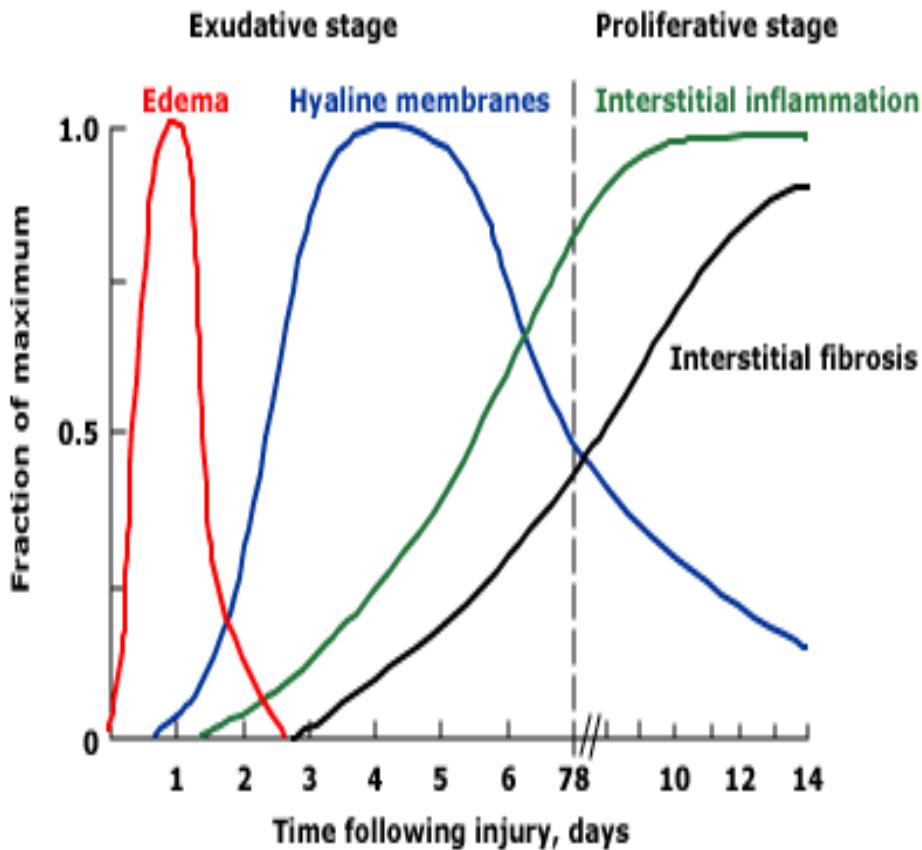
- Сепсис
- Шок
- Политравма
- Массивные гемотрансфузии

Менее частые

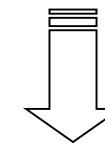
- Острый панкреатит
- АИК
- Острые отравления
- ДВС-синдром
- Ожоги
- ЧМТ

Разные принципы лечения!

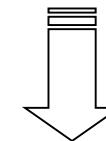
Важно: ОРДС – разные морфологические стадии



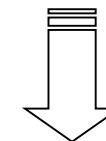
Важно:



Разные стадии ОРДС



Разные принципы лечения



Необходимость
дифференцированного
лечения

□ Морфологические стадии ОРДС:

- Эксудативная стадия – 1-5 сутки
- Фибропролиферативная стадия – 6-10 сутки
- Фибротическая стадия – после 10 суток

Важно: дифференциальная диагностика разных форм ОРДС

Признаки	ОРДС	
	Прямые повреждающие факторы	Не прямые повреждающие факторы
Морфологические изменения	Преимущественное повреждение эпителия дыхательных бронхиол и альвеол, развитие интерстициального и альвеолярного отека, ателектазов.	Преимущественное повреждение эндотелия, агрегация эритроцитов и стазы в гемомикроциркуляции легких, развитие интерстициального и альвеолярного отека, обтурация бронхиол с распространенными ателектазами.
Клиническая картина	Быстрое развитие и прогрессирование острой дыхательной недостаточности, энцефалопатии, влажные разнокалиберные хрипы, низкая эффективность масочной вентиляции легких.	Отсроченное развитие ОДН (от нескольких часов до 3 суток), «бедная» аускультативная картина, развитие внутрибрюшной гипертензии, полиорганной недостаточности, эффективность масочной вентиляции легких на ранней стадии ОРДС.
Фронтальная рентгенограмма и компьютерная томограмма легких	На ранней стадии ОРДС – ОПЛ выявляется только диффузное усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента и интерстициального отека легких вне зависимости от этиологического фактора. При манифестации ОРДС выявляются асимметричные очаговые уплотнения, преимущественно расположенные в «зависимых» дорзальных и базальных зонах легких.	На ранней стадии ОРДС выявляется только диффузное усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента и интерстициального отека легких вне зависимости от этиологического фактора. При манифестации ОРДС в легких определяются симметричные, однородные и диффузные изменения (затемнения), а также снижение пневматизации.
C_{стат}	↓↓	↓
ELWI	↑↑	↑
ВБД	N ↑	↑↑
Прогноз при росте ELWI	↓	↓

Важно: ОРДС – отсутствие «Золотого стандарта» диагностики

The American-European Consensus Conference 1992 г

	Развитие	Оксигенация	Рентгенография	Исключающие факторы
ОПЛ	Острое начало	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$	Двусторонние инфильтративные изменения	$\text{ДЗЛК} > 18 \text{ мм рт ст}$
ОРДС	Острое начало	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$	Двусторонние инфильтративные изменения	$\text{ДЗЛК} > 18 \text{ мм рт ст}$

L. Gattinoni et al 2010 г

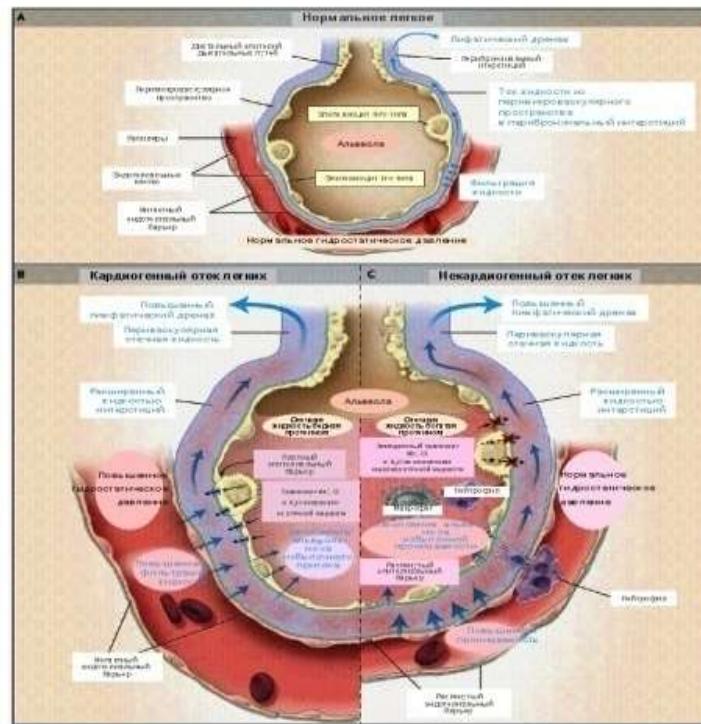
Степень / Критерии	Легкая	Средняя	Тяжелая
Ppl [мм вод ст]	11-25	25-40	> 40
VEcor [л/мин]	5-7	7-9	9-19
Cdyn [мл/см вод ст]	60-40	40-20	< 20
ELWI [мл/кг массы тела]	< 7	7-14	15-20

O. Maggiore, L. Gattinoni et al 2011 г

Степень / Критерии	Легкая	Средняя	Тяжелая	P
PaO ₂ /FiO ₂	246±141	146±129	75±16	<0,0001
Масса легких [мг]	1299±274	1458±503	1905±598	<0,001
Qs/Qt [%]	8±1	19±1	40±2	<0,0001
Cstat [мл/см вод ст]	43±14	39±13	36±16	<0,23
VEcor [л/мин]	9,8±2,3	10,28±3,7	12,8±2,3	<0,01
Рекрутируемость [%]	9±7	13±10	23±12	<0,0001

«Берлинские» дефиниции 2011 г

Степень / Критерии	Легкая	Средняя	Тяжелая
Начало	В первые 7 суток от момента заболевания, ранения, травмы		
Гипоксемии	PaO ₂ /FiO ₂ 201-300 При PEEP/CPAP≥5	PaO ₂ /FiO ₂ ≤200 При PEEP/CPAP≥5	PaO ₂ /FiO ₂ ≤100 При PEEP/CPAP≥10
Причина отека легких	ОДН не может быть объяснена только сердечной недостаточностью или гипергидратацией		
Рентгенографические изменения	Билатеральные затемнения	Билатеральные затемнения	Затемнение 3-х квадрантов и более
Дополнительные патофизиологические изменения	Нет	Нет	VEcor > 10 л/мин или Res < 40 мл/см вод ст



Сложные механизмы патогенеза ОРДС



Недостатки критериев ОРДС

«... чувствительность и специфичность критериев ОРДС не позволяют точно установить этот диагноз, а при тщательной оценке врачами всех этих критериев, ввиду низкой специфичности, наблюдается гипердиагностика синдрома».

ОРДС – проблема своевременной и правильной диагностики

- Начало ОРДС** – от нескольких часов до нескольких (7) суток, при наличии или отсутствии предрасполагающих факторов – характерно не только для ОРДС
- Критерии степени тяжести ОДН** по индексу оксигенации – характерно не только для ОРДС
- Зависимость индекса оксигенации** от легочных и внелегочных факторов и параметров РП
- Качественная и количественная оценка изменений на фронтальной рентгенограмме легких** – характерно не только для ОРДС
- Контроль центральной кардиогемодинамики** для исключения гидростатического отека легких – характерно не только для ОРДС
- Изменения торакопульмональной податливости** – характерно не только для ОРДС
- Оценка PaCO₂, ФОЕ, величины мертвого пространства легких** – сложно и характерно не только для ОРДС

□ «Берлинские» критерии ОРДС:

- Улучшение прогноза летальности
- Лучшая оценка рекрутабельности легких – при низких уровнях РЕЕР
- Дифференциальная диагностика разных форм ОРДС
- Обоснование целесообразности дифференциированного лечения разных форм ОРДС

Важно: ОРДС – современные диагностические критерии

□ «Сильные критерии» ОРДС:

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 174$ – Исключить внелегочные причины и неправильные настройки респиратора!
- Диффузные билатеральные инфильтраты легких – Не гипергидратация!
- $5 \text{ см вод ст} \geq \text{ПДКВ} \leq 10 \text{ см вод ст}$

ОРДС – диагностика, тенденции

□ За последние 10 лет – сокращение частоты идентификации ОРДС:

- Прежде всего – за счет сокращения нозокомиальной формы ОРДС
- Частота развития внебольничного ОРДСпр. и ОРДСнепр. – без динамики

□ Причины:

- Улучшение качества лечения пациентов в ОР
- Своевременное и рациональное применение антибиотиков
- Стратегии рестриктивной трансфузационной терапии
- Стратегия рестриктивной и сбалансированной инфузционной терапии
- Внедрение в клиническую практику неинвазивной респираторной поддержки
- Реализация принципов протективной ИВЛ
- Уменьшение рутинного использования рентгенограмм грудной клетки и анализов газов крови

- Среди всех пациентов с выявленным ОРДС:
 - Легкая форма ОРДС – 25% случаев
 - Умеренная или тяжелая форма ОРДС – 75% случаев
- Среди пациентов с выявленным ОРДС в ОР:
 - В первые 24 часа – 34% случаев
 - После 24-48 – 60,2%
 - Позже – 6-10%
- Диагностика ОРДС в течение 24-48 часов в ОР:
 - Легкая форма ОРДС – 51,3% случаев
 - Тяжелая форма ОРДС – 78,5%

□ Отрицательные эффекты ИВЛ:

- Среди всех пациентов на ИВЛ – от 5 до 25% соответствуют диагностическим критериям ОРДС

ОРДС – дифференциальная диагностика

Трудности своевременной дифференциальной диагностики ОРДС

- Бактериальные и/или вирусные пневмонии
- Астматический статус
- Декомпенсация ХОБЛ
- ТЭЛА
- ОИМ, ОСН, декомпенсация ХСН
- Специфические воспалительные заболевания легких
- Воспалитмы
- Новообразования легких
- Пневмоторакс, ателектазы, аспирации, инородные тела и тд.

Важно на всех этапах диагностики и лечения ОРДС:

- Декомпенсация сопутствующих заболеваний
- Декомпенсация фоновых заболеваний
- Декомпенсация функций других органов и систем
- Жизнеугрожающие легочные и внелегочные осложнения

ОРДС – дифференциальная диагностика

- Анализ результатов лечения 138 больных в ОР с тяжелой ОДН, которым проводили ИВЛ от 2 до 14 суток
- Результаты клинической диагностики сравнивали с результатами аутопсии
 - Установлено, что ОРДС прижизненно диагностируют менее, чем у половины умерших (47,6%), имевших признаки диффузного поражения альвеол

Пациенты, соответствующие критериям ОРДС, но не имеющие морфологических признаков диффузного альвеолярного повреждения

	Число (%) больных		
	Положительные критерии AECC	Положительные критерии LIS	Положительные критерии Delphi
Общее число больных	47	22	17
Пневмония	22 (46,8%)	13 (59,1%)	10 (58,8%)
ТЭЛА	10 (21,3%)	5 (22,7%)	5 (29,4%)
Кардиогенный отек легких	5 (10,6%)	1 (4,5%)	1 (5,9%)
Отсутствие значимой патологии легких	18 (38,3%)	6 (27,3%)	5 (29,4%)

Важно: «быстроустранимые» причины развития ОДН в ОР

Ателектазирование

($\text{FiO}_2 \leq 200$, $C_{\text{stat}} \leq 40$ мл/см вод см)

- У 28% больных после плановых операций более 6 часов (n=64)
- У 22% больных после экстренных операций (n=44)
- У 15% пострадавших с ТСТ (n=32)
- У 17% пострадавших и раненых с ТСТ и острой массивной кровопотерей (n=25)
- **Применение рекрутмента сопровождалась достоверным и стойким ростом FiO_2 и C_{stat}**

Гипергидратация

($\text{FiO}_2 \leq 200$, $\text{ELWI} \geq 12$, $C_{\text{stat}} \leq 40$ мл/см вод ст)

- У 32% больных после плановых операций, продолжительностью более 6 часов (n=126)
- У 22% больных после экстренных операций (n=44)
- У 55% пострадавших с ТСТ (n=84)
- У 46% больных после экстренных абдоминальных операций (n=92)
- У 62% пострадавших и раненых с ТСТ и острой массивной кровопотерей (n=46)
- **Дегидратационная терапия сопровождалась достоверным и стойким ростом FiO_2 и C_{stat} .**

Важно: «внелегочные» причины развития гипоксемии в ОР

1. Артериальная гипотензия
2. Артериальная гипертензия
3. Гиповолемия
4. Гиперволемия
5. Гипотермия
6. Гипертермия, озноб
7. Гипокалиемия, аритмии
8. Метаболический (гиперхлоремический) ацидоз
9. Метаболический алкалоз
10. Наличие интубационной трубы, болевой синдром
11. Психомоторное возбуждение, судороги
12. Нарушение проходимости верхних дыхательных путей
13. Гидро- пневмоторакс
14. Компартмент-синдром
15. Ишемия-реперфузия
16. Торакоабдоминальный асинхронизм
17. Нарушения ритма и глубины дыхания ...

