



Острый респираторный дистресс-синдром при критических состояниях в акушерстве

А.П.Колесниченко

13 мая, Красноярск, 2014 г.

История терминологии ОРДС

Предложенный термин	Автор	Год
«Шоковое легкое» (легкие Дананго)	Hardway R.	1963
«Посттравматическая дыхательная недостаточность»	Moore F.D.	1963
РДСВ (ARDS)	Ashbaugh R.D.	1967
«Кислородное легкое»	De Lemos R.	1969
«Синдром просачивания легочных капилляров»	Derks Ch.	1973
«Синдром жесткого легкого»	Bachofen-Pozchet M.	1973
«Некардиогенный отек легких»	Boden W.	1982

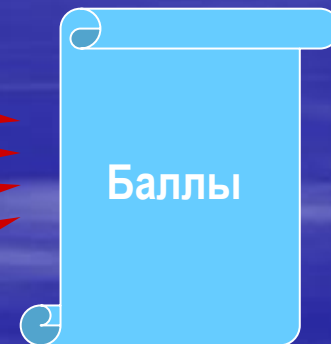
История

- ✎ Sir William Osler профессор медицины
McGill University, Canada - конец IX века
- ✎ *Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L. et al.*
Lancet Acute respiratory distress in adults.
1967;2:319-323
- ✎ 12 пациентов
- ✎ Патология похожая на болезнь гиалиновых
мембран у новорожденных

Пересмотр определений

👉 1988: четырехступенчатая шкала повреждения легких (Murray J.F. 1988)

- 👉 Уровень РЕЕР
- 👉 PaO_2/FiO_2 отношение
- 👉 Статический компляйнс
- 👉 Степень инфильтративных изменений

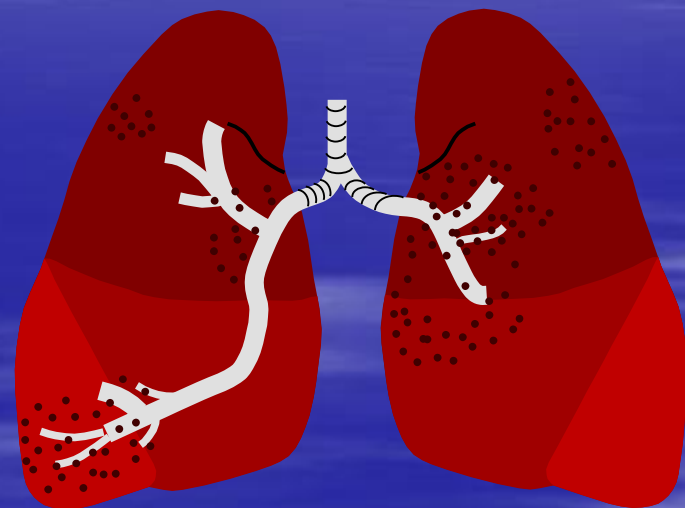


👉 1992: *Американо-Европейская согласительная конференция по РДСВ (США, май 1992 г; Испания, октябрь 1992 г.)*

- 👉 материалы опубликованы в 1994 г.

Соглашение 1994 года

- ✓ Острое начало
 - ✓ Возможно следствие катастрофических событий
 - ✓ Двухсторонние инфильтраты на рентгенограммах
- ✓ ДЗЛК < 18 mm Hg
- ✓ Две категории тяжести:
 - ✓ Острое легочное повреждение (СОПЛ) – P_{aO_2}/F_{iO_2} отношение ≤ 300
 - ✓ РДСВ – P_{aO_2}/F_{iO_2} отношение ≤ 200



Летальность

☹️ 40-60%

☹️ Смерть вследствие:

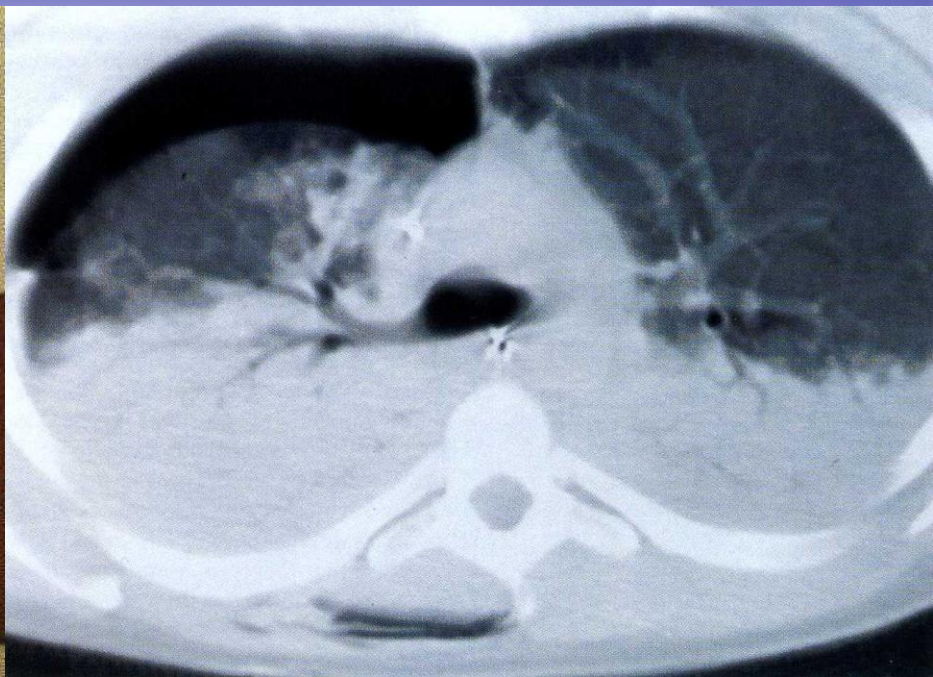
- ☹️ Полиорганной недостаточности
- ☹️ Сепсиса

☹️ Некоторое снижение летальности в последние годы вследствие:

- ☹️ Оптимизации респираторной терапии
- ☹️ Ранней диагностики и лечения



L. Gattinoni (Italy); Trieste, APICE 2004



**The baby lung
concept**

Стратегии защиты лёгких в лечении ARDS

Konrad J. Falke

Klinik für
Anästhesiologie und
Intensivmedizin

Berlin /Germany



Charité Campus Virchow Klinikum Humboldt Universität





J.-L. Vincent (Belgium); Trieste, APICE 2002

Причины развития ARDS в акушерской клинике

Легочные

Более частые

- Легочная инфекция
- Аспирационный синдром Мендельсона

Менее частые

Эмболия околоплодными водами

Эмболия CO₂ при эндоскопических вмешательствах

Тромбоэмболия легочной артерии

- Реперфузионный синдром

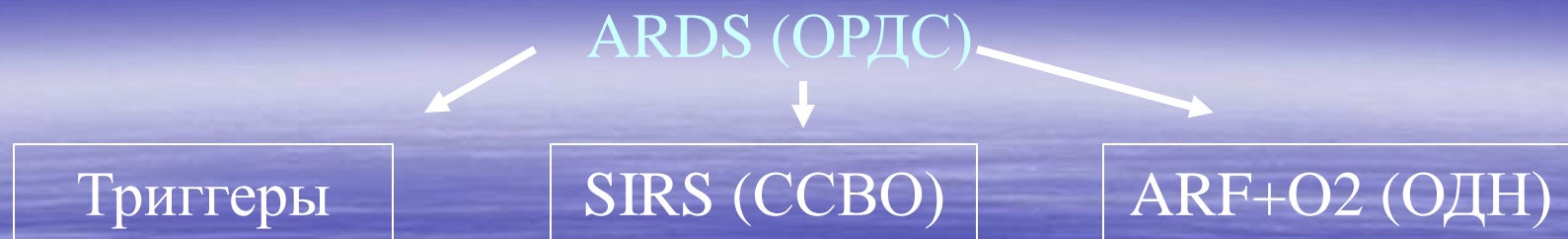
Внелегочные

Более частые

- Тяжелый сепсис, септический шок
- Синдром массивной кровопотери
- TRALI синдром

Менее частые

- Острый панкреатит
- Эклампсия
- HELLP синдром
- Жировой гепатоз беременных
- ДВС-синдром
- ОПН
- Перитонит
- Синдром гиперстимуляции яичников
- Обширные хирургические вмешательства