Важно: не правильные настройки респиратора (Не VALI!)

1. Неправильно выбранные режимы респираторной поддержки – полностью контролируемые режимы ИВЛ, в том числе и с управляемым давлением, при наличии спонтанной дыхательной активности
2. Неадекватно подобранный уровень установочного ПДКВ (нулевое, недостаточное или чрезмерно высокое)
3. Большие дыхательные объемы (более 10 мл/кг массы тела)
4. Неправильно установленное отношения вдоха к выдоху, ставшее причиной значимого роста ауто-ПДКВ, в том числе и на фоне спонтанного дыхания
5. Недостаточное или чрезмерно высокое инспираторное давление поддержки
6. Неправильная настройка триггера
7. Неправильный выбор скорости нарастания пикового инспираторного потока («потоковый голод» или чрезмерно высокое ускорение потока)
8. Неправильная настройка продолжительности фазы вдоха при ВИВЛ
9. Неправильно подобранный алгоритм переключения со вспомогательного вдоха на выдох
10. Рассинхронизация с респиратором в том числе и из за неадекватного обезболивания и/или реакции на интубационную трубку
11. ...

Важно: ОРДС – другие причины развития

Bacteria	Virus	Fungi	Parasites
Streptococcus pneumoniae	Influenza A and B		
Haemophilus influenzae	Rhinoviruses		
Enterobacteriaceae	RSV	Pneumocystis Jirovecii	
Staphylococcus aureus	Parainfluenza viruses		
Legionella pneumophila	Coronavirus		Toxoplasma gondii
Clamydia pneumoniae	Enterovirus		
Mycoplasma pneumoniae	HSV		
Pseudomonas aeruginosa	CMV	Aspergillus fumigatus	
Acinetobacter baumannii	–		
Stenotrophomopnas maltophilia	–		

- У 36%-54% пациентов с ОРДС при БАЛ обнаруживаются бактерии, грибы, вирусы, простейшие
- У пациентов с ОРДС без установленного этиологического фактора эти микроорганизмы могут быть как причинами его развития, так и усугубления состояния

➤ БАЛ, микроскопия, посев, цитология, ПЦР, иммунохимия и тд.

De Roux A., Marcos M.A., Garcia E., Mensa J., Ewig S., Lode H., Torres A. Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. *Chest*. 2004;125:1343–1351.
 Jennings L.C., Anderson T.P., Beynon K.A., Chua A., Laing R.T., Werner A.M., Young S.A., Chambers S.T., Murdoch D.R. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2008;63:42–48.
 Luyt C.E., Combes A., Trouillet J.L., Nieszkowska A., Chastre J. Virus-induced acute respiratory distress syndrome: Epidemiology, management and outcome. *Presse Med*. 2011;40:e561–e568.

Choi S.H., Hong S.B., Ko G.B., Lee Y., Park H.J., Park S.Y., Moon S.M., Cho O.H., Park K.H., Chong Y.P., et al. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012;186:325–332.

Chastre J., Luyt C.E., Choitiayasanondh T., Gao Z., Harper S.A., Shaw M., Uyeki T.M., Zaki S.R., Hayden F.G., Hui D.S., Ketner J.D., et al. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N. Engl. J. Med.* 2010;362:1708–1719.

Bautista E., Chotpitayasanondh T., Gao Z., Harper S.A., Shaw M., Uyeki T.M., Zaki S.R., Hayden F.G., Hui D.S., Ketner J.D., et al. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N. Engl. J. Med.* 2010;362:1708–1719.

Luyt C.E., Combes A., Deback C., Aubriot-Lortion M.H., Nieszkowska A., Trouillet J.L., Capron F., Agut H., Gibert C., Chastre J. Herpes simplex virus lung infection in patients undergoing prolonged mechanical ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007;175:935–942.

Papazian L., Doddoli C., Chetaille B., Gernez Y., Thirion X., Roch A., Donati Y., Bonney M., Zandotti C., Thomas P. A contributive result of open-lung biopsy improves survival in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit. Care Med.* 2007;35:755–762.

Azoulay E., Lemiale V., Mokart D., Pene F., Kouatchet A., Perez P., Vincent F., Mayaux J., Benoit D., Brunel F., et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med.* 2014;40:1106–1114.

Gadsby N.J., Helgason K.O., Dickson E.M., Mills J.M., Lindsay D.S., Edwards G.F., Hanson M.F., Templeton K.E. Molecular diagnosis of legionella infections—Clinical utility of front-line screening as part of a pneumonia diagnostic algorithm. *J. Infect.* 2016;72:161–170.

Gibelin A., Parrot A., Maitre B., Brun-Buisson C., Mekontso-Dessap A., Fartoukh M., de Prost N. Acute respiratory distress syndrome mimickers lacking common risk factors of the Berlin definition. *Intensive Care Med.* 2016;42:164–172.

Papazian L., Calfee C.S., Chiumello D., Luyt C.E., Meyer N.J., Sekiguchi H., Matthay M.A., Meduri G.U. Diagnostic workup for ards patients. *Intensive Care Med.* 2016;42:674–685.

Важно: ОРДС – «новые» причины развития

- **EVALI** – e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury, повреждение легких, связанное с употреблением электронных сигарет или вейпингом
 - Основная предполагаемая причина развития EVALI – масла, входящие в состав вейпингов (масло витамина Е) при нагревании превращается в пар, попадает на эпителий респираторных бронхиол и альвеол, после охлаждения снова становится маслом, что вызывает специфическое локальное воспаление и повреждение
- **Август 2019 года** – в Иллинойсе (США) была официально зафиксирована первая смерть пациента вследствие EVALI
- **В настоящее время** – в 49 штатах США зафиксировано 1299 случаев EVALI и 26 летальных исходов
- **05.09.2019 года** – в Мичигане (США) вступил в силу первый запрет на продажу ароматизированных электронных сигарет
- **Осень 2019 года** – в Индии вступил в силу запрет на производство, импорт и продажу электронных сигарет на всей территории страны (нарушителям грозит тюремный срок до трех лет)

Важно: ОРДС – вирусные пневмонии

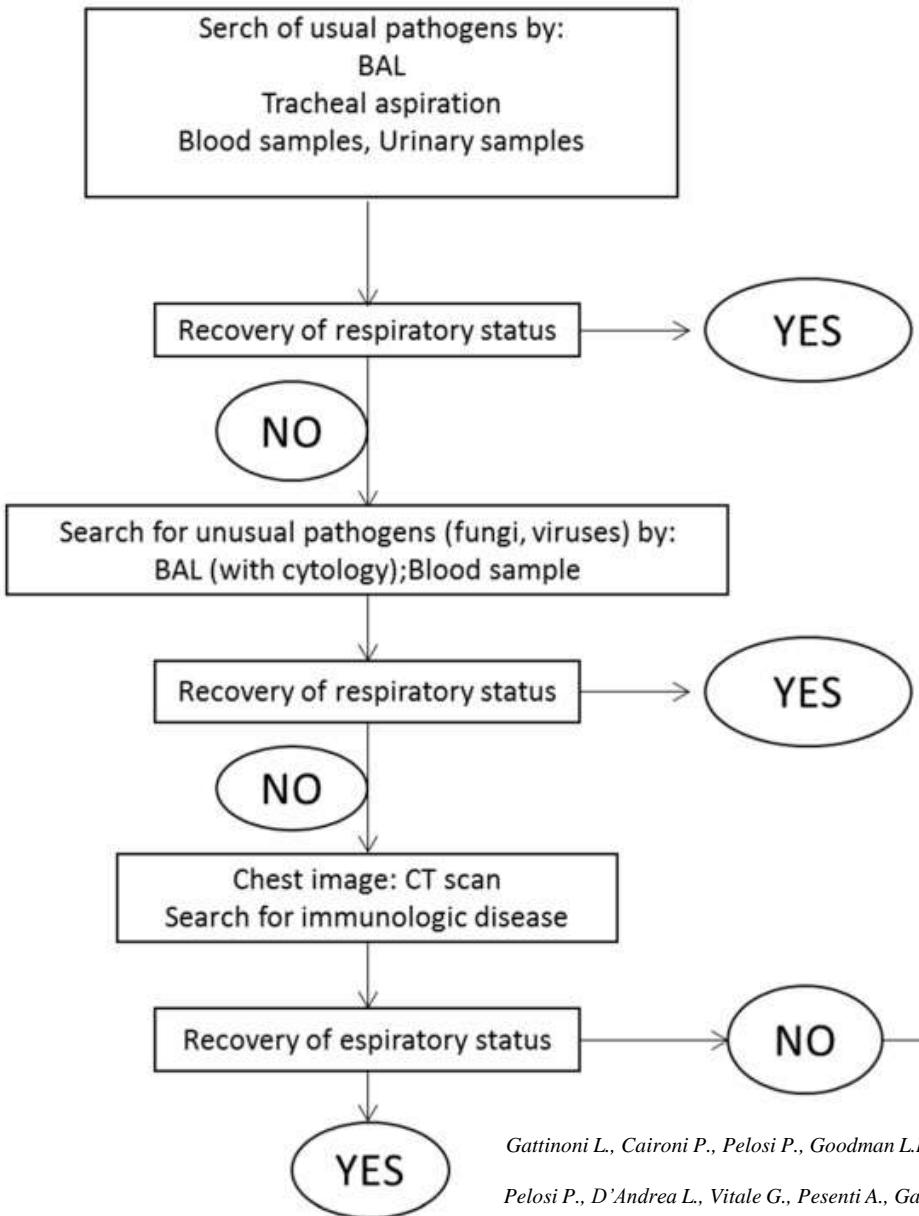
□ Вирусные инфекции

- Грипп А/H1N1 – тяжелая ОДН, ПОН, летальность от 15 до 55%
- **SARS (SARS-CoV – Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, Тяжёлый острый респираторный синдром (ТОРС), пурпурная смерть, атипичная пневмония)** – это вирусное воспалительное респираторное заболевание, вызванное коронавирусом, тропным к эпителию альвеол. Первый случай заболевания зарегистрирован в ноябре 2002 г в китайской провинции Гуандун. Летальность от 10-17% (до 40%).
- **MERS (MERS-CoV – Middle East respiratory syndrome, Ближневосточный респираторный синдром (БВРС)** – это вирусное воспалительное респираторное заболевание, вызванное бетакоронавирусом, который впервые был идентифицирован в Саудовской Аравии в 2012 году. Летальность от 37% (35-60%).
- ! **2019-nCoV («Уханьский синдром») – Китай Январь 2020 г – эпидемия?**
 - ✓ Коронавирусы относятся к семейству вирусов, которые вызывают разнообразные заболевания у людей, от обычной симптомов ОРВИ до тяжелой ОДН, требующей ИВЛ и ПОН
- Риновирусы
- Аденовирусы
- Энтеровирусы
- Корь
- ...

□ Вирусно-бактериальные инфекции

- Вторичные бактериальные легочные осложнения (микст-инфекция) первичных вирусных легочных и/или внелегочных инфекций

Важно: ОРДС – специфические заболевания легких



□ При отсутствии убедительного этиологического фактора развития ОДН и при низкой эффективности лечения ОДН показано:

- КТ и УЗИ легких
- Оценка микрофлоры ТБД и легких
- Биопсия легких
- Исключение специфического поражения легких

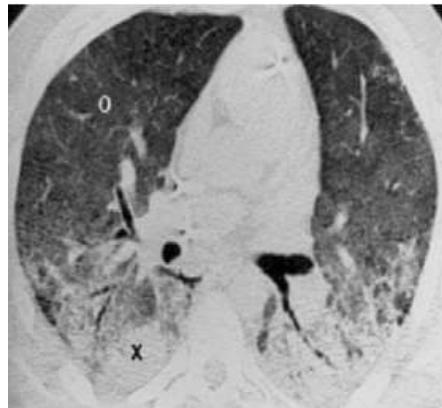
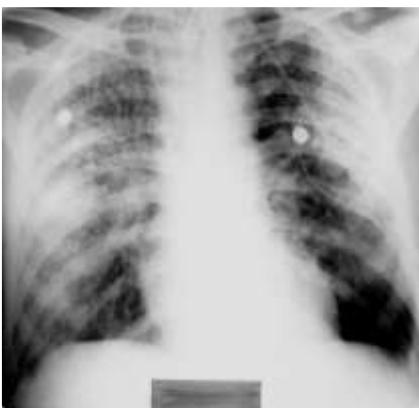
Gattinoni L., Caironi P., Pelosi P., Goodman L.R. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001;164:1701–1711.

Pelosi P., D'Andrea L., Vitale G., Pesenti A., Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994;149:8–13.

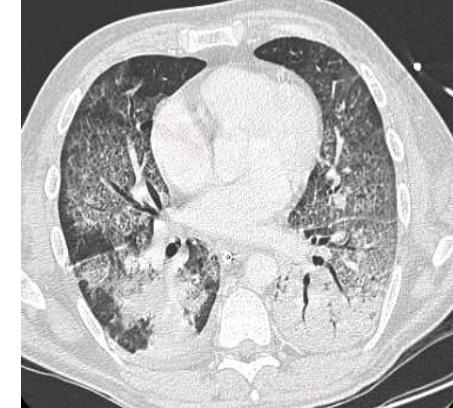
Mead J., Takishima T., Leith D. Stress distribution in lungs: A model of pulmonary elasticity. *J. Appl. Physiol.* 1970;28:596–608.

Goodman L.R., Fumagalli R., Tagliabue P., Tagliabue M., Ferrario M., Gattinoni L., Pesenti A. Adult respiratory distress syndrome due to pulmonary and extrapulmonary causes: Ct, clinical, and functional correlations. *Radiology*. 1999;213:545–552

Прямые повреждающие факторы



Не прямые повреждающие факторы



- На ранней стадии ОРДС выявляется только диффузное усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента и интерстициального отека легких вне зависимости от этиологического фактора
- Асимметричные очаговые уплотнения, преимущественно расположенные в «зависимых» дорзальных и базальных зонах легких
- Симметричные, однородные и диффузные изменения (затемнения), выраженное снижение пневматизации

Особенности изменений легких при ОРДС и гриппе A/H1N1

ОРДСпр.



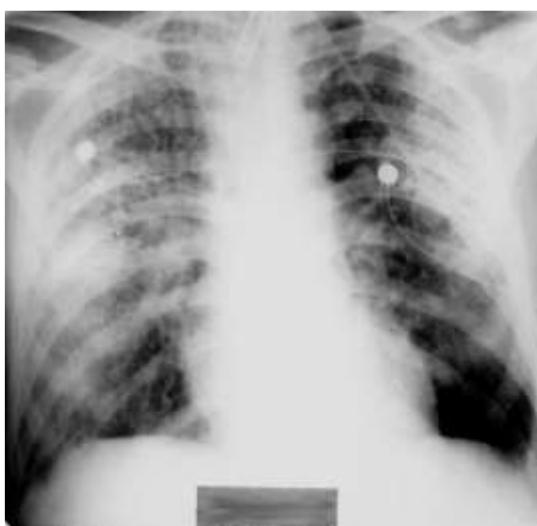
2009 г

A/H1N1



2009 год

ОРДСнепр.



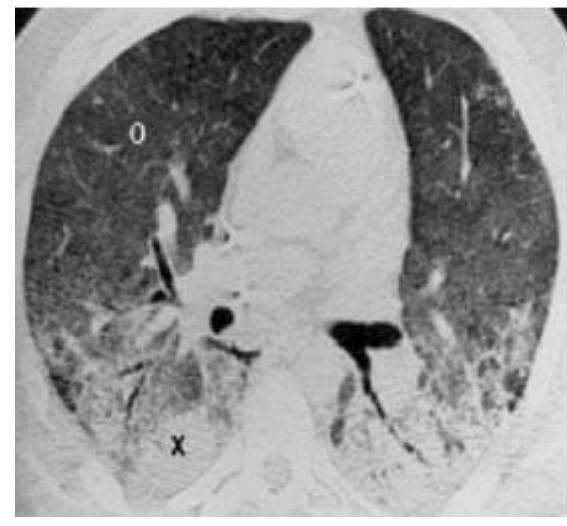
2009 г

A/H1N1



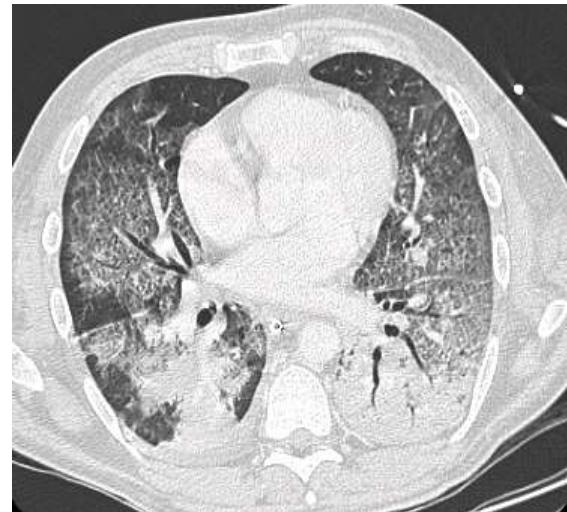
2009 год

ОРДСпр.



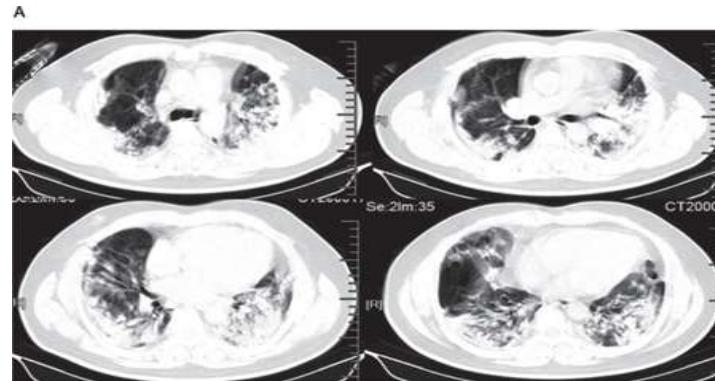
2016 год

A/H1N1



2016 год

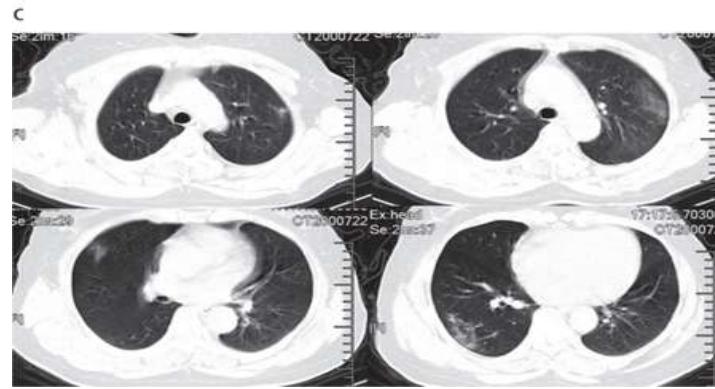
2019-nCoV – первый научный анализ



**КТ легких пациентов с 2019-nCoV,
поступивших в ОР**



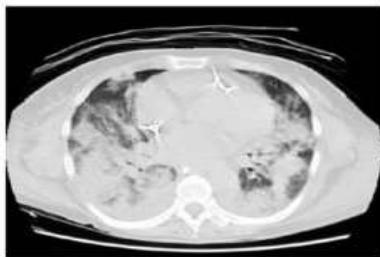
**КТ легких пациентов с 2019-nCoV, не
поступивших в ОР**



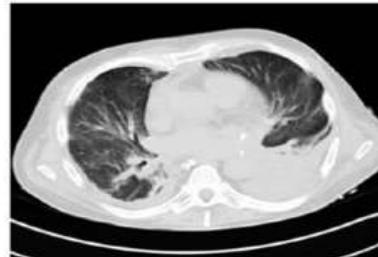
**КТ легких пациентов с 2019-nCoV –
реконвалесцентов**

Важно: ОРДС – диагностика сегодня

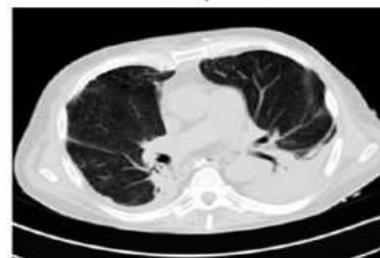
High recruitability



Low recruitability

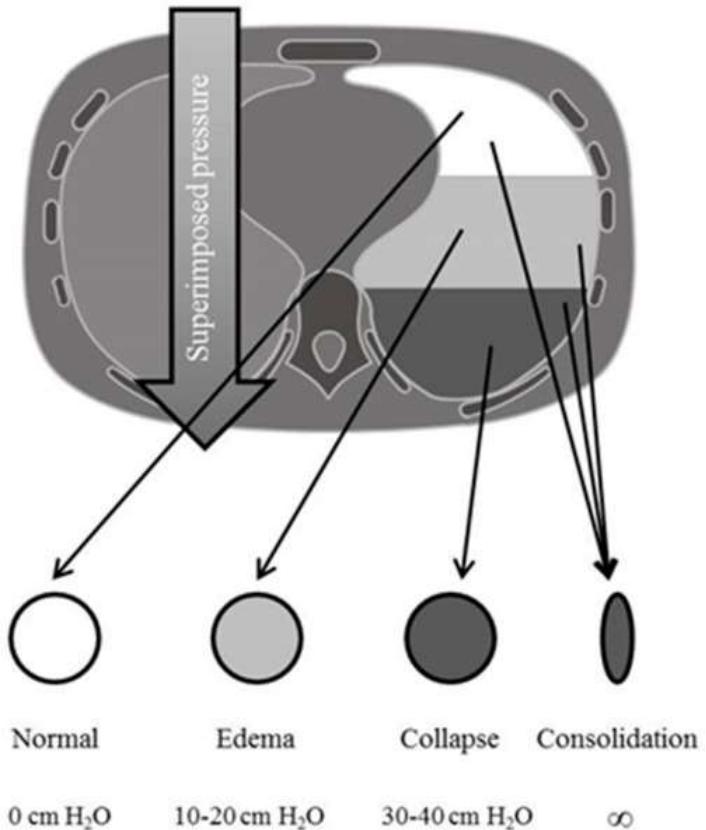


5 cm H₂O



45 cm H₂O

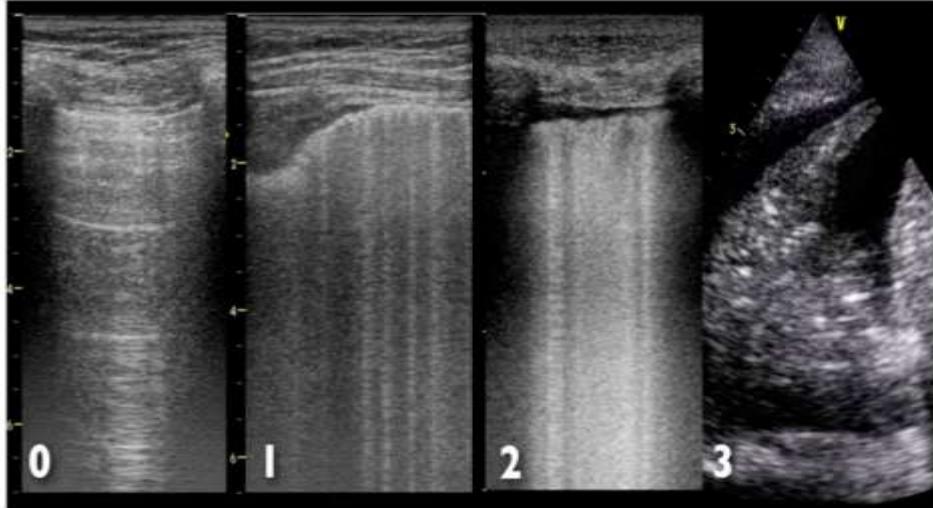
Opening pressure



□ «Количественно-качественная» КТ легких позволяет:

- Оценить доминирующую причину ОРДС (диффузное ателектазирование, гипергидратация, фиброз/гиалиноз и тд.)
- Оценить рекрутабельность легких
- Оценка рекрутабельности более эффективна при низком ПДКВ

Важно: ОРДС – диагностика сегодня



□ При УЗ-сканировании ОГК анализ ультразвуковых артефактов, вызванных воздухом, паренхимой легкого, грудной стенкой и плеврой позволяет быстро и точно выполнить дифференциальный диагноз причин развития ОДС

Condition	Thoracic Ultrasound	Cardiac Ultrasound
ARDS	Bilateral B pattern	No change in ventricular function vs. previous examination
	Non-uniform distribution	
	Pleural line abnormalities	No inferior vena cava dilation (diameter < 23 mm)
	Reduced in lung sliding	$E/e' \leq 8$
	C pattern	–
Cardiogenic Pulmonary Edema	Bilateral B pattern	New or worsening left ventricular dysfunction
	Uniform distribution	Inferior vena cava dilation (≥ 23 mm)
	Pleural effusion	$E/e' \geq 14$
	Left-sided predominance	–

Volpicelli G., Elbarbary M., Blaivas M., Lichtenstein D.A., Mathis G., Kirkpatrick A.W., Melniker L., Gargani L., Noble V.E., Via G., et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med.* 2012;38:577–591.

Lichtenstein D.A. Ultrasound in the management of thoracic disease. *Crit. Care Med.* 2007;35:250–261.

2012;38:577–591.

Gargani L., Lionetti V., di Cristofano C., Bevilacqua G., Recchia F.A., Picano E. Early detection of acute lung injury uncoupled to hypoxemia in pigs using ultrasound lung comets. *Crit. Care Med.* 2007;35:2769–2774.

Copetti R., Soldati G., Copetti P. Chest sonography: A useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2008;6:16–26.

Bouhemad B., Liu Z.H., Arbelot C., Zhang M., Ferarri F., Le-Guen M., Girard M., Lu Q., Rouby J.J. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reaeration in ventilator-associated pneumonia. *Crit. Care Med.* 2010;38:84–92.

Peris A., Zagli G., Barbani F., Tutino L., Biondi S., di Valvassone S., Batacchi S., Bonizzoli M., Spina R., Miniati M., et al. The value of lung ultrasound monitoring in H1N1 acute respiratory distress syndrome. *Anaesthesia.* 2010;65:294–297.

1. Анализ данных анамнеза

- Позволят уточнить этиологию и патогенез ОДН, назначить патогенетическое лечение

2. Анализ клинической картины

- *Primum clinic*

3. Физикальные методы (осмотр, перкуссия, аускультация и тд.)

- *Прикроватные методы!*

4. Лабораторные и инструментальные методы (газообмен, биомеханика, гемодинамика, водные сектора, лучевая диагностика и др.)