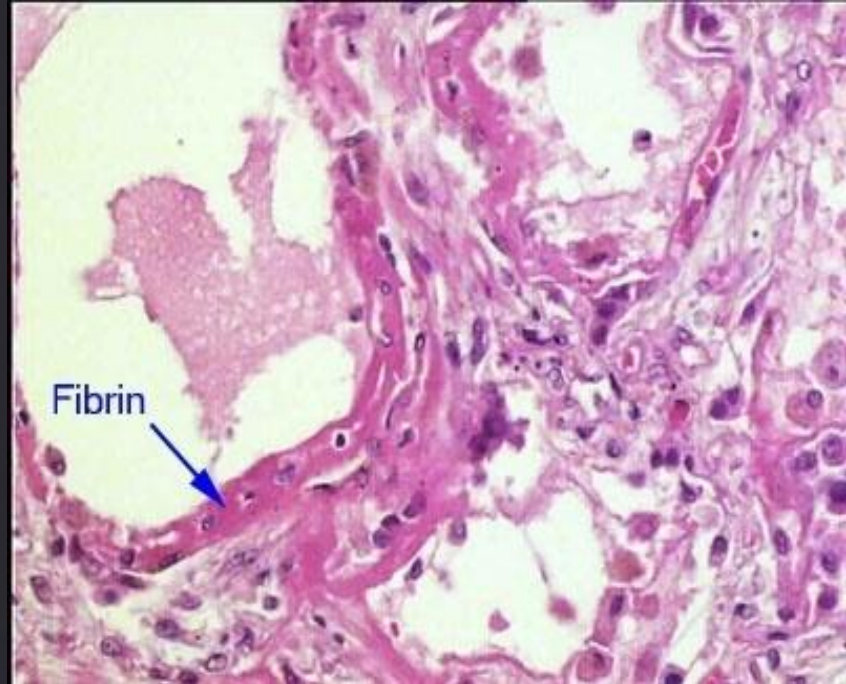
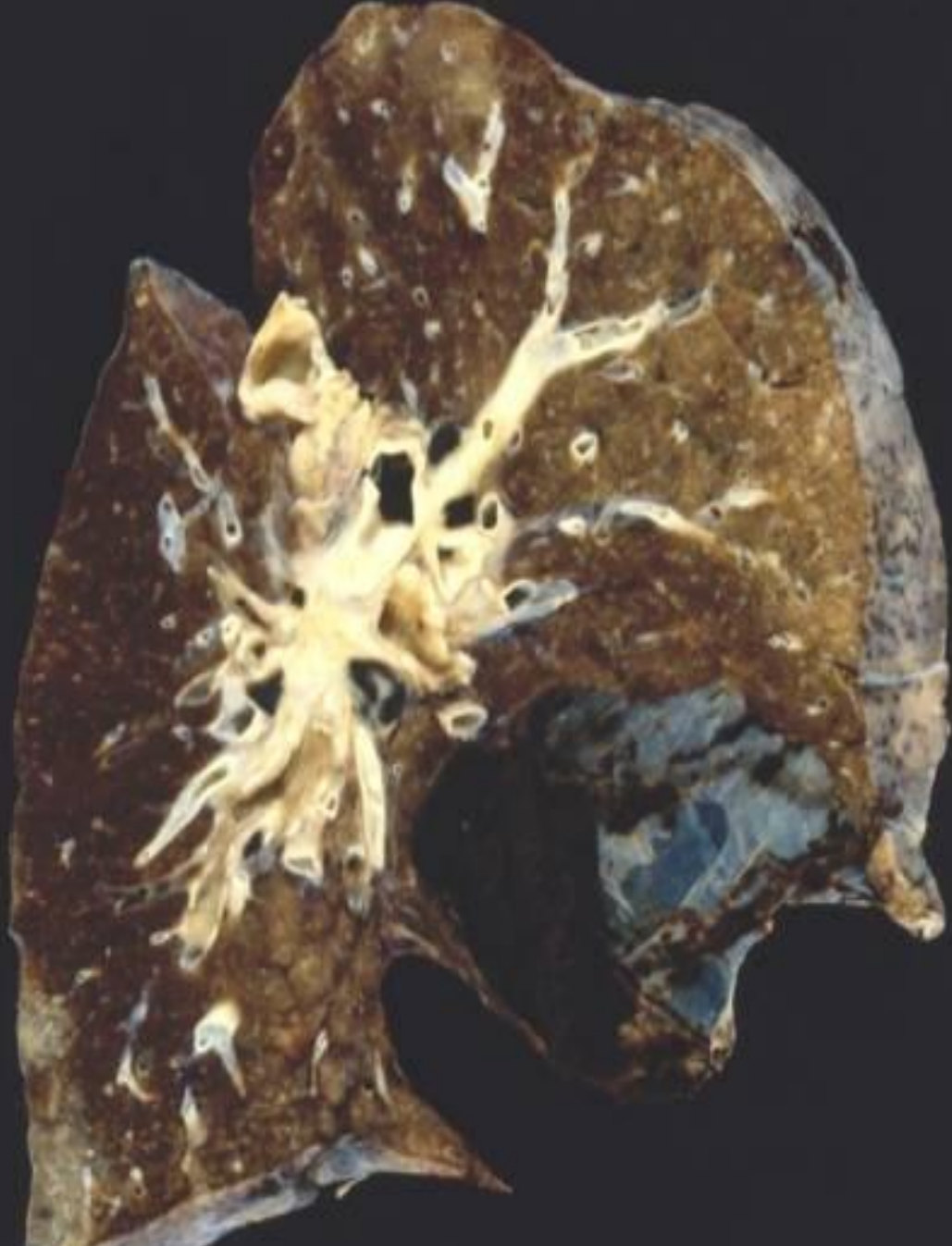
ARDS - это выраженное острое повреждение легких, сопровождающееся повреждением эндотелия малого круга и легочного интерстиция активными медиаторами ССВО и приводящее к прогрессирующей рефрактерной гипоксемии, развивающееся в следствие альвеолярной гиповентиляции (дефицит сурфактанта), некардиогенного отека легких, легочной гипертензии (снижение NO-фактора), блока диффузии O₂ через альвеолярно-капиллярную мембрану (отложение фибрина), венозно-артериального шунтирования крови и требующая, в большинстве случаев, ИВЛ и других методов коррекции КТФ крови

Патогенез

- ➡ Повреждение вследствие неконтролируемого выброса медиаторов воспаления
- ➡ Локальное проявление ССВР
- ➡ Нейтрофилы и макрофаги играют важную роль
- ➡ Активация системы комплемента
- ➡ Цитокины: TNF- α , IL-1 β , IL-6
- ➡ Фактор активации тромбоцитов
- ➡ Эйкозаноиды: простаглицлин, лейкотриены, тромбоксан
- ➡ Свободные радикалы
- ➡ NO

Патофизиологические механизмы острого повреждения легких





Патогенез ARDS

Триггерные факторы: сепсис, пневмония, шок, СМСВ и т.д.

↑ММА

↑LPS

↑DIC

↑ тромбоцитов, нейтрофилов в малом круге

↑ Активных медиаторов (IL, TNF, лейкотриены, тромбоксан A₂, простагландины, свободные радикалы и т.п.)