- *Объективизация состояния пациента*

Важно: ОРДС – диагностика и начало лечения

□ Исключение внелегочных причин развития ОДН

➤ *Коррекция анемии, гиповолемии, ацидоза, гипо- / гипертермии, обезболивание и др.*

□ Коррекция «быстроустранимых» причин развития ОДН

➤ *Исключение гипергидратации, компрессионных (гипероксических) ателектазов*

□ Правильные настройки респиратора

➤ *Выбор вспомогательной или принудительной РП, настройки триггеров вдоха, окончания выдоха, ускорения потока, уровней поддержки давлением, ПДКВ, местная анестезия и др.*

Интегральная оценка степени тяжести повреждения легких

Рентгенография: Альвеолярной инфильтрации нет – **0 баллов**

Альвеолярная инфильтрация 1 квадрант – **1 балл**

Альвеолярная инфильтрация 2 квадранта – **2 балла**

Альвеолярная инфильтрация 3 квадранта – **2 балла**

Альвеолярная инфильтрация 4 квадранта – **2 балла**

Гипоксия: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300 \text{ мм/рт/ст}$ – **0 баллов**

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 299-255 \text{ мм/рт/ст}$ – **1 балл**

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 224-175 \text{ мм/рт/ст}$ – **2 балла**

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 174-100 \text{ мм/рт/ст}$ – **3 балла**

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100 \text{ мм/рт/ст}$ – **4 балла**

Торакопульмональная

податливость: $> 80 \text{ мл/см H}_2\text{O}$ – **0 баллов**

$79-60 \text{ мл/см H}_2\text{O}$ – **1 балл**

$59-40 \text{ мл/см H}_2\text{O}$ – **2 балла**

$39-20 \text{ мл/см H}_2\text{O}$ – **3 балла**

$< 20 \text{ мл/см H}_2\text{O}$ – **4 балла**

ПДКВ при ИВЛ:

$0-5 \text{ см H}_2\text{O}$ – **0 баллов**

$6-8 \text{ см H}_2\text{O}$ – **1 балл**

$9-11 \text{ см H}_2\text{O}$ – **2 балла**

$12-14 \text{ см H}_2\text{O}$ – **3 балла**

$> 14 \text{ см H}_2\text{O}$ – **3 балла**

Общая сумма баллов делится на число исследованных компонентов.

Оценка: 0 – повреждения лёгких нет

0 – 2,5 – умеренное повреждение

> 2,5 – тяжёлое повреждение лёгких

Важно: интегральная оценка степени тяжести повреждения легких и агрессивности параметров ИВЛ

- Индекс повреждения легких (R. Tharrat et al 1988) = $\text{FiO}_2 \times \text{P}_{\text{тр.пик.}} / \text{PaO}_2 \times 10$
- $\text{OI} = \text{mean airway pressure} \times \text{FIO}_2 \times 100 / \text{PaO}_2$
- $\text{Power}_{\text{rs}} = 0,098 \times \text{RR} \times \{\Delta V^2 \times [1/2 \times E + RR \times (1+I:E) / (60 \times I \times E) \times \text{Raw}] + \Delta \times \text{PEEP}\}$

Классика

- Круглосуточное отделение (отделения) экстренной лабораторной диагностики
- Тесное взаимодействие с круглосуточными диагностическими службами стационара – приоритет больным, пострадавшим и раненым из реанимационных отделений

Сегодня

- Прикроватный мобильный лабораторный и инструментальный мониторинг
- Цифровая медицинская документация – рабочее место реаниматолога

ОРДС – профилактика развития

Классика

(Без снижения летальности)

- Метилпреднизолон
- Пентоксифилин
- Ацетилцистеин
- Кетоконазол
- Сурфактант БЛ
- Сивелестат
- Иммуноглобулины
- Эфферентные методы лечения
- ЭКМО

Сегодня

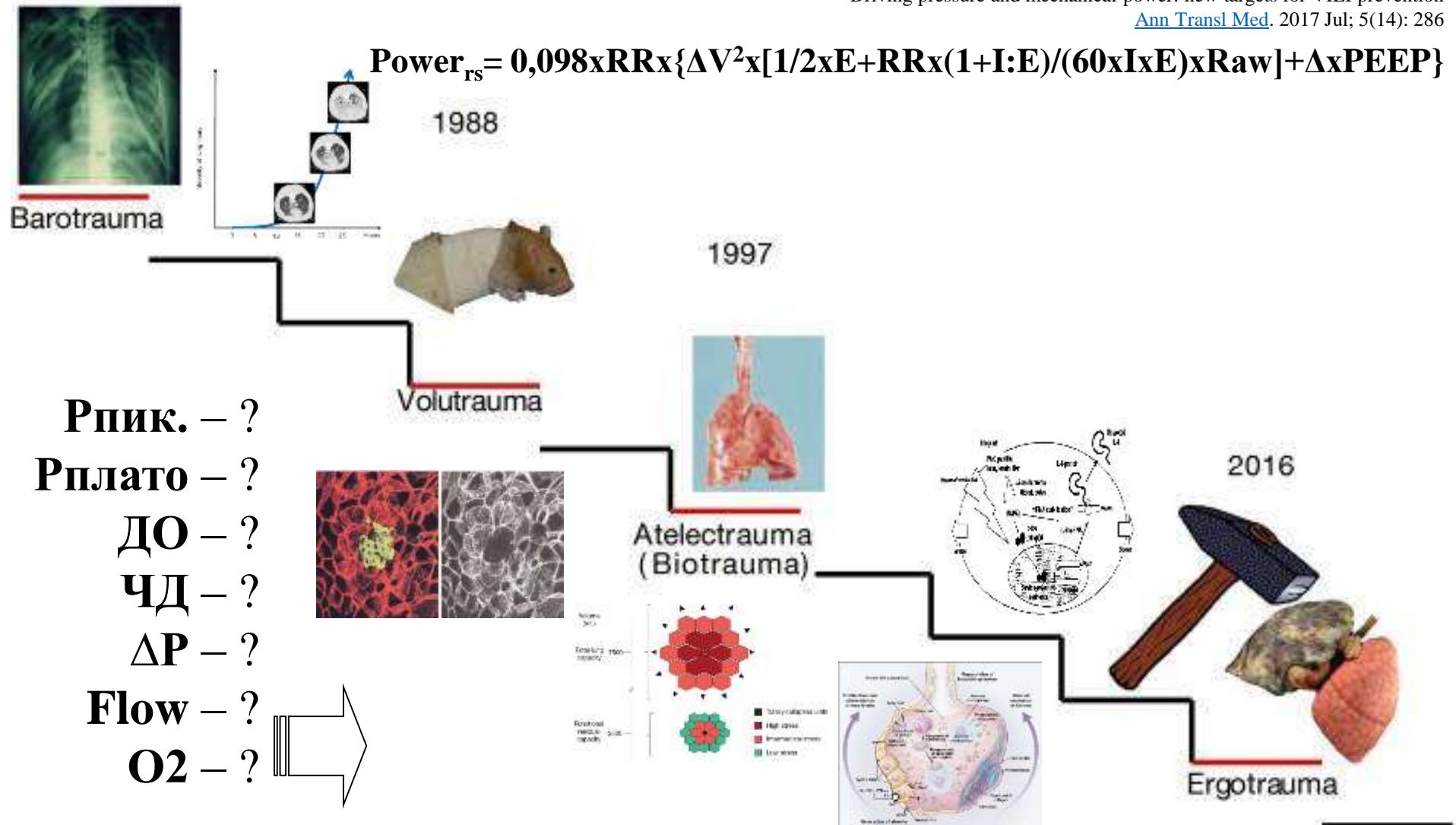
(Улучшение выживаемости)

- Выявление, устранение и контроль повреждающих факторов и факторов риска
- Адекватное лечение основного заболевания
- Своевременная диагностика развития ОДН
- Исключение и минимизация ятрогении
- Профилактика гипергидартации
- Раннее применение НИВЛ (побудительная терапия, контроль инфекции)

Повреждение легких при респираторной поддержке

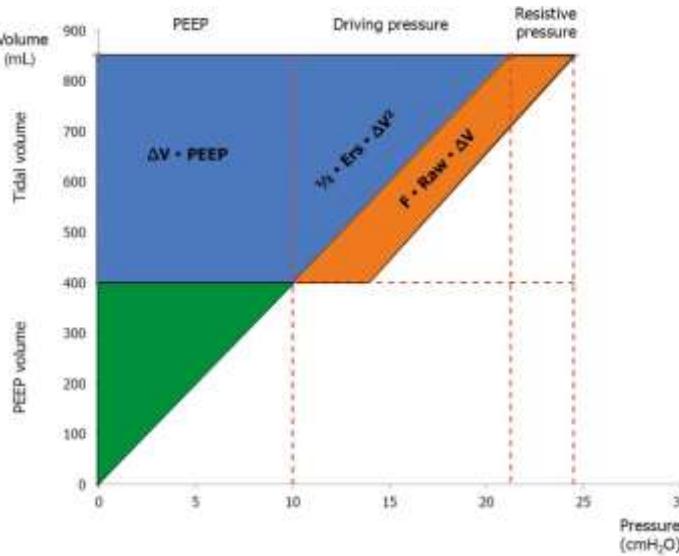
1973

Tommaso Tonetti, Francesco Vasques, Francesca Rapetti, Giorgia Maiolo, Francesca Collino, Federica Romitti, Luigi Camporota, Massimo Cressoni, Paolo Cadringher, Michael Quintel, and Luciano Gattinoni
Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention
Ann Transl Med. 2017 Jul; 5(14): 286



Evolution of the concept of VILI. From left to right: barotrauma, volutrauma, atelectrauma/biotrauma, ergotrauma. VILI, ventilator-induced lung injury.

Важно: повреждение легких при разных режимах РП

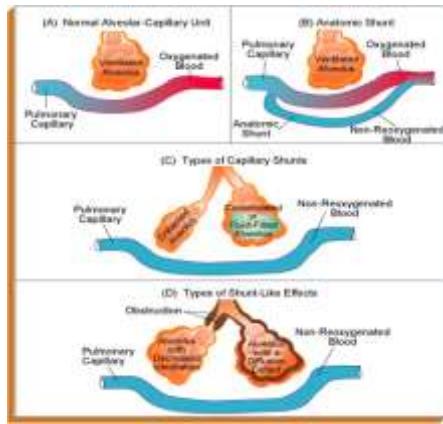
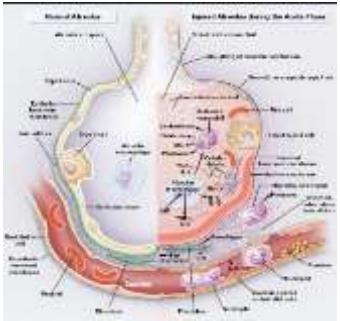


□ Вентилятор-ассоциированное повреждение легких возможно:

- При управляемой ИВЛ
- При вспомогательной ИВЛ
- В условиях не инвазивной РП

- The upper left rectangle ($\Delta V \times \text{PEEP}$) represents the baseline stretch of the fibers, i.e., the energy level to be overcome at each tidal volume delivery.
- The blue triangle ($1/2 \times E_{rs} \times \Delta V$) represents the energy needed to win the elasticity of the respiratory system.
- The orange parallelogram ($F \times R_{aw} \times \Delta V$) represents the energy needed to win the resistance to the gas flow.
- The lower green triangle represents the static component of PEEP (i.e., PEEP multiplied by the PEEP volume), not taking part in the equation of power, as it is delivered just once (at the first application/change of PEEP).

Важно: ОРДС – инсуфляция кислорода



- Скорость потока газа 2-8 л/мин – не создает положительное давление в ДП, не влияет на механизмы патогенеза ОДН
- «Разбавление» потока газа наружным воздухом – FiO_2 во вдыхаемом газе?
- Не эффективное увлажнение газовой смеси
- Не эффективное согревание газовой смеси

ОРДС – не инвазивная вентиляция легких

НИВЛ +

- НИВЛ может и должна быть использована при ДН различного генеза при отсутствии показаний для немедленной интубации трахеи

Уровень рекомендаций В

- НИВЛ – снижение потребности в интубации
- НИВЛ – возможность более ранней экстубации
- НИВЛ – более эффективна при ОРДСнепр.

Уровень рекомендаций В

➤ **Учитывая высокую частоту интубаций после НИВЛ целесообразно уточнить показания для ее использования при ОРДС и вирусных пневмониях**

Agarwal R., Aggarwal A.N., Gupta D. Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: A proportion meta-analysis. *Respir. Care.* 2010;55:1653–1660.

Lee J.H., Rehder K.J., Williford L., Cheifetz I.M., Turner D.A. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: A critical review of the literature. *Intensive Care Med.* 2013;39:247–257.

Messika J., Ben Ahmed K., Gaudry S., Miguel-Montanes R., Rafat C., Sztrymf B., Dreyfuss D., Ricard J.D. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ards: A 1-year observational study. *Respir. Care.* 2015;60:162–169.

Antonelli M., Conti G., Moro M.L., Esquinas A., Gonzalez-Diaz G., Confalonieri M., Pelaia P., Principi T., Gregoretti C., Beltrame F., et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxic respiratory failure: A multi-center study. *Intensive Care Med.* 2001;27:1718–1728.

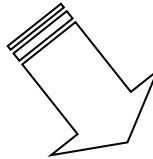
Frat J.P., Thille A.W., Mercat A., Girault C., Ragot S., Perbet S., Prat G., Boulain T., Morawiec E., Cottreau A., et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxic respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* 2015;372:2185–2196.

НИВЛ –

- НИВЛ – высокая частота интубации
- НИВЛ – частота интубации при ОРДС от 30% до 86%, летальность от 15% до 71%
- ВПО – частота интубации при ОРДС от до 40%, летальность от 15% до 71%, летальность от 15% до 40%

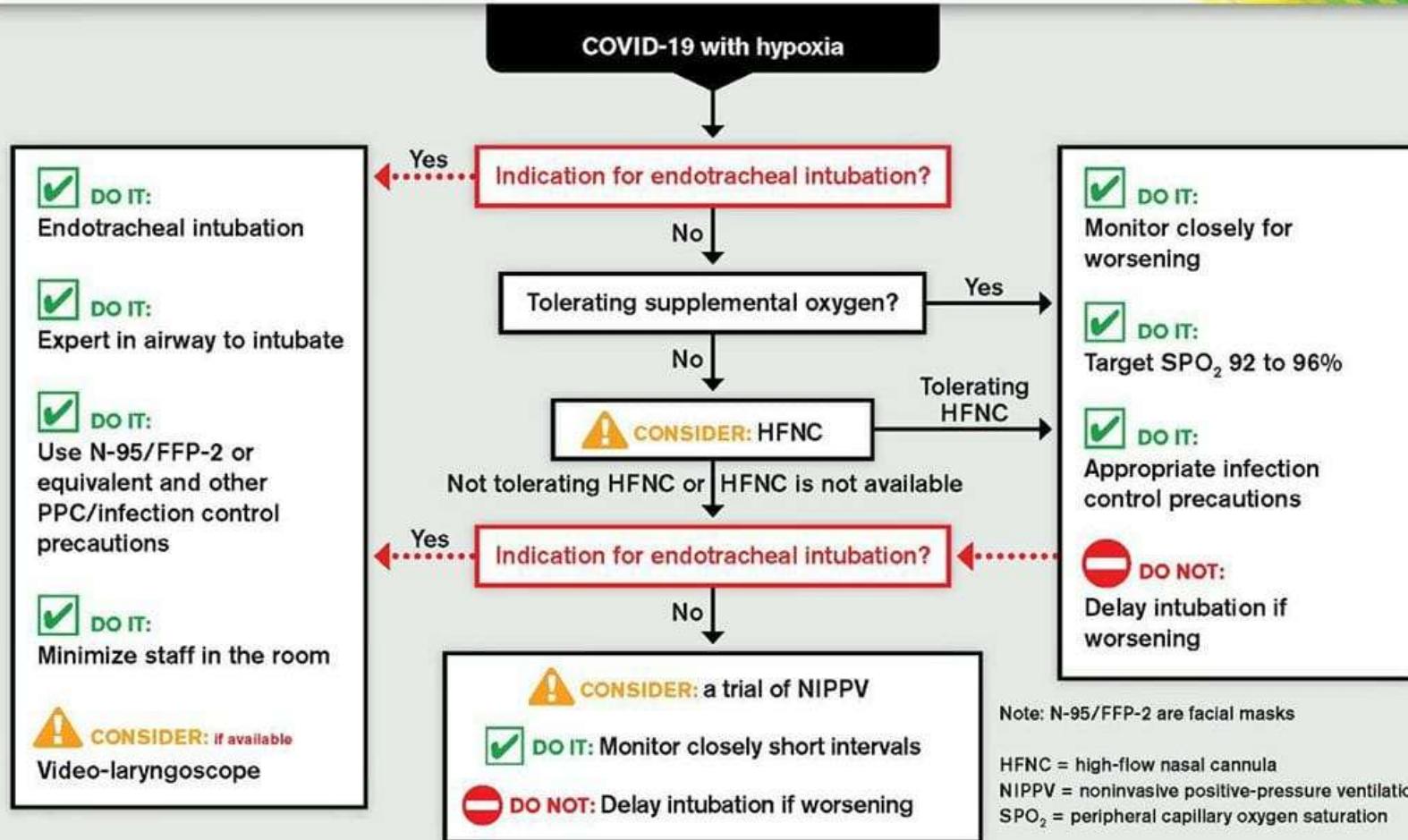
Важно: повреждение легких при не инвазивной РП

- Рост работы дыхания**
- Рост потребления кислорода**
- Чрезмерный рост ДО**
- Чрезмерный рост $P_{\text{инсп.}}$**
- Асинхронизм**



- Тщательный отбор пациентов
- Тщательная настройка параметров НИВЛ
 - Комплексный мониторинг
- Постоянная оценка эффективности НИВЛ
 - Комплексное лечение ОРДС

COVID-19 Resources



ОРДС – стратегия ИВЛ

- При ОРДС в условиях ИВЛ – **консервативная стратегия оксигенации**, поддержание сатурации артериальной крови от 88% до 95%
- При ОРДС в условиях ИВЛ – **либеральная стратегия управление СО₂**, до 70 мм рт. ст. при pH 7,2, при отсутствии повышенное ВЧД и/или правосторонней сердечной недостаточности
 - *Потенцирование гипоксической легочной вазоконстрикции*
 - *Угнетение тонуса дыхательных путей*
 - *Увеличение сердечного выброса*
 - *Противовоспалительный эффект*
 - *Сдвиг вправо кривой диссоциации кислород-гемоглобин*

98. Panwar R., Hardie M., Bellomo R., Barrot L., Eastwood G.M., Young P.J., Capellier G., Harrigan P.W., Bailey M. *Conservative versus liberal oxygenation targets for mechanically ventilated patients. A pilot multicenter randomized controlled trial.* Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2016;193:43–51.

Hraiech S., Yoshida T., Papazian L. *Balancing neuromuscular blockade versus preserved muscle activity.* Curr. Opin. Crit. Care. 2015;21:26–33.
Hickling K.G., Walsh J., Henderson S., Jackson R. *Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: A prospective study.* Crit. Care Med. 1994;22:1568–1578.

Caironi P. *Driving pressure and intraoperative protective ventilation.* Lancet Respir. Med. 2016;4:243–245.

ОРДС – стратегия ИВЛ

- **При ОРДС не доказано превосходство:**
 - *PCV перед VCV, при соблюдении стратегии «щадящей» ИВЛ*
 - *LTVs с допустимой гиперкапнией, BiPAP, APRV перед традиционными методами ИВЛ*
- **При ОРДС не показано применение НГОВ**
- **При ОРДС не рекомендовано стартовое и рутинное**
применение этих методов ИВЛ, а только при отсутствии
эффекта от комплексной коррекции тяжелой гипоксемии, как
«мост» перед ЭКМО
- **При ОРДС не найдены «золотые» критерии оптимального**
ПДКВ и протоколы рекрутмента

M. González, et al.: Airway pressure release ventilation versus assist-control ventilation: a comparative propensity score and international cohort study. Intensive Care Med. 36 (5): 817-827 May 2010.

C. Putensen, S. Zech, H. Wrigge, et al.: Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 164: 43-49 2001.

ART Investigators: Rationale, study design, and analysis plan of the Alveolar Recruitment for ARDS Trial (ART): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 13:153 2012.

J. Claesson, et al. Acta Anaesthetesiol Scand. 59 (3):286-297 March 2015.

M. Kredel, et al.: Therapy of acute respiratory distress syndrome: Survey of German ARDS centers and scientific evidence. Anaesthesia. 64 (4):277-285 April 2015.

Gordon D. Rubenfeld, JAMA, 2017.

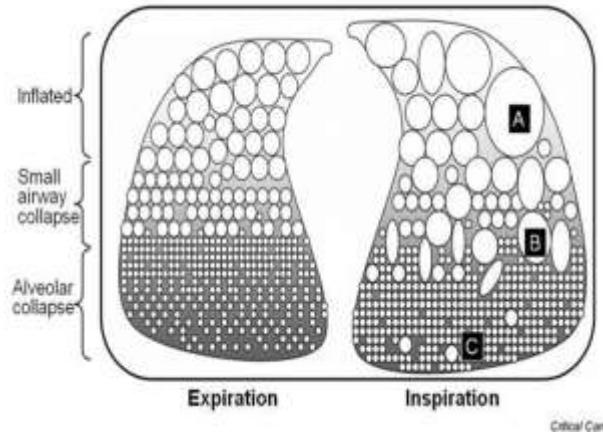
M. Briel, et al.: Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. JAMA. 303: 865-873 2015.

ОРДС – стратегия ИВЛ

- 2003-2011 гг, более 20 РКИ, обследовано более 17000 пациентов с тяжелой ОДН и ОРДС различного генеза
- Сравнение клинической эффективности VCV (PCV) и синхронизированных вспомогательных методов ИВЛ (SIMV, BiPAP и др.)

Значимое улучшение

- Газообмена
- Биомеханики легких
- Кардиогемодинамики



Значимое сокращение

- Частоты развития баротравмы
- Частоты развития ВАП
- Времени применения симпатомиметиков
- Продолжительности РП
- Применения седативных препаратов и антибиотиков
- Снижение 28 и 96 суточной летальности

- **ВИВЛ «исправляет монотонность ИВЛ», улучшает неравномерную регионарную вентиляцию и перфузию в неоднородно поврежденных легких**

D.F. McAuley, et al.: Simvastatin in the Acute Respiratory Distress Syndrome. Harp-2. N Engl J Med. 371:1695-1703 2014

D.M. Needham, et al.: Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. BMJ. 344:e2124 2012B.

Chacko, et al.: Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation for acute respiratory failure due to acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS). Cochrane Database Syst Rev

ОРДС – седоаналгезия и миоплегия в условиях ИВЛ

- Предпочтение проводниковым методам обезболивания *Уровень рекомендаций С*
- Ограничение наркотических аналгетиков *Уровень рекомендаций С*
- Управляемая седация дексдором – сокращение продолжительности ИВЛ *Уровень рекомендаций С*
- Сохранение спонтанного дыхания в острой фазе ОРДС ведет к росту транспульмонального и конечно-инспираторного давления, увеличивает риск VALI
 - *Показана возможность улучшения газообмена, сокращение осложнений и продолжительности РП, снижение 90-суммарной летальности при кратковременном (до 48 часов) применении цисатракуриума без нейро-мышечной слабости*
- Противопоказано рутинное применение миоплегии *Уровень рекомендаций В*

Jakob S. et al. JAMA 2012; 307 (11): 1151-1160

Riker R.R. et al. JAMA 2009; 301 (5): 489-99

Papazian L. et al. N Engl J Med 2010; 363(12): 1107-16

The NHLBI ARDS Network 2006

L. Papazian, et al.: Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 363: 1107-1116 2010

L.B. Ware, M.A. Matthay: The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 342: 1334-1349 2000

Method	Characteristics
Lung Open Ventilation (LOV) study	Setting PEEP as for the PEEP/FiO ₂ table of the lung open ventilation arm of LOV trial
ExPress	Maintain an inspiratory plateau pressure between 28 and 30 cm H ₂ O according to the increased recruitment strategy of the ExPress trial
Stress Index	Obtain a stress index coefficient of 1
Esophageal pressure	Setting PEEP targeting an absolute end-expiratory transpulmonary pressure of 0–10 cm H ₂ O

- При ОРДС не выявлено никаких преимуществ ИВЛ с высоким PEEP
- При разных формах ОРДС выявлена существенная разница «рекрутируемости» легких – от 0% до 70%
- При ОРДС КТ-сканирование легких является золотым стандартом оценки «рекрутируемости» легких
- При ОРДС для оценки «рекрутируемости» легких УЗИ является надежной альтернативой КТ
- **При увеличении РЕЕР рост оксигенации может быть обусловлен исключительно гемодинамическим эффектом – снижением внутрилегочного шунтирования крови вследствие снижения сердечного выброса без какого-либо рекрутирование легких**

Caironi P., Cressoni M., Chiumello D., Ranieri M., Quintel M., Russo S.G., Cornejo R., Bugedo G., Carlesso E., Russo R., et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;181:578–586.

Meade M.O., Cook D.J., Guyatt G.H., Slutsky A.S., Arabi Y.M., Cooper D.J., Davies A.R., Hand L.E., Zhou Q., Thabane L., et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:637–645.

Cressoni M., Chiumello D., Carlesso E., Chiurazzi C., Amini M., Brioni M., Cadringher P., Quintel M., Gattinoni L. Compressive forces and computed tomography-derived positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2014;121:572–581.

Chiumello D., Algieri I., Grassi S., Terragni P., Pelosi P. Recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome and during general anesthesia. *Minerva Anestesiol*. 2016;82:210–220.

Suzumura E.A., Figueiro M., Normilio-Silva K., Laranjeira L., Oliveira C., Buehler A.M., Bugano D., Passos-Amato M.B., Ribeiro-Carvalho C.R., Berwanger O., et al. Effects of alveolar recruitment maneuvers on clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2014;40:1227–1240.

Chiumello D., Marino A., Brioni M., Cigada I., Menga F., Colombo A., Crimella F., Algieri I., Cressoni M., Carlesso E., et al. Lung recruitment assessed by tomography in patients with acute respiratory distress syndrome. What is the relationship? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016;193:1254–1263.

Chiumello D., Froio S., Bouhemad B., Camporota L., Cappolla S. Clinical review: Lung imaging in acute respiratory distress syndrome patients—An update. *Crit. Care* 2013;17:243.

Bouhemad B., Brisson H., Le-Guen M., Arbelot C., Lu Q., Rouby J.J. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183:341–347. doi: 10.1164/rccm.201003-0369OC.