SIRS

Повреждение эндотелия малого круга

Severe ALI

Отек легких (АКБО₂), ↓CI, ↑Q_s/Q_t, ↓V/Q_t, ↓NO, ↓PaO₂,

↑AaDO₂, ↑PaCO₂, ↑HPV, ↓CI

Severe ARFO₂

↓↓DO₂

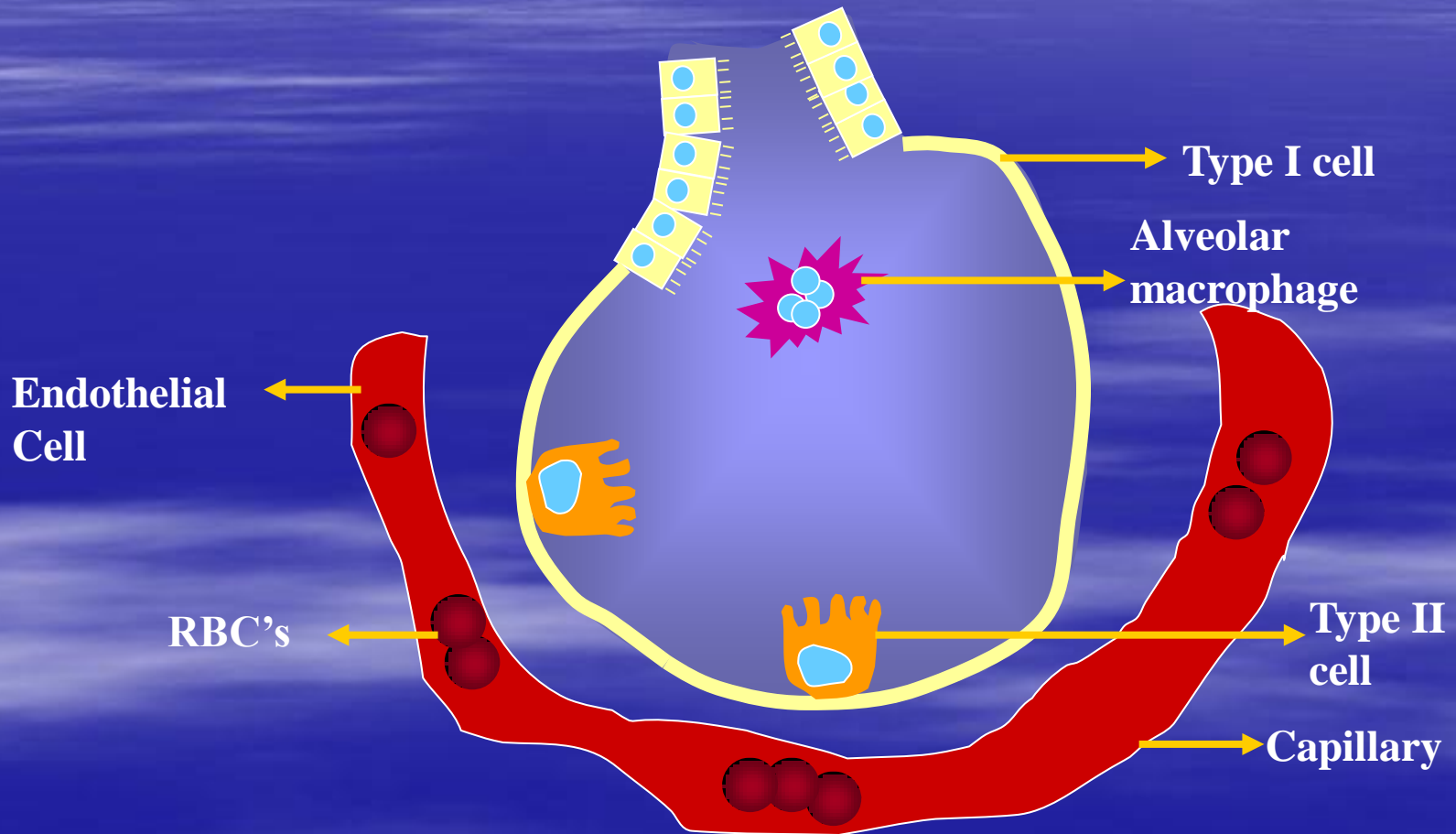
MOFS

Стадии

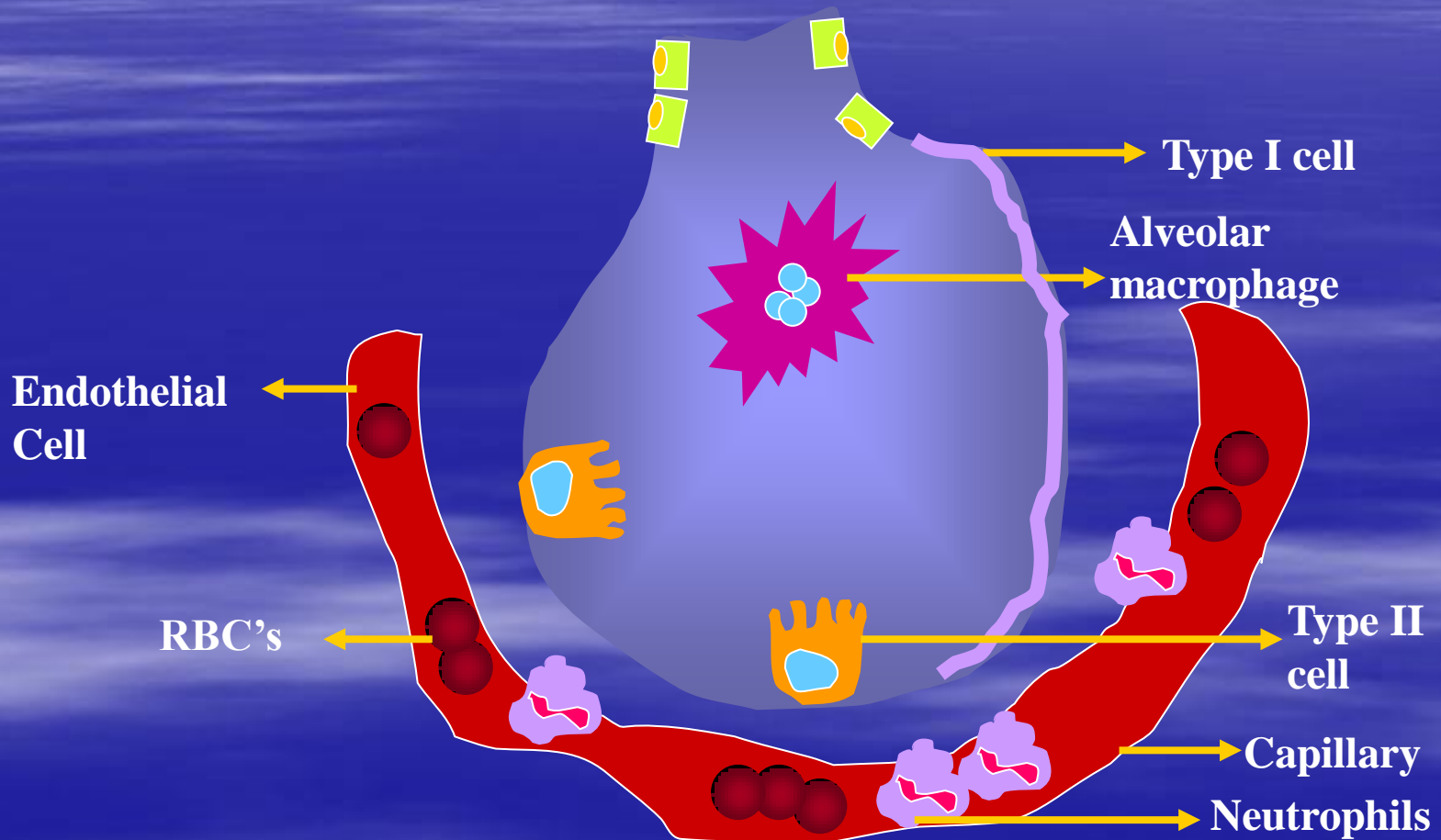
☑ *Острая, экссудативная фаза:*

- ☑ Быстрое развитие ДН после триггера
- ☑ Диффузное повреждение альвеол с воспалительной клеточной инфильтрацией
- ☑ Формирование гиалиновых мембран
- ☑ Повреждение капиллярного русла
- ☑ Затопление альвеол отечной жидкостью с большим количеством белка
- ☑ Нарушение целостности альвеолярного эпителия

Нормальная альвеола



Острая фаза РДСВ



Стадии

- ☑ *Подострая, пролиферативная фаза:*
 - ☑ Устойчивая гипоксемия
 - ☑ Развитие гиперкапнии
 - ☑ Фиброз альвеол
 - ☑ Прогрессирующее снижение компляйнса
 - ☑ Легочная гипертензия



Стадии

Хроническая фаза:

- Облитерация альвеол, бронхиол и легочных капилляров

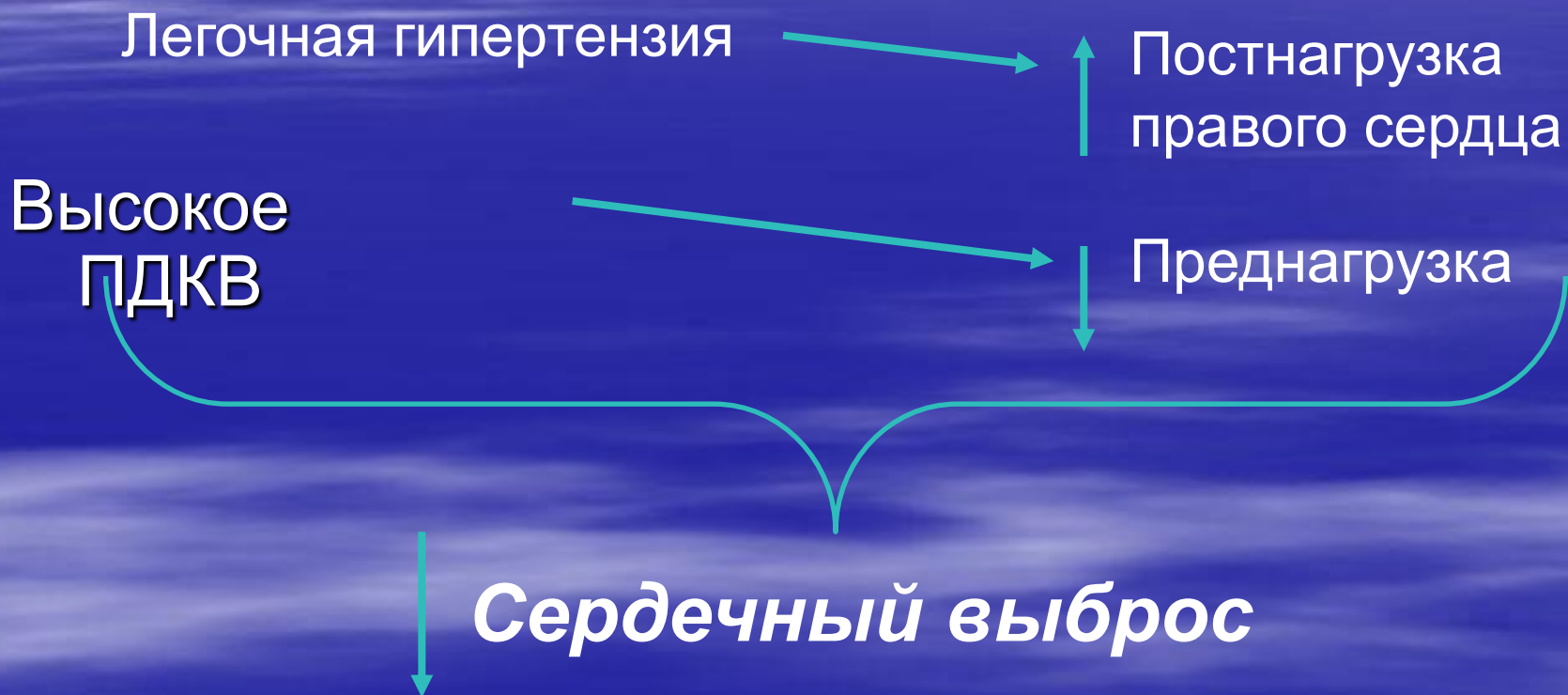
Фаза восстановления:

- Постепенное разрешение гипоксемии
- Повышение компляйнса
- Разрешение рентгенологических изменений

Нарушение газообмена

- ☹️ Гипоксемия: признак РДСВ
- ☹️ Повышение капиллярной проницаемости
 - ☞ Интерстициальный и альвеолярный отек
 - ☞ Повреждение сурфактанта
 - ☞ Снижение ФОЕ
 - ☞ Нарушение диффузии и шунтирование справа налево

Сердечно-легочные взаимодействия



Патогенез отека легких

Транскапиллярный жидкостный баланс

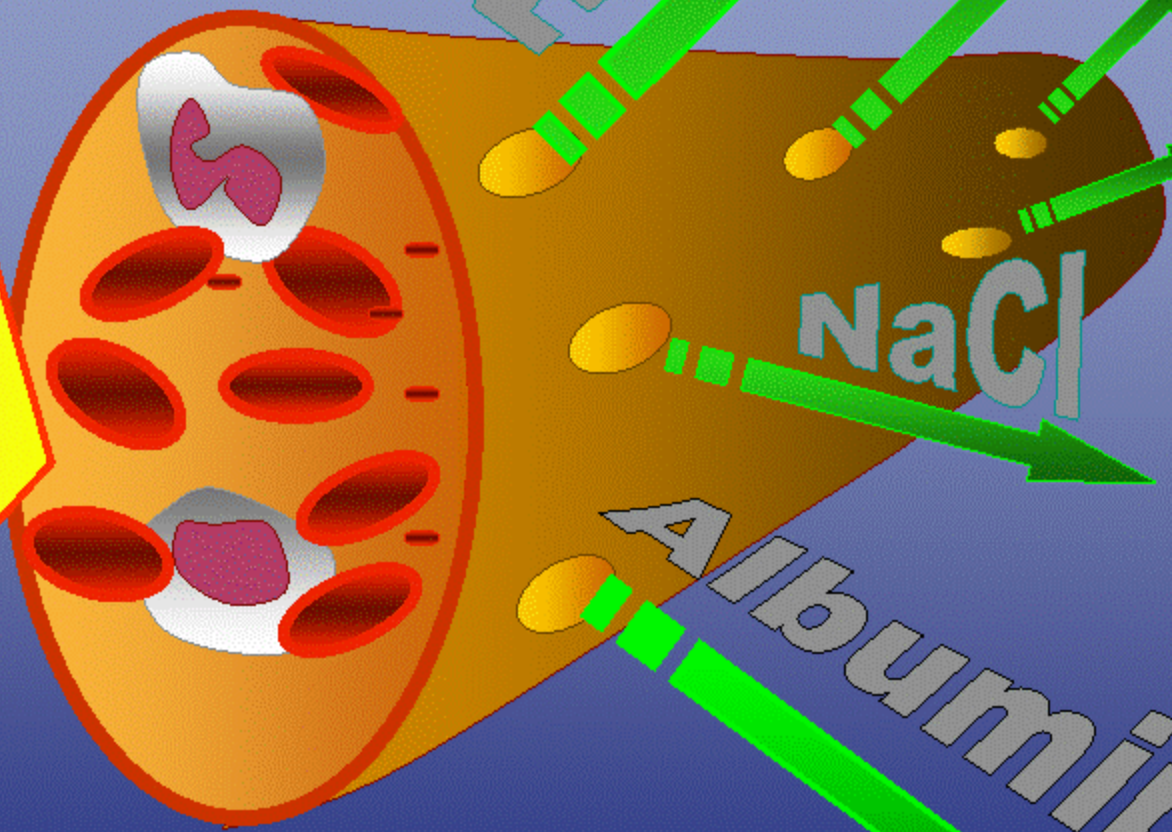
Закон Э. Старлинга

$$\Delta P = K(P_c - P_t) - (KOD_p - KOD_t)$$

Ткани	P_c mm Hg	P_t mm Hg	KOD_p mm Hg	KOD_t mm Hg	LF мл/мин ⁻¹ /100 г	ΔP mm Hg
Мозг	11	7	14	0	-	-10
Легкие	7	-5	23	12	0,1	+1
Печень	7	6	22	20	0,1	-1
Миокард	23	15	21	13	0,12	0
Кишечник (нормальный)	16	2	23	10	0,08	+1
Кишечник (поврежденный)	16	3	23	5	0,10	-5
Гломерулы	50	15+	28	0+	2,0	+7
Канальцы	25	7	32	7	2,0	-7
Скелетная мышца	9	-3	20	8	0,005	0
Подкожный слой	13	-5	21	4	0,015	+1