Важно: ОРДС – персонификация оптимизации ПДКВ

Рекрутабельные легкие:

- Не прямые повреждающие факторы
- Ранняя стадия (1-5 сутки) ОРДС_{непр.}
- По данным КТ легких – преобладание гомогенного повреждения по типу «матового стекла»
- Наличие выраженной точки перегиба на петле «давление-объем»
- Отрицательное транспульмональное давление на выдохе
- Значимый прирост EELV при увеличении PEEP
- ELWI \leq 10-12 мл кг массы
- ВБД \geq 15 мм рт ст

Более эффективно:

- Высокое ПДКВ
- Рекрутмент

Менее эффективно:

- Прон-прозиция
- Эндобронхиальная химиотерапия

Важно: ОРДС – персонификация оптимизации ПДКВ

Не рекрутабельные легкие:

- Прямые повреждающие факторы
- Поздняя стадия ОРДС (фибропролиферация)
- По данным КТ легких – преобладание негомогенного повреждения по типу «консолидации»
- Нет выраженной точки перегиба на петле «давление-объем»
- Транспульмональное давление на выдохе выше 0
- Нет существенного прироста EELV при увеличении PEEP
- ELWI ≥ 12 мл кг массы
- Нормальное ВБД

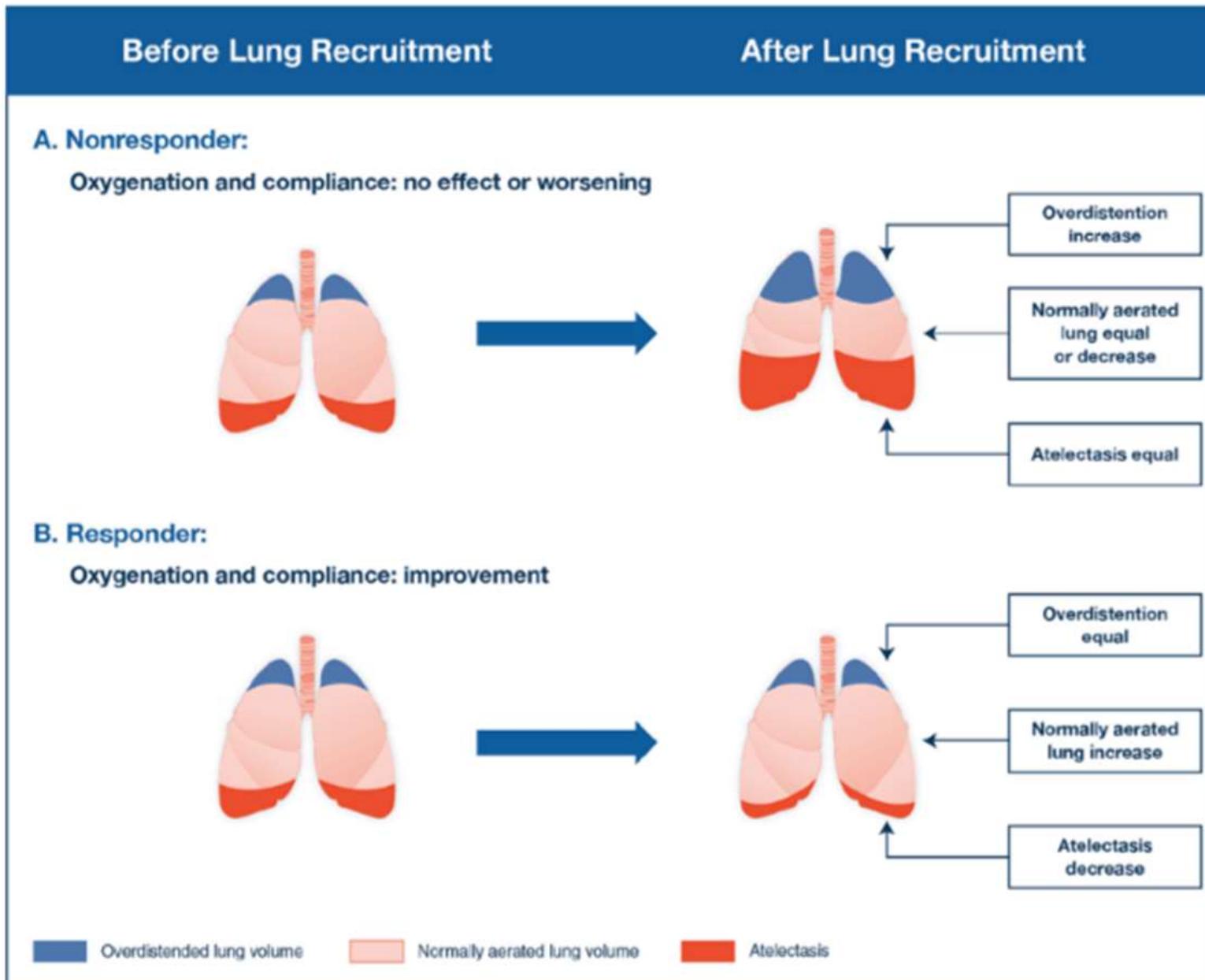
Более эффективно:

- Эскалация ПДКВ
- Прон-позиция
- Эндобронхиальная химиотерапия
- Дегидратация

Менее эффективно:

- Высокое ПДКВ
- Рекрутмент

Важно: ОРДС – персонификация рекрутмента



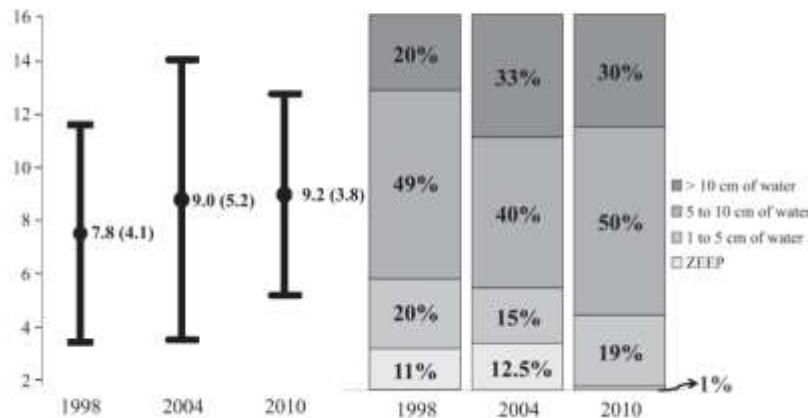
Важно: ОРДС – оптимизация параметров ИВЛ

□ Кроме оптимизации ПДКВ:

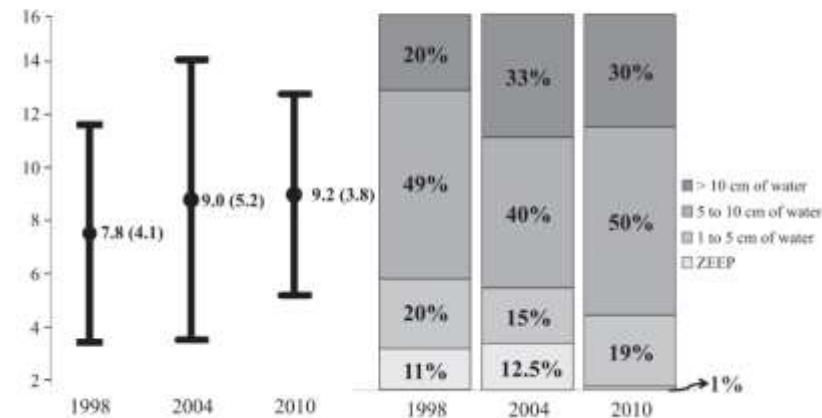
- Настройка триггера вдоха и выдоха
- Регуляция скорости пикового потока вдоха
- Регуляция ускорения потока вдоха
- Настройка отношения вдох/выдох
- Оптимизация ПДКВ – при таком I/E, когда аут-ПДКВ=0
- Инверсия I/E – после оптимизации ПДКВ

ОРДС – эволюция принципов респираторной поддержки

Динамика изменений настроек величины ДО 224 AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 188 2013



Динамика изменений настроек величины ПДКВ



Стратегия

- Снижение величины ДО
- Рост величины ПДКВ
- Сокращение управляемой ИВЛ
- Рост частоты применения НИВЛ
- Сокращение применения медседации
- Сокращение наркотических аналгетиков
- Минимизация миоплегии

Результат

- Рост частоты плановых экстубаций
- Рост частоты внеплановых экстубаций
- Сокращение частоты реинтубаций после экстубаций
- Сокращение продолжительности ИВЛ
- Рост частоты трахеостомий (в том числе транскутанной)
- Сокращение осложнений РП

ОРДС – эволюция принципов мониторинга в условиях РП

Было

- Показатели газообмена:
 - PaO_2 ; $PaCO_2$
- Показатели биомеханики легких:
 - $Cdyn$; $Cstat.$
- Показатели респираторного паттерна:
 - DO ; ΦOE ; $Ptr.\text{ник}$; $Ptr.\text{ср}$; Pdr ; $Rpiш$; $ПДКВ$ и тд.
- Показатели кардиогемодинамики:
 - $AД$; $ЦВД$; $ЧСС$; $ДЗЛК$, $ДЛА$, $УО$, $МОК$, *вolumetria полостей сердца* и др.
- Показатели вентиляции и перфузии:
 - Qs/Qt
- Графический мониторинг

Сегодня

- Показатели бюджета кислорода:
 - *Транспорт кислорода*
 - *Потребление кислорода*
 - *Оксигенация смешанной венозной крови*
- Показатели безопасности ИВЛ:
 - $PaCO_2$ - $PETCO_2$
 - Vd/Vt
 - LIS и $dr.$

Завтра

- Стress-индексы легких
- Медиаторы повреждения
- $Power_{rs}$

ОРДС – критерии эффективности РП

Было

- Улучшение газообмена
- Улучшение биомеханики легких
- Оптимизация бюджета кислорода

Сегодня

- Продолжительность ИВЛ
- Осложнения ИВЛ
- Продолжительность лечения в ОР
- Фармакоэкономика

Завтра

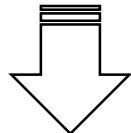
- Летальность в ОР вследствие ИВЛ
- Летальность вследствие ИВЛ 28 суточная, 90 суточная и более
- Отсроченные осложнения, связанные с РП
- Качество жизни после ОРДС и РП
- Психоэмоциональный и мнестический статус

Важно: анализ основных причин ошибок при РП

- Недостаточное знание патофизиологии дыхания и понимание мониторинга – 70%
- Недостаточное знание режимов и параметров ИВЛ – 87%
- Неправильные настройки или отключения тревог – 22%
- Задержка или отсутствие реакции на тревоги – 25%
- Не все проблемы с больным сопровождаются тревогами – 31%
- Тревоги слышны не везде – 24%
- Недостаточный обзор в палате – 30%
- Отсутствие внимания, концентрации, времени, усталость – 42%

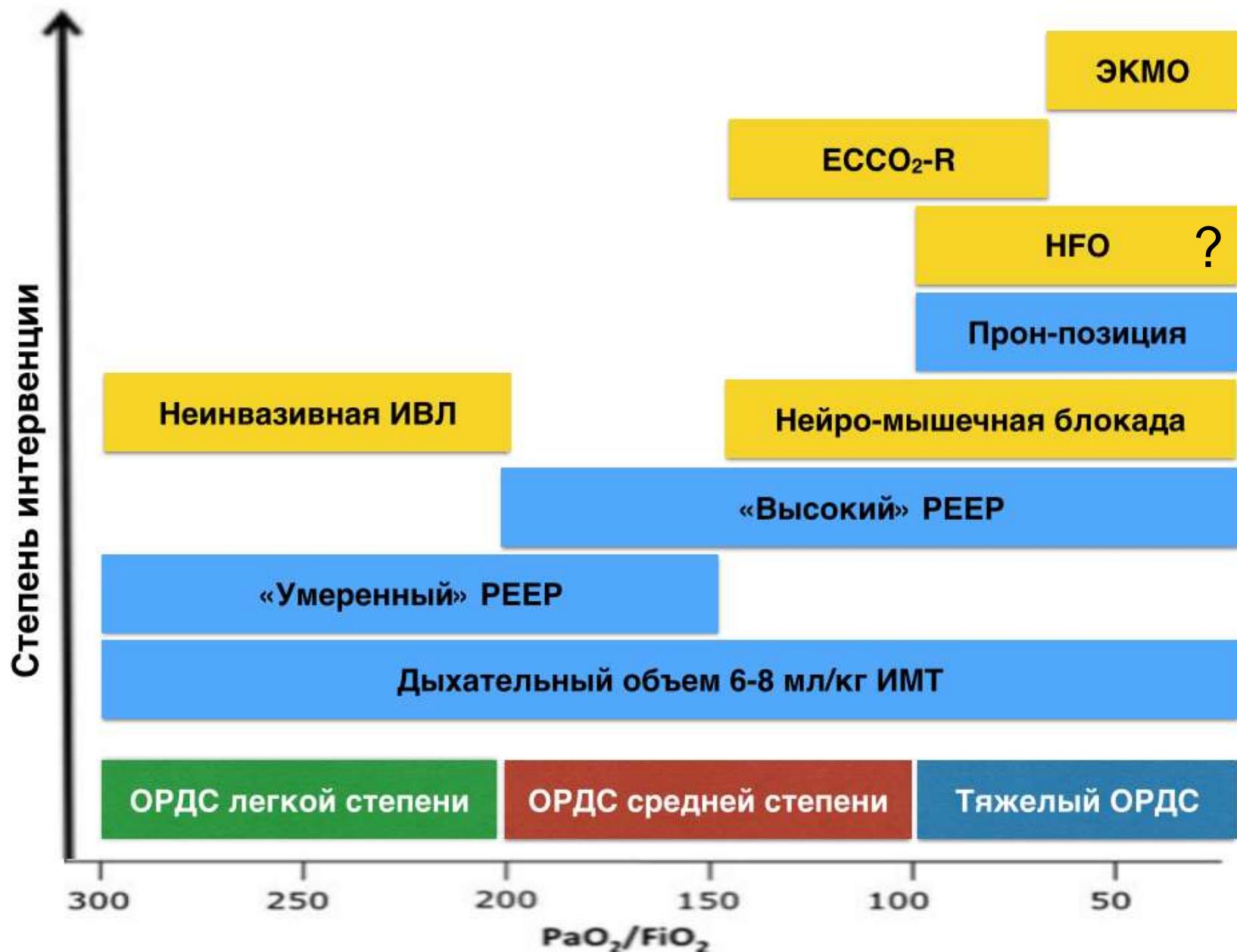
Важно: ОРДС – автоматизация РП и мониторинга

- Автоматизация оптимизации параметров ИВЛ** – PAV, PSVC, ASV, Fully closed loop ventilation, SMC, Noisy Vent. и тд.
- Автоматизация оптимизации ПДКВ** – P/V-Tool, VRI, FRS-control, EIT и тд.
- Автоматизация отключения от респиратора** – контроль индекса Тобинга, INTELLiVENT, PPV, NAVA, и тд.
- Оптимизация мониторинга** – «Интегрированный Легочный Индекс»; «Анализ Респираторной Тревоги», INTELLiVENT и тд.