Emergency

Inflammatory mediators



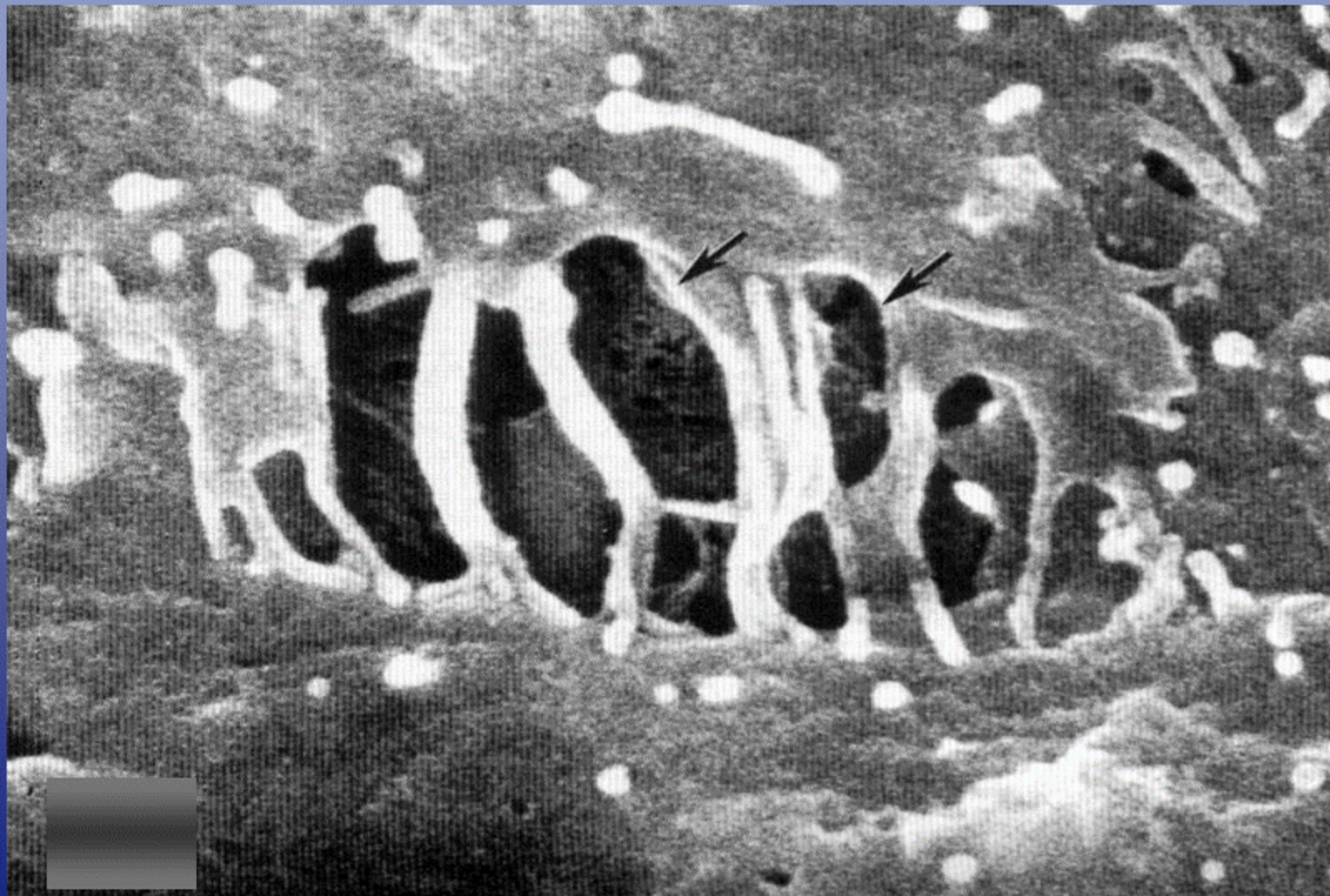
Systemic capillary leak

Scanning EM: normal endothelial cell junction

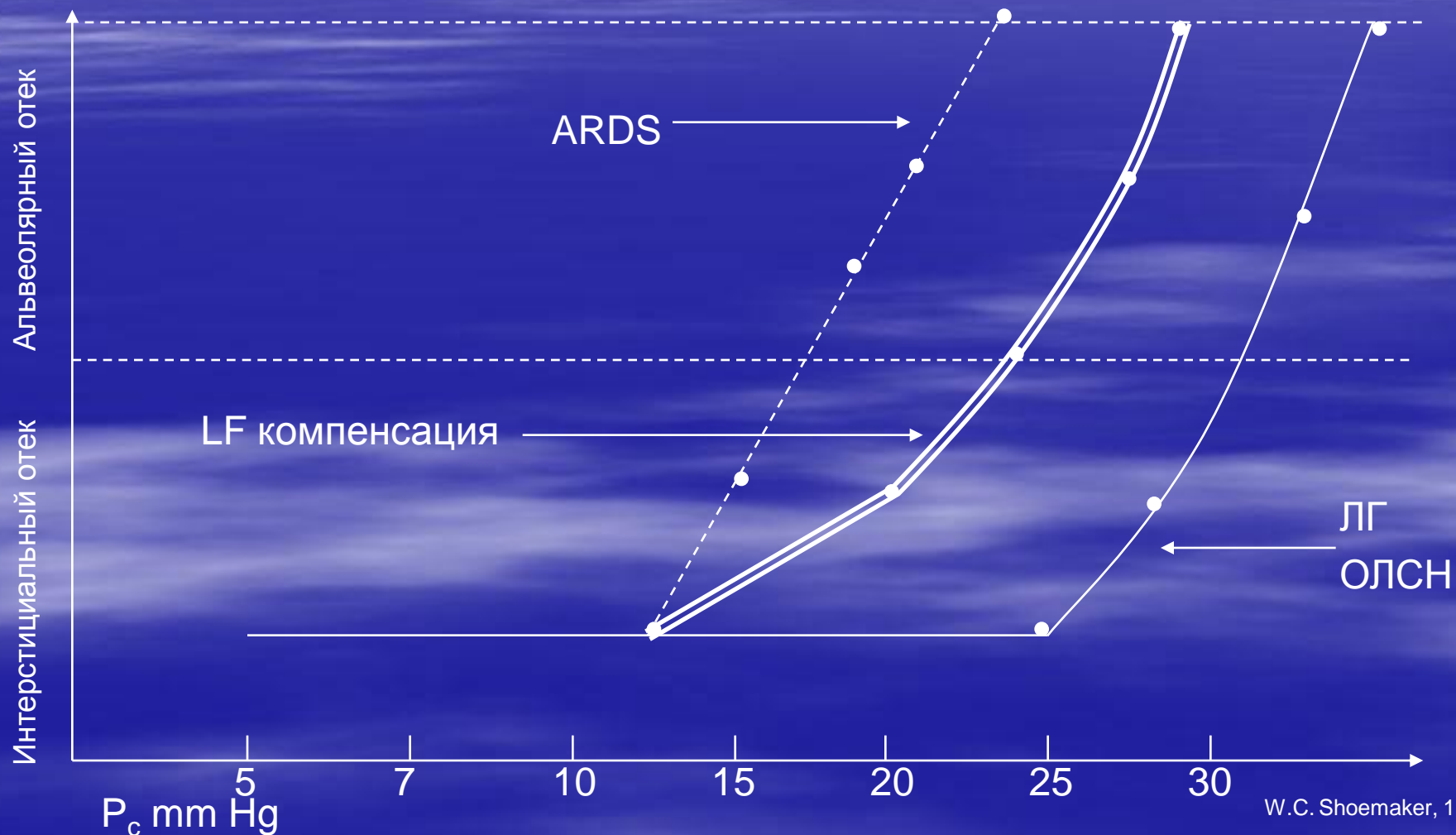
Donald McDonald 1999



Scanning EM: 1 minute after substance P (inflammation)



Компенсаторные возможности легких с позиций транскапиллярного водного баланса



Некардиогенный отек легких – важнейший фактор снижения доставки O₂ при ОРДС

$$\lambda P = (P_c - P_t) - (КОД_p - КОД_t)$$

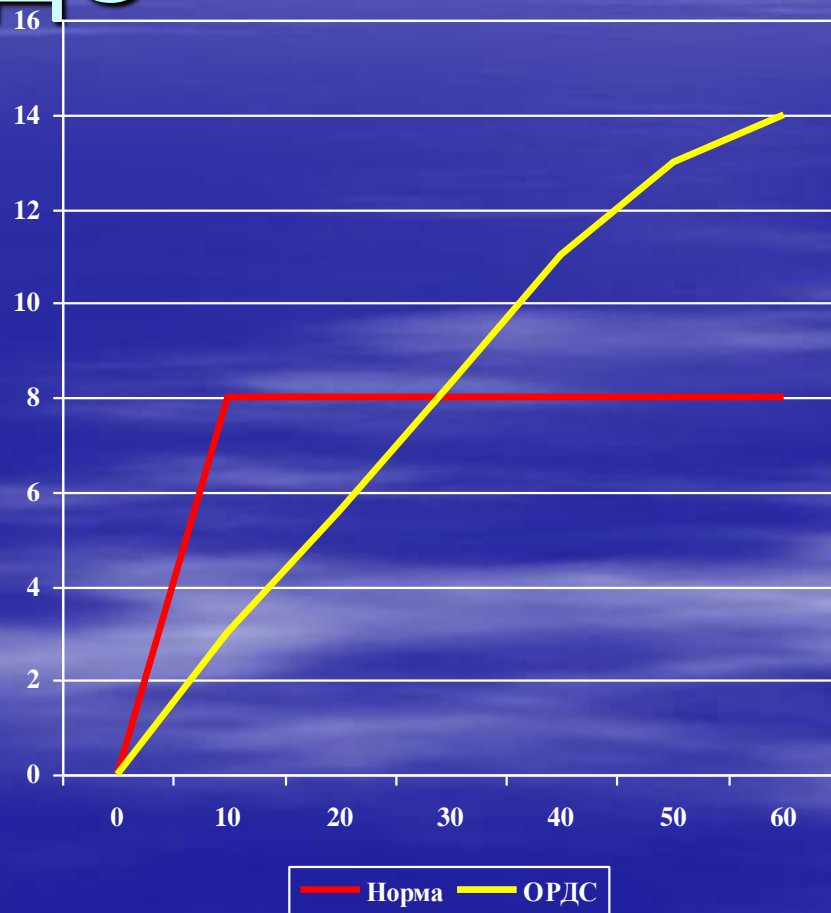
	P _c , torr	P _t , torr	КОД _p , torr	КОД _t , torr	LF, мл\мин\ 100г	λP, torr
Мозг	11	7	14	0	-	-10
Легкие	7	-5	23	12	0,1	+1

EVLW и ОРДС

	Норма	ОРДС	ОРДС
EVLW	7-10	9,9	13,8
Летальность	-	55,5%	82,1%

Расстройства газообмена при септическом шоке и ОРДС

Стадии	PvO2	SvO2
Норма	40	75
Гипердинамическая стадия	45	80
Гиподинамическая стадия		
1 фаза	50	85
2 фаза	60	90
терминальная	70	95



Основные причины сниженной ДО₂ при ARDS

- Альвеолярная гиповентиляция, вызванная снижением продукции сурфактанта
- Некардиогенный отек легких
- Венозно-артериальное шунтирование крови
- Альвеолярно-капиллярный блок по диффузии O₂
- Синдром малого сердечного выброса

Недостаточно изученные аспекта патогенеза ARDS

- Механизмы развития некардиогенного отека легких
- Частота развития смешанных вариантов отека (некардиогенного и гидростатического)
- Механизмы формирования синдрома капиллярной утечки и методы его мониторинга
- Взаимосвязь расстройств регионарных функций легких с тяжестью гипоксемии
- Взаимосвязь изменений регионарных Clt с уровнем гипоксии

Диагностика СОПЛ/ОРДС

Диагностика тяжести ОРДС (J.F. Murray, 1988)

<p>1. Данные рентгенограммы легких</p> <p>Нет альвеолярной инфильтрации - 0</p> <p>Альвеолярная инфильтрация</p> <p> 1 квадранта - 1</p> <p> 2 квадрантов - 2</p> <p> 3 квадрантов - 3</p> <p> 4 квадрантов - 4</p>	<p>4. Респираторный комплайнс</p> <p>Clт ≥80 мл/смH2O - 0</p> <p>Clт 60-79 мл/смH2O - 1</p> <p>Clт 40-59 мл/смH2O - 2</p> <p>Clт 20-39 мл/смH2O - 3</p> <p>Clт ≤19 мл/смH2O - 4</p>
<p>2. Степень гипоксемии</p> <p>PaO2/FiO2 ≥300 - 0</p> <p>PaO2/FiO2 225-299 - 1</p> <p>PaO2/FiO2 175-224 - 2</p> <p>PaO2/FiO2 100-174 - 3</p> <p>PaO2/FiO2 ≤100 - 4</p>	<p>Нет легочного повреждения - 0</p> <p>Умеренное легочное повреждение - 1-2.5</p> <p>ARDS - >2.5</p>
<p>3. РЕЕР при ИВЛ</p> <p>РЕЕР ≤5 смH2O - 0</p> <p>РЕЕР 6-8 смH2O - 1</p> <p>РЕЕР 9-11 смH2O - 2</p> <p>РЕЕР 12-14 смH2O - 3</p> <p>РЕЕР ≥15 смH2O - 4</p>	

Основные диагностические критерии СОПЛ и ОРДС (Bernard G.R., et al., 1994)

	Время	Оксигенация	Рентгено-графия ОГК	Давление заклинивания легочной артерии
СОПЛ	Острое начало	$PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм.рт.ст.	Билатеральные инфильтраты на фронтальной рентгенограмме	≤ 18 мм.рт.ст. если измеряли и нет клинических признаков гипертензии левого предсердия
ОРДС	Острое начало	$PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм.рт.ст.	Билатеральные инфильтраты на фронтальной рентгенограмме	≤ 18 мм.рт.ст. если измеряли и нет клинических признаков гипертензии левого предсердия

Ургентная диагностика ОРДС

- триггерные факторы (сепсис, сочетанная травма, шок, перитонит, пневмония, гестоз, ожоговая болезнь, ОПН и т.п.);
- клинические проявления синдрома системного воспалительного ответа (2 или более признаков - температура более 38 или менее 36 градусов Цельсия, ЧДД > 20 дых/мин или $P_aCO_2 < 32$ мм.рт.ст.; тахикардия (ЧСС > 90 уд/мин); лейкоциты > 12 тыс/мкл или < 4 тыс/мкл, или незрелые формы > 10%);
- снижение $P_aO_2/FiO_2 < 200$ мм.рт.ст.
- Билатеральные инфильтраты на РГОГК



ARDS Berlin Definition.2011. Is more usefully ?

[. Интенсивная терапия Med 2012 Окт; 38 \(10\) :1573-82. Epub 2012 25 августа.](#)

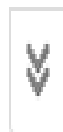
Берлинская определение ОРДС: расширенный обоснование, оправдание и дополнительные материалы.

[Фергюсон Н.Д.](#), [Вентилятор Е.](#), [Camporota L.](#), [Антонелли М.](#), [Anzueto](#), [Бил R.](#), [Brochard L.](#), [Брайэр R.](#), [Эстебан](#), [Гаттинони L.](#), [Родос](#), [Слущкий А. С.](#),
[Винсент JL.](#), [Rubenfeld Г.Д.](#), [Томпсон ВТ.](#), [Раньери В.М.](#).

Информация об авторе

Исправления в

[Интенсивная терапия Med. 2012 Окт; 38 \(10\) :1731-2.](#)



The ARDS Definition Task Force :The Draft
Berlin Definition ,ESICM 24 th Annual Congress
Berlin ,October 2011

MILD

MODERATE

SEVERE

TIMING: Acute onset within one week of a known clinical insult of new or worsening respiratory symptoms.

HYPOXEMIA

PAO₂/FIO₂
201-300
PEEP>5

PAO₂/FIO₂
200-100
PEEP>5

PAO₂/FIO₂
<100
PEEP>10

Respiratory failure not fully explained by **Cardiac failure** or fluid overload

Rx Chest

BILATERAL OPACITIES

OPACITIES AT
LEAST 3 QUAD

A draft definition proposed 3 mutually exclusive categories of ARDS based on degree of hypoxemia:

- ❑ mild ($200 \text{ mm} < \text{HgPaO}_2/\text{FIO}_2 < 300 \text{ mmHg}$),
- ❑ moderate ($100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200 \text{ mmHg}$),
- ❑ severe ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 100 \text{ mmHg}$)
- ❑ 4 ancillary variables for severe ARDS:
radiographic severity,
respiratory system compliance ($40 \text{ mL/cm H}_2\text{O}$),
positive end expiratory pressure ($>10 \text{ cm H}_2\text{O}$),
corrected expired volume per minute (10 L/min).



Common risk factors for ARDS

Direct

Pneumonia

Aspiration of gastric contents

Inhalational injury

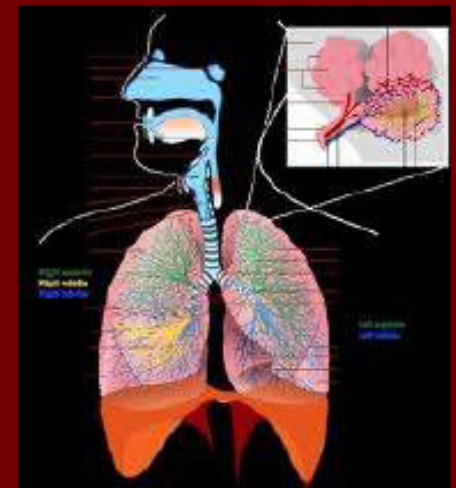
Near drowning



Common risk factors for ARDS

Indirect

- * Non pulmonary sepsis
- * Major trauma
- * Multiple transfusions
- * Severe burns
- * Non cardiogenic shock
- * Drug overdose
- * Therapy directed at each underlying cause is high priority



JAMA 2012

Table 5. Predictive Validity of ARDS Definitions in the Physiologic Database

	Modified AECC Definition ^a		Berlin Definition ARDS ^a		
	ALI Non-ARDS	ARDS	Mild	Moderate	Severe
No. (%) [95% CI] of patients	66 (25) [19-30]	203 (75) [70-80]	66 (25) [20-30]	161 (59) [54-66]	42 (16) [11-21]
Mortality, No. (%) [95% CI] ^b	13 (20) [11-31]	84 (43) [36-50]	13 (20) [11-31]	62 (41) [33-49]	22 (52) [36-68]
Ventilator-free days					
Median (IQR)	8.5 (0-23.5)	0 (0-16.0)	8.5 (0-23.5)	0 (0-16.5)	0 (0-6.5)
Missing, No.	10	26	10	25	1
Duration of mechanical ventilation in survivors, median (IQR), d	6.0 (3.3-20.8)	13.0 (5.0-25.5)	6.0 (3.3-20.8)	12.0 (5.0-19.3)	19.0 (9.0-48.0)
Lung weight, mg ^c					
Mean (SD)	1371 (360.4)	1602 (508.1)	1371 (360.4)	1556 (469.7)	1828 (630.2)
Missing, No.	16	48	16	32	16
Shunt, mean (SD), % ^{c,d}	21 (21)	32 (13)	21 (12)	29 (11)	40 (16)

Abbreviations: AECC, American-European Consensus Conference; ALI, acute lung injury; ARDS, acute respiratory distress syndrome; FiO_2 , fraction of inspired oxygen; IQR, interquartile range; PaO_2 , arterial partial pressure of oxygen; PEEP, positive end-expiratory pressure.

^a The definitions are the following for ALI non-ARDS ($200 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$, regardless of PEEP), ARDS ($PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$, regardless of PEEP), mild Berlin Definition ($200 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$), moderate Berlin Definition ($100 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$), and severe Berlin Definition ($PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).

^b Eight patients are missing in the moderate Berlin Definition ARDS group. $P = .001$ for difference in mortality across Berlin stages of ARDS.

^c Comparisons of lung weight and shunt across categories of modified AECC (ALI non-ARDS and ARDS) and across categories of Berlin Definition (mild, moderate, and severe) are statistically significant ($P < .001$).

^d Only available at 1 site.

ARDS 2011

(Берлинские дефиниции)

Степень	Легкая	Средняя	Тяжелая
Начало	В первые 7 дней от момента заболевания/травмы		
Гипоксемия	P_{aO_2}/F_{iO_2} 201-300 При PEEP/CPAP ≥ 5	$P_{aO_2}/F_{iO_2} \leq 200$ При PEEP/CPAP ≥ 5	$P_{aO_2}/F_{iO_2} \leq 100$ При PEEP/CPAP ≥ 10
Причина отека легких	ОДН не может быть полностью объяснена сердечной недостаточностью либо гипергидратацией**		
Рентгенологические изменения	Билатеральное затемнение	Билатеральные затемнение	Затемнение как минимум в 3 квадрантах*
Дополнительные патофизиологические изменения	нет	нет	$VE_{corr} > 10$ л/мин или $R_{cs} < 40$ мм/смH ₂ O

* не возможно полностью объяснить выпотом, лимфоузлами или опухолью;

** при отсутствии факторов риска необходима объективная оценка

$$VE_{corr} = Ve \times PaCO_2 / 40 \text{ (с поправкой)}$$

Некоторые физиологические показатели для разной степени тяжести ОРДС

	Лёгкая	Средняя	Тяжелая
Pplat	11-25	25-40	>40
VE corr	5-7	7-9	10-19
Cdyn	60-40	40-20	<20
EVLWI	<7	7-14	15-20

Интенсивная терапия

Принципы интенсивной терапии СОПЛ\ОРДС

- ликвидация заболевания, вызвавшего развитие СОПЛ\ОРДС;
- коррекция и поддержание адекватного газообмена;
- улучшение легочного кровотока;
- гемодинамическая поддержка;
- уменьшение степени отека легких;
- коррекция синдрома эндогенной интоксикации;
- коррекция разных стадий и фаз острого диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови;
- профилактика постгипоксических кровотечений из желудочно-кишечного тракта;
- рациональная антибактериальная терапия;
- нутритивная поддержка (парэнтеральное и энтеральное питание – 2300-2500 ккал\сут);
- седация, аналгезия и миорелаксация.