- Научно-обоснованные алгоритмы коррекции параметров ИВЛ** – реализация стратегии защиты легких
- Непрерывная эффективная адаптация респиратора к изменениям респираторного паттерна пациента** – оптимальная синхронизация, комфорт больного, сокращение потребления седативных препаратов, эффективное отключение от респиратора, сокращение продолжительности ИВЛ
- Эффективный мониторинг, визуализация ИВЛ** – повышение безопасности больного
- Стандартизация лечения** – анализ эффективности, обучение медицинского персонала
- Снижение нагрузки на медперсонал** – уменьшение врачебных ошибок

ОРДС – эскалация терапии



Важно: ОРДС – современный менеджмент



ARDS specific management

Mild $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ with PEEP or CPAP 5 cmH ₂ O	Moderate $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200 \text{ mm Hg}$ with PEEP 5 cmH ₂ O	Severe $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 100 \text{ mm Hg}$ with PEEP 5 cmH ₂ O
Conservative fluid balance target		
Low tidal volume ventilation ($<6 \text{ ml/Kg IBW}$; Plateau pressure $< 30 \text{ cm H}_2\text{O}$)		
	Prone positioning (> 12 hr/day)	
	Neuro-muscular blockade (first 48 hour)	
	Higher PEEP	
		Refer to local ECMO centre
		Other measures

Non ARDS-specific support

Rehabilitation: early mobilisation, NICE CG 83

Nutrition: enteral where possible, trophic feeding acceptable initially, consider naso-jejunal tube after prokinetics for absorption failure

Transfusion of blood products: avoid unless absolutely indicated

Sedation:

ОРДС – современный менеджмент

Topic	GRADE Recommendation	Conditions
Tidal Volume	Strongly in favour	Tidal volume < 6 ml/Kg ideal body weight; Plateau pressure < 30cm H ₂ O
Prone Positioning	Strongly in favour	Proning for > 12 hours per day Patients with moderate/severe ARDS (P:F ratio < 20kPa)
High frequency oscillation (HFOV)	Strongly against	
Conservative Fluid Management	Weakly in favour	
Higher Peak End-Expiratory Pressure (PEEP)	Weakly in favour	Patients with moderate or severe ARDS (PF ratio < 27kPa)
Neuromuscular Blocking Agents (NMBA)	Weakly in favour	Evidence for cisatracurium besylate Continuous 48-hour infusion Patients with moderate/severe ARDS (< 20kPa)
Extra-Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO)	Weakly in favour	With lung-protective mechanical ventilation Patients with severe ARDS, lung injury score >3 or pH <7.20 due to uncompensated hypercapnoea
Inhaled Vasodilators	Weakly against	Evidence for inhaled nitric oxide
Corticosteroids	Research recommendation	
Extra-Corporeal Carbon Dioxide Removal (ECCO₂R)	Research recommendation	

Важно: ОРДС – гипергидратация и инфузионная терапия

- Легочная гипергидратация чаще развивается при ОРДСпр., по сравнению с ОРДСнепр., при котором возможно накопление жидкости в средостении, забрюшинном пространстве, плевральных полостях
- Рост ELWI при ОРДС любого генеза сопровождается ухудшением биомеханики и газообмена, является предиктором неблагоприятного исхода

Уровень рекомендаций В

- Рестриктивная стратегия инфузионной терапии при ОРДС ассоциируется с улучшением газообмена и снижением летальности
- При гипоальбуминемии пролонгированное введение адекватных доз 20% альбумина с использованием диуретиков

Уровень рекомендаций В

- **При манифестации ОРДС показана сбалансированная инфузионная терапия в условиях комплексного мониторинга с поддержанием отрицательного гидробаланса**

Важно: ОРДС – ИВЛ в прон-позиции

- Перераспределение гравитационно-зависимых, более плотных и менее вентилируемых зон легких из «нижних» отделов в «верхние»
- Перераспределение легочного кровотока из «верхних», плохо вентилируемых, в «нижние», хорошо вентилируемые зоны легких
- Перераспределение внесосудистой жидкости в легких
- Перераспределение веса органов средостения
- Улучшение вентиляционно-перфузионных отношений
- Вовлечение в газообмен ранее коллабированных альвеол
- Улучшение газообмена
- Снижение риска развития VILI

➤ **У пациентов с тяжелым ОРДС целесообразно раннее применение продолжительных (8-12 часов) сеансов ИВЛ в прон-позиции – значимое снижение 28 и 90 суточной летальности**



- **Респираторные показания для ЭКМО:**
 - Тяжелая обратимая ОДН: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ при $\text{FiO}_2=1$, $\text{PEEP}=20 \text{ см H}_2\text{O}$, декомпенсированный респираторный ацидоз $\text{pH} \leq 7,15$, вследствие:
 - ✓ Острой бактериальной или вирусной пневмонии
 - ✓ Легочного кровотечения
 - ✓ Травмы легких
 - ✓ ОРДС
 - ✓ Трансплантация легких
- **Одна из основных проблем – позднее начало ЭКМО**
- **Целесообразно дополнить респираторный показания к ЭКМО при ОРДС:**
 - *Отсутствие стойкого улучшения газообмена и биомеханики легких после оптимизации параметров респираторного паттерна и выполнения рекрутмента или ИВЛ в прон-позиции*

Важно: ОРДС – экзогенные сурфактанты



Исход и через 36 ч после Сурфактана БЛ

- При ОРДС применение экзогенных сурфактантов улучшает биомеханику легких и газообмен
- Отмечена большая эффективность экзогенных сурфактантов у новорожденных с РДС

□ При ОРДС доказано:

- Дозозависимая эффективность экзогенных сурфактантов
- Большая эффективность раннего начала сурфактант-терапии
- Различная эффективность экзогенных сурфактантов при разных формах ОРДС
- Большая эффективность комбинированного применения экзогенных сурфактантов (+ рекрутмент, + прон-позиция)

Anzueto A. et al., 1996

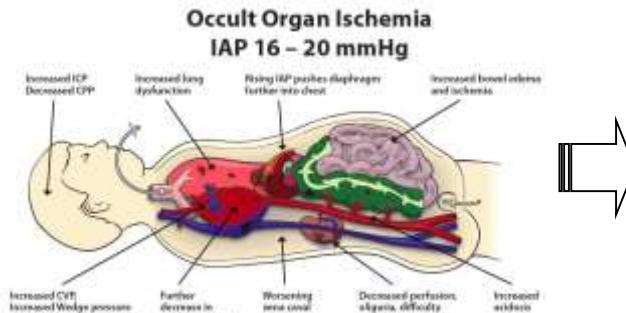
Gregory T. et al., 1997

Willson D. et al., 1999

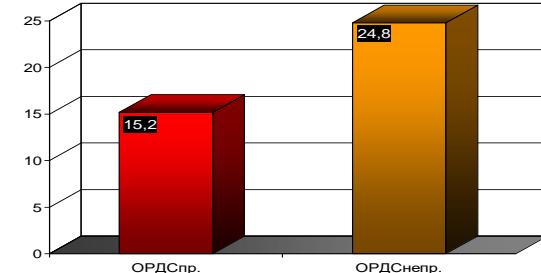
Spragg et al., 2004

A.B. Власенко, О.А. Розенберг и соавт. 2008-2012

Важно: ОРДС – роль внутрибрюшной гипертензии



ВБД при манифестации ОРДСпр. и ОРДСнепр.

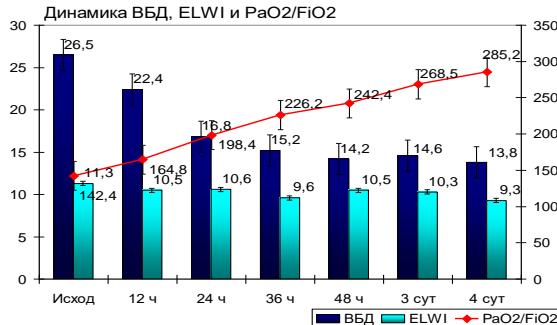
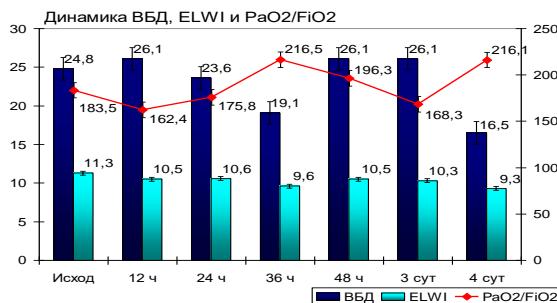


□ Выявлена значимая обратная зависимость динамики ВБД и FiO₂ (при росте или снижении ВБД), более выраженная при ОРДСнепр., по сравнению с ОРДСпр.

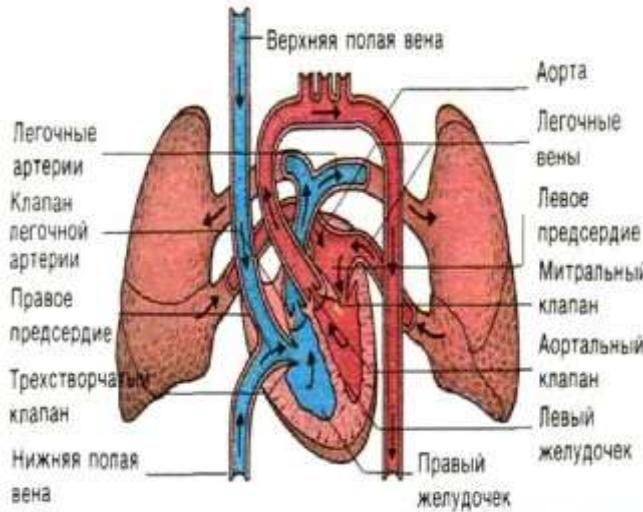
➤ Внедрение в клиническую практику дифференцированного алгоритма комплексной профилактики и лечения дисфункции ЖКТ:

- ✓ Малоинвазивных хирургические вмешательства
- ✓ Назогастральная интубация
- ✓ Раннее энтеральное питание
- ✓ Протоколы гастрального и энтерального питания
- ✓ Прокинетики
- ✓ Селективная деконтаминация кишечника гликопептидами (ванкомицин 250 мг x 4 р/сут) рифаксимин (200 мг x 3 р/сут) у пострадавших с ТСТ и пациентов с абдоминальным сепсисом при APACHE II 11-20 баллов
- ✓ Профилактика и лечение гастроэнтероколитов

➤ Улучшение результатов лечения ОРДС



Важно: ОРДС – фармакологическая кардиопротекция



- ОРДС – всегда сопровождается легочной гипертензией с частым (от 25% и более) развитием правожелудочковой недостаточности, даже при нормальной функции левого желудочка
- Нарушения функции правого желудочка и дисфункция миокарда при ОРДС всегда усугубляются ИВЛ с высоким ПДКВ
- Правожелудочковая недостаточность и дисфункция миокарда – частая причина летальных исходов (до 30%) при ОРДС
 - При ОРДС с агрессивными параметрами ИВЛ необходим мониторинг (часто инвазивный) кардиогемодинамики
 - **При ОРДС с агрессивными параметрами ИВЛ необходима фармакологическая кардиопротекция (селективные легочные вазодилататоры и/или вазоконстрикторы, левосимендан, фосфокреатин, β-блокаторы и др.)**

COVID-19 – основные принципы лечения гипоксии

COVID-19 Resources

COVID-19 with mild ARDS



DO:

Vt 4-8 ml/kg and $P_{plat} < 30 \text{ cm H}_2\text{O}$



DO:

Investigate for bacterial infection



DO:

Target SPO₂ 92% - 96%



CONSIDER:

Conservative fluid strategy



CONSIDER:

Empiric antibiotics



UNCERTAIN:

Systematic corticosteroids

COVID-19 with Mod to Severe ARDS



CONSIDER:

Higher PEEP



CONSIDER:

NMBA boluses to facilitate ventilation targets



CONSIDER: if PEEP responsive

Traditional Recruitment maneuvers



CONSIDER:

Prone ventilation 12 -16 h



CONSIDER: if proning, high P_{plat} , asynchrony

NMBA infusion for 24 h



DON'T DO:

Staircase Recruitment maneuvers



CONSIDER:

Short course of systematic corticosteroids



UNCERTAIN:

Antivirals, chloroquine, anti-IL6

Rescue/Adjunctive therapy



UNCERTAIN:

Antivirals, chloroquine, anti-IL6



CONSIDER: if proning, high P_{plat} , asynchrony

NMBA infusion for 24 h



CONSIDER:

Prone ventilation 12 -16 h



CONSIDER: STOP if no quick response

A trial of inhaled Nitric Oxide



CONSIDER: follow local criteria for ECMO

V-V ECMO or referral to ECMO center

Mod = moderate

ARDS = adult respiratory distress syndrome

P_{plat} = plateau pressure

SPO₂ = peripheral capillary oxygen saturation

PEEP = positive end-expiratory pressure

NMBA = neuromuscular blocking agents

ECMO = extracorporeal membrane oxygenation

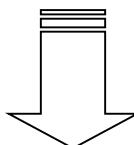
Важно: сравнительная эффективность адьювантных методов лечения при разных формах ОРДС

Методы лечения	ОРДСпр.	ОРДСнепр.
Оптимизация ПДКВ – эскалационный способ	++	+
Оптимизация ПДКВ – деэскалационный способ	+	+++
Рекрутмент	+ / -	+++
ИВЛ в прон-позиции	++	+
Сурфактант БЛ	++	+
Перфторан	++	+

- Отрицательные респираторно-циркуляторные эффекты ПДКВ чаще проявляются при ОРДСпр. и при легочной гипергидратации

Важно: сравнительная эффективность сочетанного применения адьювантных методов лечения при разных формах ОРДС

- При ОРДС различного генеза доказана большая клиническая эффективность сочетанного с приемом «открытия» легких применения ИВЛ в прон-позиции, Сурфактанта БЛ, перфторана, по сравнению с их раздельным использованием



A.B. Власенко, Д.А. Остапченко и соавт. 2008 г

Эффективность сочетанного применения изученных адьювантных методов лечения ОРДС при разных причинах развития ОРДС

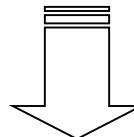
Методы лечения	ОРДСпр.	ОРДСнепр.
ИВЛ в прон-позиции + рекрутмент	++	+++
Сурфактант БЛ + рекрутмент	+	+++
Перфторан + рекрутмент	+	+++

- **Выявлена различная клиническая эффективность сочетанного применения изученных адьювантных методов лечения в зависимости от причин развития ОРДС**

Важно: сравнительная эффективность адьювантных методов лечения при разных формах ОРДС

- При ОРДС различного генеза доказана большая клиническая эффективность сочетанного с приемом «открытия» легких применения ИВЛ в прон-позиции, Сурфактанта БЛ, перфторана, по сравнению с их раздельным использованием