Генеральная задача

👉 Оптимизировать DO_2/VO_2
соотношение

👉 DO_2

- ✓ Гемоглобин
- ✓ Механическая вентиляция
- ✓ Кислород/ПДКВ

👉 VO_2

- ✓ Преднагрузка
- ✓ Постнагрузка
- ✓ Сократимость



Дискуссионные аспекты при проведении РП при ARDS

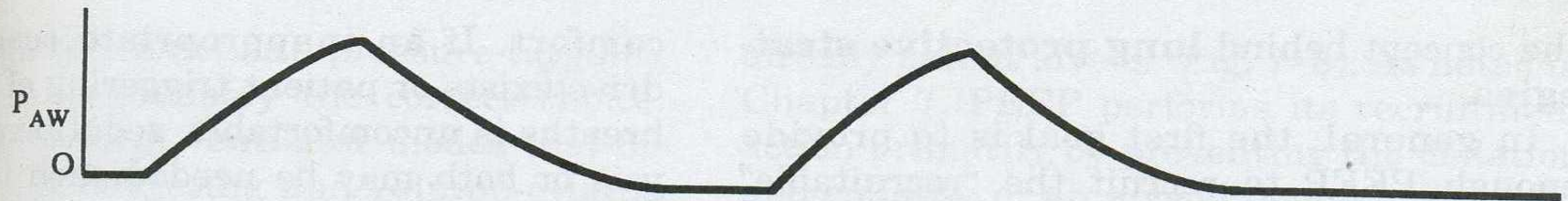
- Место и эффективность осциллярной и неинвазивной вентиляции
- Оптимальные варианты выбора аппаратного PEEP с учетом тяжести расстройств газообмена
- Безопасный уровень пермиссивной гиперкапнии и необходимость мониторинга на этом фоне перфузии мозга
- Показания для режима PC-IRV и оптимальные соотношения на этом фоне между величинами PEEP_{ex} и PEEP_{in}

Может ли новая технология NAVA использоваться при ИТ ARDS

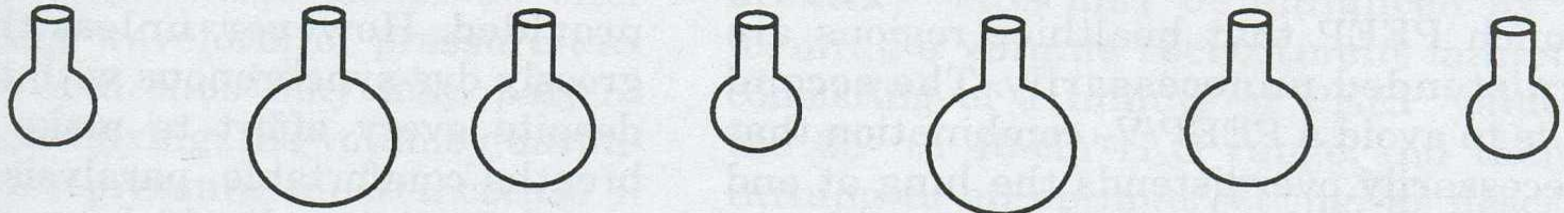
МРП

- Традиционная механическая вентиляция
- Новые модели:
 - Высокочастотная вентиляция
 - ЭКМО
- Инновационные стратегии:
 - Оксид азота (NO)
 - Жидкостная вентиляция
 - Экзогенное введение сурфактанта

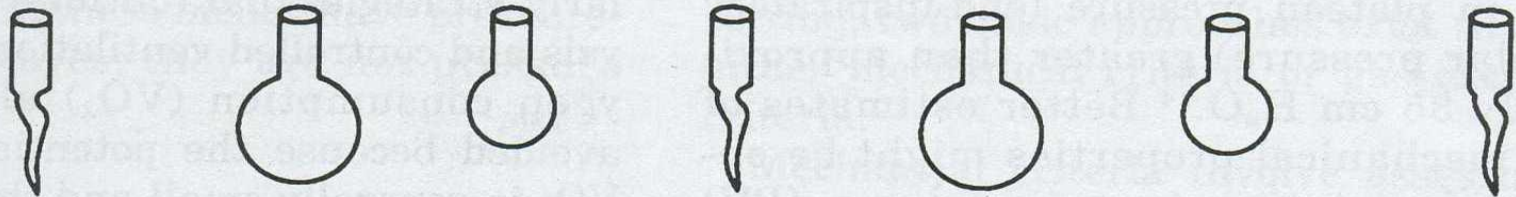
Вентиляция легких при СОПЛ/ОРДС



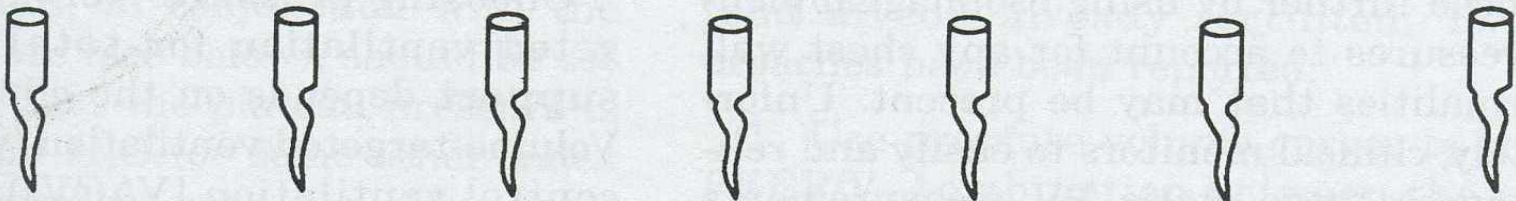
Normal Alveoli



Moderately Diseased Alveoli

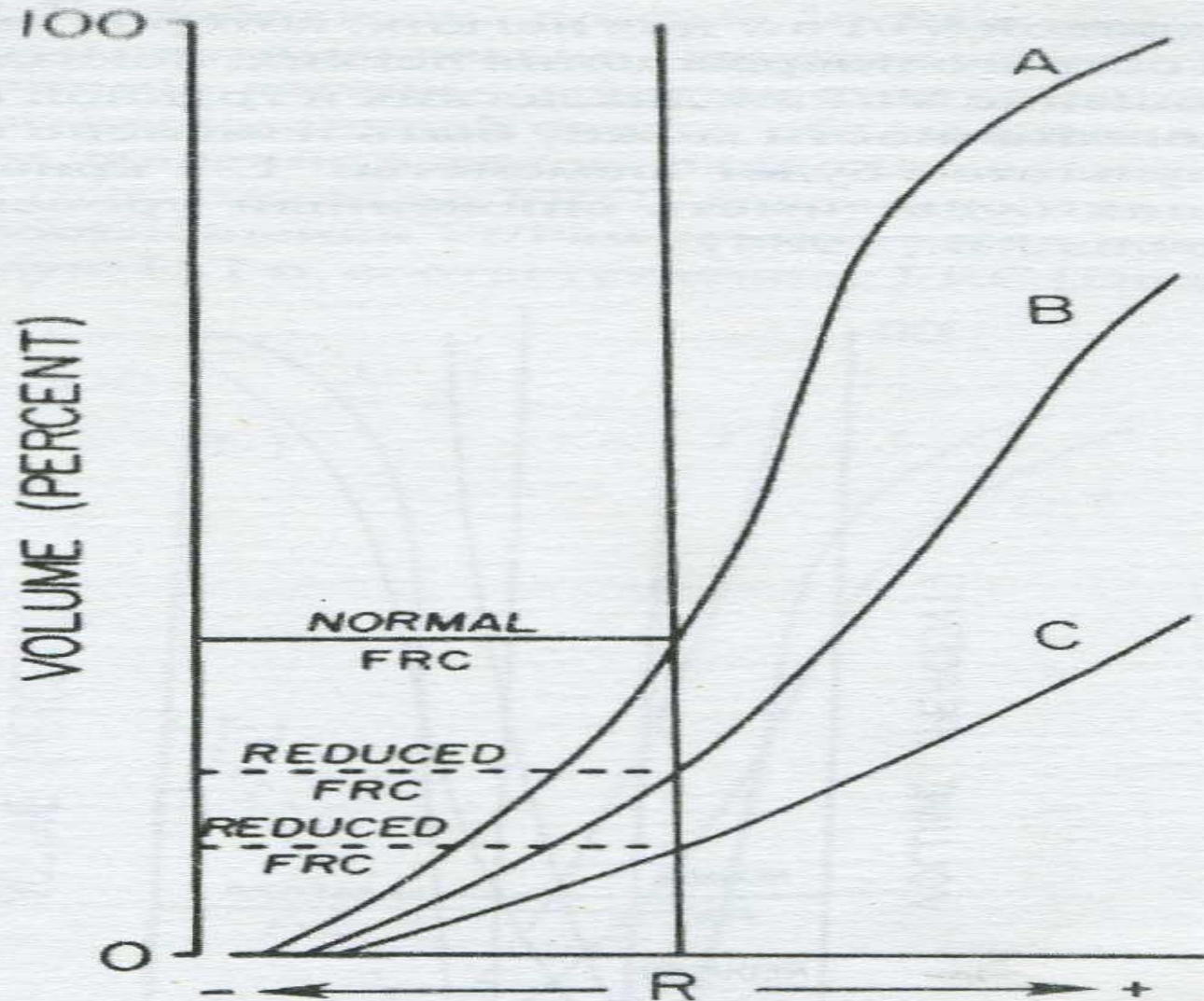


Severely Diseased Alveoli

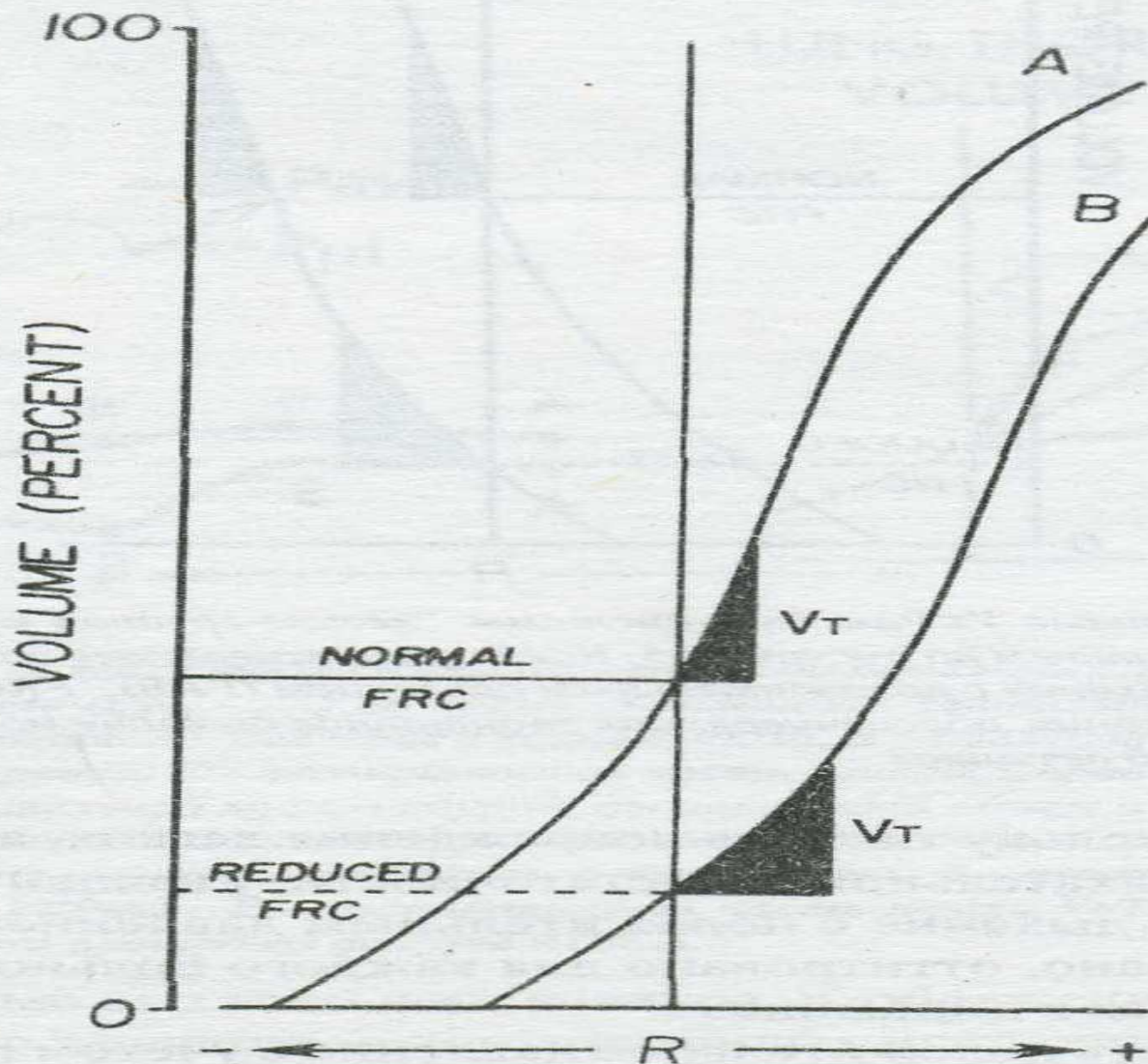


- Какие же есть пути увеличения функциональной остаточной емкости при интенсивной терапии ARDS

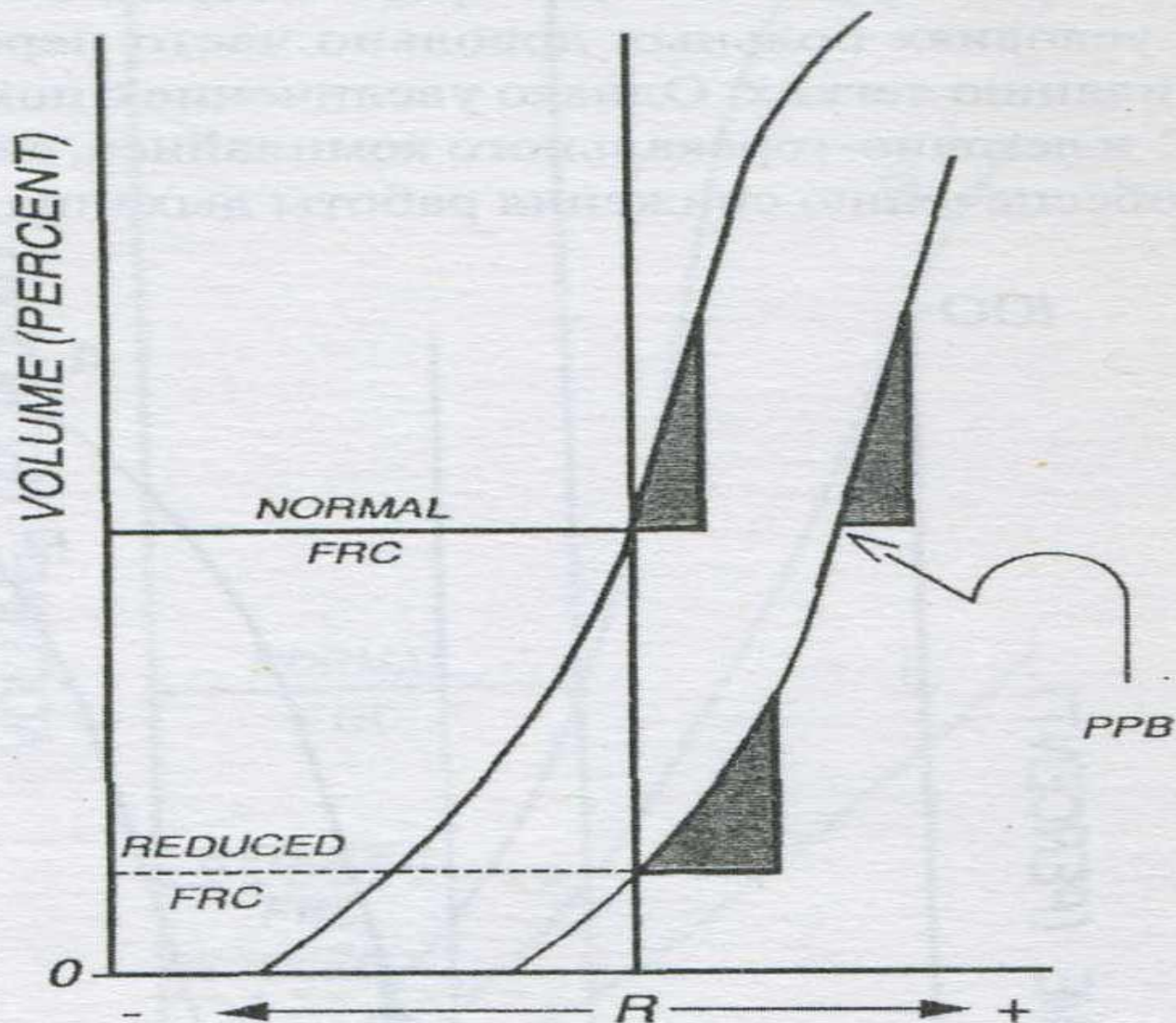
Кривые V_t/P в норме, отеке легких и ОРДС



Кривая V_t/P на фоне ARDS при CMV без PEEP



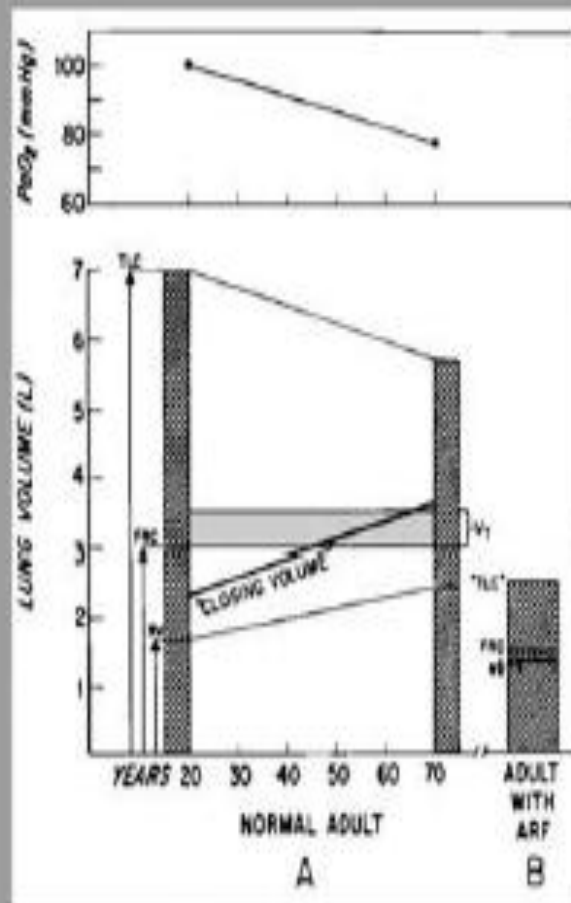
Кривая V_t/P на фоне ARDS при PCV + PEEP



PEEP

Fig. 1 Henning Pontoppidan M.D., Professor and Director of the Respiratory Intensive Care Unit at the Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, in Boston in 1971. The graph shows his view of the changes in P_{aO_2} and lung volumes with age (A) and with acute lung disease (B) based on the measurements of FRC using helium dilution carried out in 1969-71 at the Massachusetts General Hospital [13]. This was later characterized by Gattinoni and Pesenti [17] as the so-called "baby lung" in ARDS patients