A.B. Власенко, Д.А. Остапченко и соавт. 2008 г

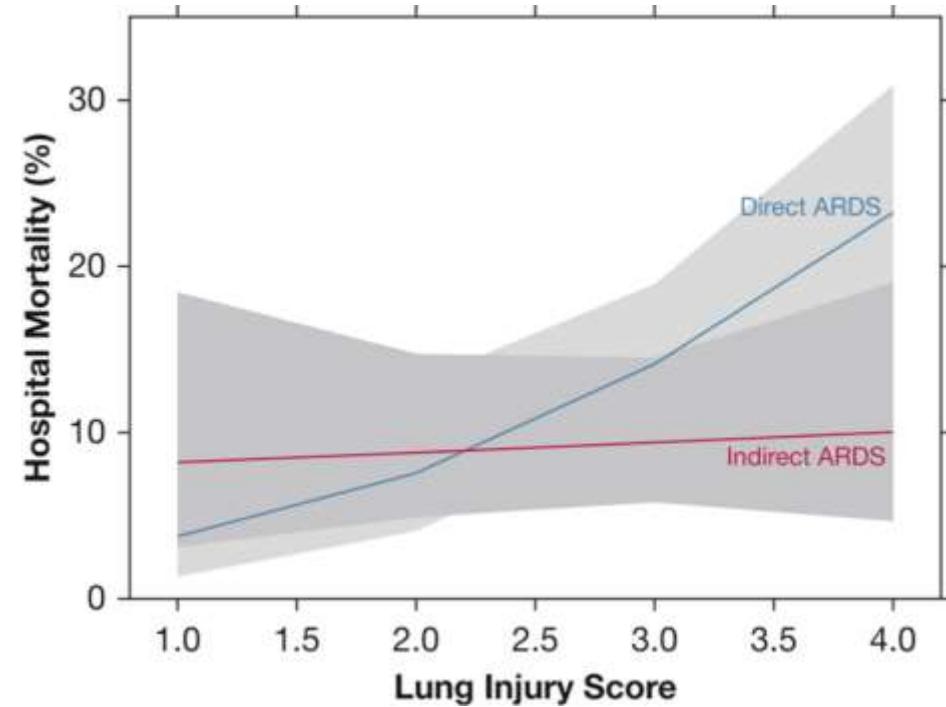
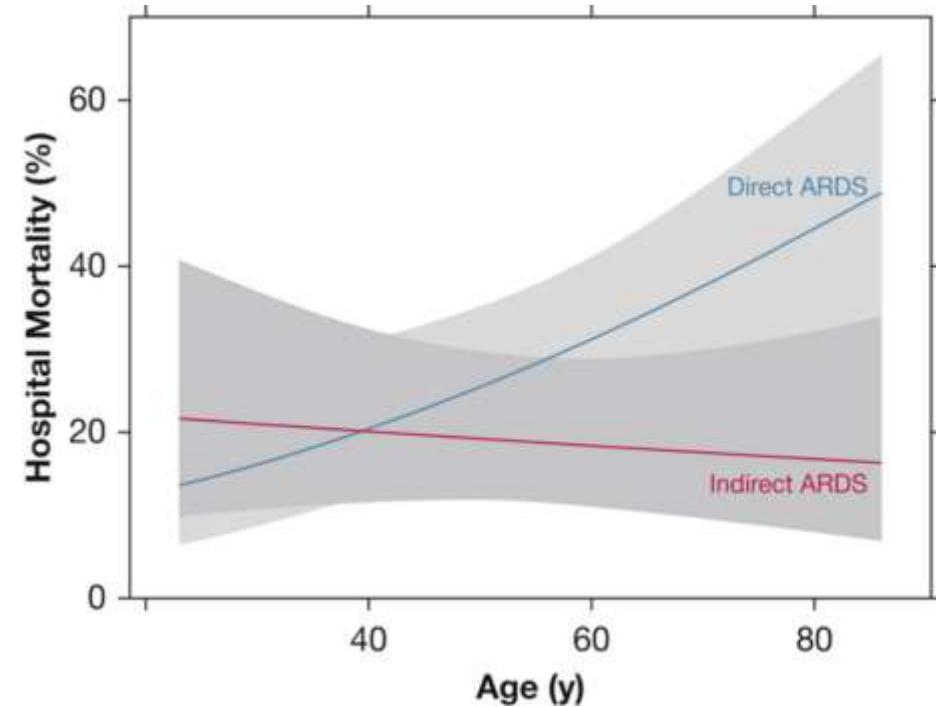


Эффективность сочетанного применения изученных адьювантных методов лечения ОРДС при разной степени гидратации легких

Методы лечения	ОРДС $ELWI \geq 14$ мл/кг	ОРДС $ELWI \leq 8$ мл/кг
Прон-позиция + Рекрутмент	++	+++
Сурфактант БЛ + Рекрутмент	+	+++
Перфторан + Рекрутмент	+	+++

- Выявлена различная клиническая эффективность сочетанного применения изученных адьювантных методов лечения в зависимости от степени гидратации легких при ОРДС

Важно: ОРДС – разные формы и летальность



- При ОРДСпр. – госпитальная летальность зависит от возраста пациентов
- При ОРДСнепр. – госпитальная летальность не зависит от возраста пациентов

- При ОРДСпр. – госпитальная летальность зависит от степени повреждения легких
- При ОРДСнепр. – госпитальная летальность не зависит от степени повреждения легких

❖ Данные скорректированы с учетом пола, веса, упрощенного показателя острой физиологии II, показателя повреждения легких, количества нарушений органов и сахарного диабета

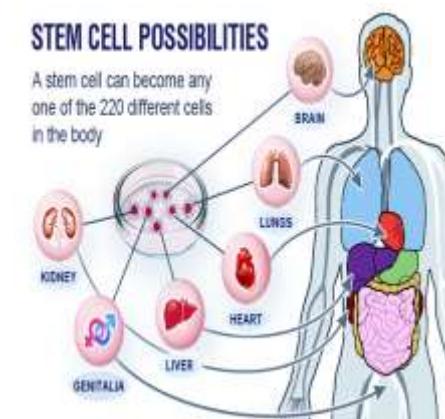
ОРДС – другие технологии лечения



□ **Индукированная гипотермия** – снижает метаболизм на 25% при 33°C, уменьшает потребление кислорода и продукцию CO₂, уменьшает транскрипцию генов провоспалительных цитокинов, уменьшает экспрессию внутриклеточных молекулы адгезии, концентрацию интерлейкинов, накопление легочных нейтрофилов, что теоретически может быть полезным при ОРДС. Показано улучшение состояния легких при гипотермии до 33°C без влияния на летальность. Гипотермия до 33°C и ниже у 19 больных с сепсис-ассоциированным ОРДС показало снижение летальности на 33%.



□ **Экстракорпоральная детоксикация** – новое поколение фильтров с большой пропускной способностью и сорбционной активностью позволяет эффективно элиминировать пул средних молекул и контролировать водные сектора организма (гемодиафильтрация по почечным и внепочечным показаниям, селективный плазмаферез, селективная сорбция и др.), тем самым опосредовано улучшать оксигенирующую функцию легких. Нет четких показаний и протоколов применения этих методов при ОДН различного генеза



□ **Стволовые клетки** – обладают мощным потенциалом самообновления и дифференцировки. В экспериментальных моделях ОРДС васкулярный эндотелиальный фактор роста (vegf), мезенхимальные стволовые клетки, ангиопоэтина-1, аутологичные эндотелиальные прогениторные клетки восстанавливали функцию эндотелия и целостность структур аэрогематического барьера, стимулировал ангиогенез, снижали проницаемость сосудов, уменьшали проявления ОРДС

➤ ***Применение стволовых клеточных и генных технологий представляется перспективным при лечении различных заболеваний и повреждений***

Важно: ОРДС – на всех этапах лечения

- Пациенты с ОРДС – «**болеют не только легкими**»
- Пациенты с ОРДС – **часто погибают вследствие декомпенсации сопутствующих и фоновых заболеваний**
 - Своевременная диагностика и правильное лечение сопутствующей патологии
- **Профилактика развития персистирующего критического состояния**
 - Адекватное нутритивное обеспечение
 - Минимизация применения седации, наркотических аналгетиков, миоплегии
 - Ранняя активизация, кинезиотерапия
 - НИВЛ, ранняя экстубация
 - Респираторная терапия, респираторные тренажеры
 - Противоинфекционная защита легких и пациента
 - Оптимизация (рациональное ограничение) ИТ и мониторинга
 - Intensive Care

Важно: ОРДС – отдаленные результаты лечения

□ Факторы, ухудшающие качество жизни после ОРДС и длительной ИВЛ (более 10 суток):

- Пневмофиброз
- Легочная гипертензия
- Нарушения функций внешнего дыхания
- Мнестические расстройства

□ Эти факторы не зависят от причины развития ОРДС, но обусловлены:

- Величиной ДО (более 11 мл/кг массы тела) и Ртр.пик. (более 40 см вод ст)
- Продолжительностью контролируемой ИВЛ
- Продолжительностью медикаментозной седации и миоплегии

ОРДС – современная концепция лечения

Тяжесть ОДН

Инвазивная
вентиляция



Не инвазивная
вентиляция

Не инвазивная
вентиляция

Высокопоточная
кислородотерапия

Высокопоточная
кислородотерапия

Intensive Care

Низкокопоточная
кислородотерапия

Низкокопоточная
кислородотерапия

Не респираторные методы лечения

Респираторная реабилитация

Время

Мониторинг, Визуализация, Автоматизация, Обратная связь, Интеллект, Нейросеть ...

Важно: ОРДС – переосмысление концепции

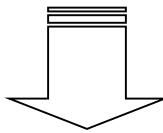
ОРДС – одно заболевание или разные синдромы?

□ Целесообразно:

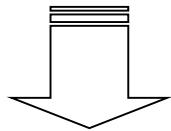
- Пересмотр традиционных критериев ОРДС
- Выделение различных форм ОРДС в зависимости от причин развития, предрасполагающих факторов и факторов риска
- Необходимость дифференциальной диагностики ОРДС
- Необходимость дифференциированного лечения ОРДС
- Персонифицированное лечение

Важно: ОРДС – переосмысление концепции, трудности

Необходима дифференциальная диагностика и дифференцированное лечение ОРДС в зависимости от причин его развития, стадии заболевания, сопутствующей патологии, индивидуальных особенностей больного

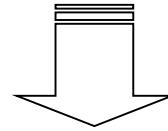


Пересмотр критериев ОРДС



- Включение новых критериев – усложнение своевременной и правильной диагностики ОРДС

Лечение синдромов ОДН различного генеза



- Пересмотр существующих стандартов диагностики и лечения ОРДС – разработка новых стандартов и протоколов

EDITORIAL

Improved survival in critically ill patients: are large RCTs more useful than personalized medicine? We are not sure

Luciano Gattinoni^{1*}, Tommaso Tonelli² and Michael Quintel¹

© 2016 Springer-Verlag Berlin Heidelberg and ISCM

At first sight, personalized medicine and large randomized clinical trials (RCTs) seem to reflect opposite approaches to medicine: one focusing on the single individual, the other on the population of individuals. Accordingly, in critically ill patients, does the "best" therapy depend on the unique characteristics of the patient or does it derive from the outcome analysis of a large population in which a given therapy has been tested? Again, we believe that comparing personalized medicine and large RCTs is like comparing apples and oranges. Indeed, which are the essences of personalized medicine and which those of the RCTs?

As defined in the Oxford Dictionary of English [1], personalized medicine is "a type of medical care in which treatment is customized for an individual patient". In this sense, we are simply referring to the basic normal medical practice since Hippocrates: we cure a patient, not a population. Within this general statement, a first step to better treat an individual patient (personalization) was (and is) to tailor the treatment according to challenge tests, such as steroid administration after a corticotropin test in septic patients [2] or volume replacement after a fluid challenge [3] or the positive end-expiratory pressure (PEEP) setting after a recruitability assessment [4]. A further step towards the personalized medicine could be the definition of patient clusters or subgroups which better reflect pathophysiological differences and treatment options [5]. The ideal final step should be to customize

the medical treatment according to the individual molecular-genetic setup ("precision medicine"). Therefore, in general, "personalized" medicine attempts to better define the patients' characteristics through progressively smaller subgroups, down to the level of the individual genome. Ideally, at the asymptote of this process, each patient will receive a therapy unique to him, with maximal efficacy and minimal side effects. In other words, with the ultimate personalized medicine, the problems due to population heterogeneity will not exist anymore.

The large RCTs are instead not a particular approach to medicine but are just experiments. Mostly, they are designed to find whether a given treatment provides benefits compared to another one. To fully understand the essence of these experiments, however, a few considerations are needed. First, a solid background, derived from experience, observations and physiology, is necessary. From this background, a hypothesis is generated. The RCT is the experiment designed to prove (or disprove) the hypothesis. If the hypothesis is confirmed, the theory is valid; if it is rejected, the theory is wrong. Therefore, the essence of the RCTs is to provide "unquestionable" evidence that a given theory is valid. This occurs if the theory generates a treatment hypothesis which is proved beneficial.

If these are the essences of the personalized medicine and of the RCTs, it is quite clear that, in theory, they are complementary and equally necessary, as summarized in Fig. 1. As shown, the progressive increase in "personalization" allows the defining of more specific groups and subgroups of patients for whom a given treatment, finally, is proved to be beneficial. The asymptote of this process will be—in an ideal world—a degree of personalization so high as to concern a single individual with a therapy unique to him.

- **Персонализированная медицина и большие РКИ** отражают противоположные подходы к медицине: первая фокусируется на индивидууме, вторая – на большой популяции отдельных лиц
- **РКИ** – это эксперимент, призванный доказать (или опровергнуть) гипотезу о преимуществах одного метода лечения перед другим
- **Большинство РКИ** при КС изучали не болезни, а синдромы (сепсис, шок, ОРДС и тд.)
- **Сравнение персонализированной медицины и больших РКИ** аналогична сравнению яблок и апельсинов
- **Максимальная персонификация РКИ** по ОДН – величина ПДКВ соответствует тяжести ОРДС

➤ В идеале – **прецзионная медицина**, основанная на анализе генома индивидуума

*Correspondence: gattinoni@euromed.it

¹Department of Anesthesiology, Emergency and Intensive Care Medicine, University of Göttingen, Robert-Koch-Strasse 40, 37075 Göttingen, Germany

Full author information is available at the end of the article

Reprints and permission: Springer Reprints, journal.go.su/doi/10.1007/s00134-016-4471-8, e-mail: reprints@springer.com

ОРДС – современный менеджмент

Персонализация лечения

Стандарты лечения

Личный опыт



Вместо заключения

Счастлив не тот,
кто имеет все лучшее,
а тот, кто извлекает
все лучшее из того,
что имеет

Конфуций, VI-V вв. до нашей эры