PEEP IN BOSTON 1968 - 71



New Engl J Med, 1973

Henning Pontoppidan MD

PEEP

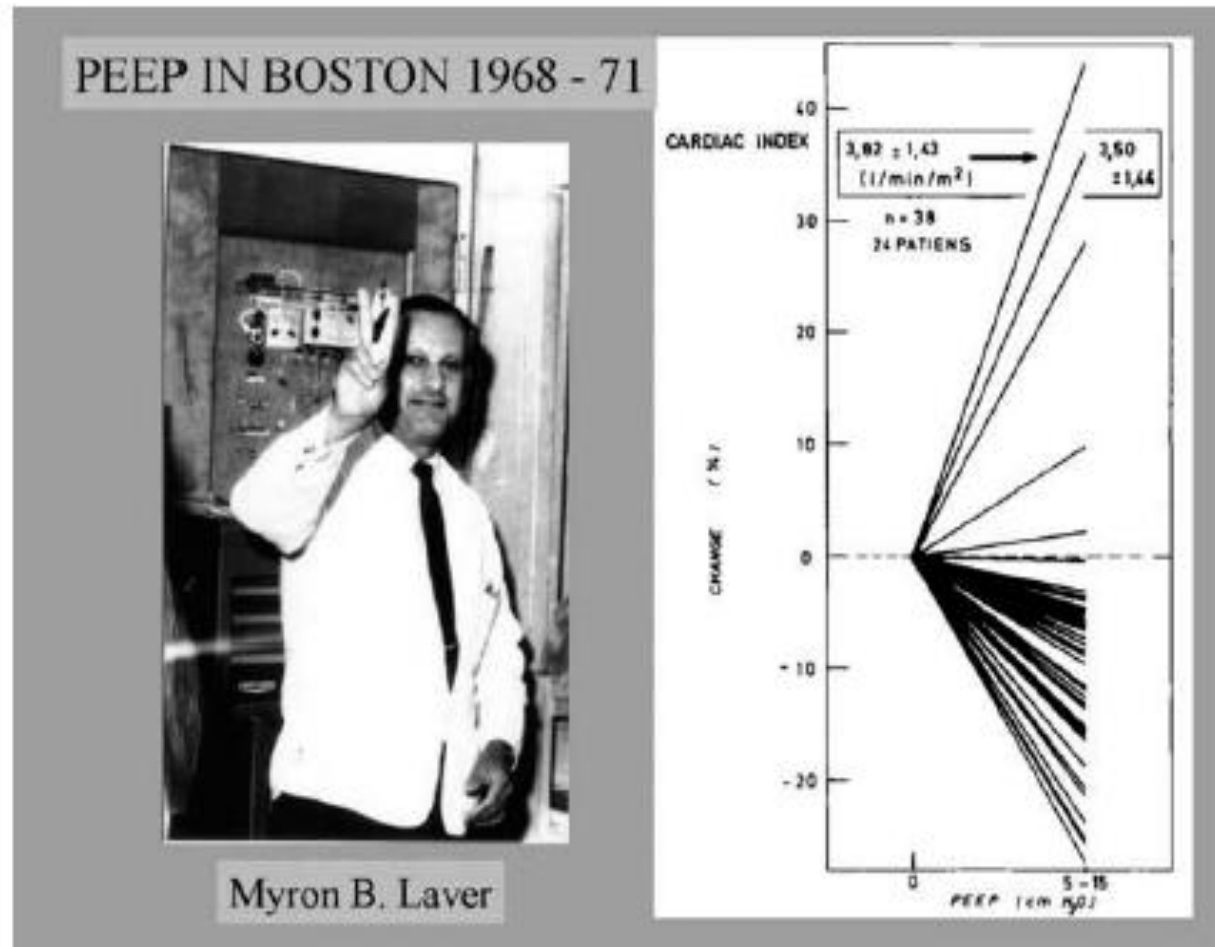
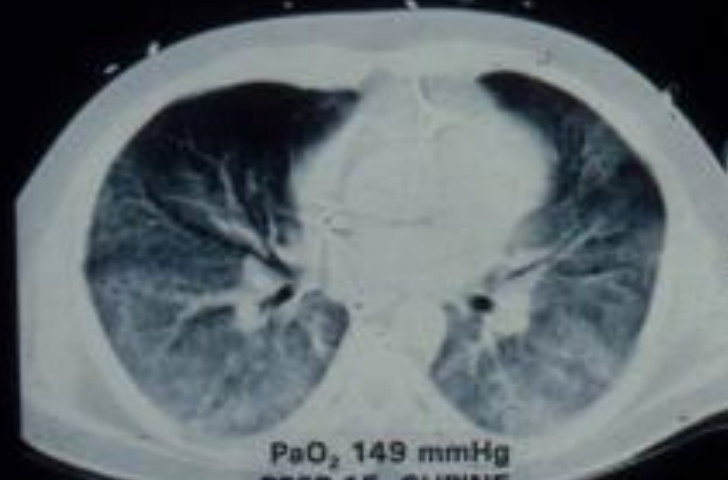
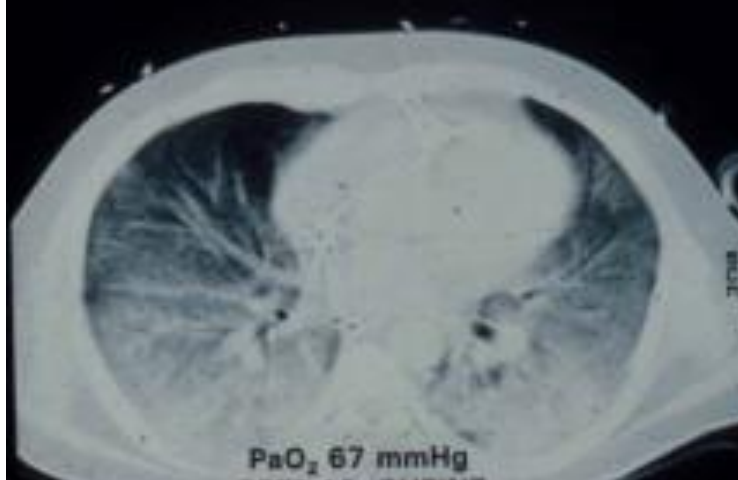
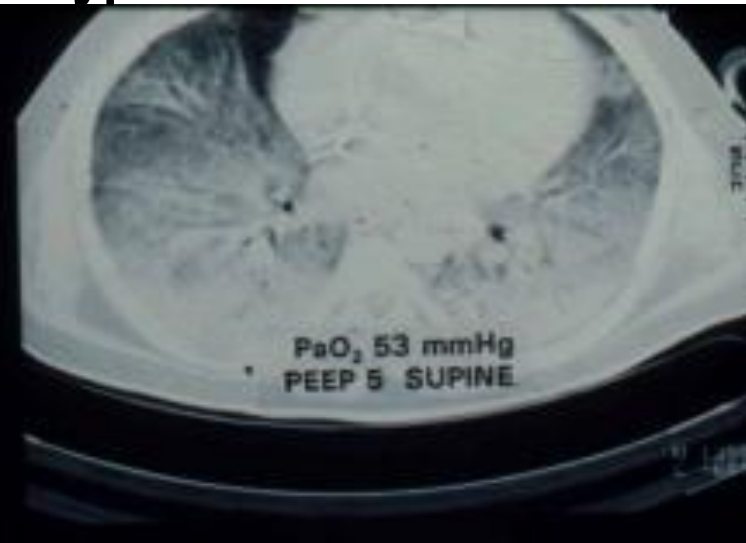


Fig. 2 Myron B. Laver MD as Professor at the Department of Anesthesia at the Massachusetts General Hospital in Boston around 1970. Later he became chairman at the Department of Anaesthesia at the Kantonsspital in Basel. He was very enthusiastic about the hemodynamic effects of PEEP, especially in cardiogenic pulmonary edema. He believed that PEEP should improve cardiac output due to reductions in pre- and afterload if left ventricular function is compromised. The graph shows all the measurements of cardiac

output carried out by Kumar et al. [8] and Falke et al. [11]. M. Laver used to tell the story of the trumpet player whose cardiac angina was relieved when he played his trumpet, presumably due to the continuous positive airway/thoracic pressure applied. Today we know that PEEP usually does not increase cardiac output, but due to its decreasing effect on pre- and afterload, reducing myocardial wall stress, it may improve left ventricular function

ARDS with different levels of PEEP

ARDS с различными уровнями PEEP



Выбор «оптимального» РЕЕР при СОПЛОРДС

- $P_aO_2 > 60$ мм.рт.ст. при $FiO_2 < 0,5$ без нарушения сердечного выброса (Venus B., et al., 1979; Falke K.J., 1980)
- По градиенту $P(a-et) CO_2$ (Murray J.F., 1984; Николаенко Э.М., 1989)
- Концепция «Open Lung» (Lachmann B, 1992)
- По петле $Vt \backslash P_{aw}$ (Benito S., Lemaire F., 1990; Lewandowski K., 1995)
- Протокол CMV с малыми дыхательными объемами (ARDS Network, 2005)

Выбор «оптимального» PEEP при СОПЛО\ОРДС

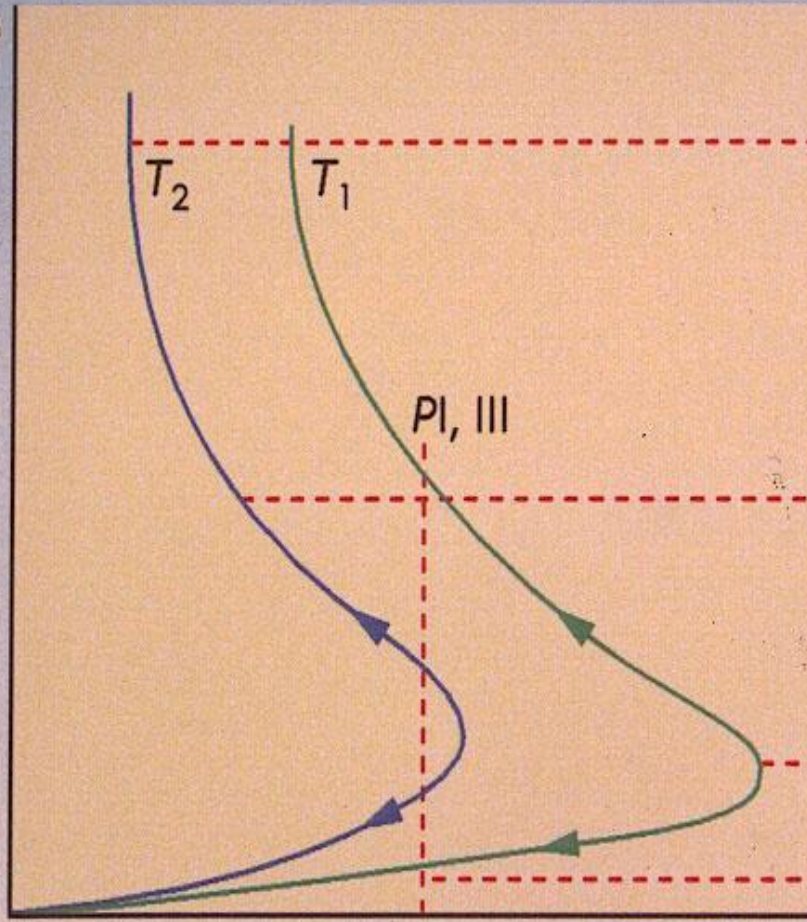
- $PaO_2 > 60$ мм.рт.ст. при $FiO_2 < 0,5$ без нарушения сердечного выброса (Venus B., et al., 1979; Falke K.J., 1980)
- По градиенту $P(a-et) CO_2$ (Murray J.F., 1984; Николаенко Э.М., 1989)
- Концепция «Open Lung» (Lachmann B, 1992)
- По петле $Vt \backslash P_{aw}$ (Benito S., Lemaire F., 1990; Lewandowski K., 1995)
- Протокол CMV с малыми дыхательными объемами (ARDS Network, 2005)

Lachman B. Open up the lung
and keep the lung open
//Intensive Care Med.- 1992.-
Vol.18.- P. 319-321



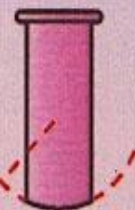
Open lung concept

Volume
(V)



Pressure to stabilize alveolus (P)

FRC



Open Lung Management (1)

(концепция В. Lachmann)

Параметры вентиляции	Газообмен	Оценка
<p>VCV</p> <p>$V_t=6$ мл\кг (480 мл)</p> <p>RR=32, I\E=1:2, PIP=26 смH₂O, PEEP=11 смH₂O</p>	<p>FiO₂=0,7; SaO₂=92%;</p> <p>PaO₂=72 torr;</p> <p>PaCO₂=67 torr</p>	<p>Гиповентиляция</p>
<p>PCV</p> <p>PIP=30 смH₂O, PEEP=20 смH₂O, I\E=1:1, RR=40</p>	<p>FiO₂=1,0; SaO₂=100%;</p> <p>PaO₂=140 torr;</p> <p>PaCO₂=44 torr</p>	
Рекрутирование легких		
<p>I</p> <p>PEEP=20 смH₂O, PIP →45 (3 вдоха – 10 с) → 30 смH₂O</p>	<p>PaO₂=265 torr</p>	
<p>II</p> <p>PIP → 50 (10 с) → 30 смH₂O</p>	<p>PaO₂=350 torr</p>	

Open Lung Management (2)

(концепция В. Lachmann)

Параметры вентиляции	Газообмен	Оценка
<p>III</p> <p>Через 1 мин → PIP → 55 смH₂O (10 с) → 30 смH₂O</p>	<p>PaO₂=530 torr PaCO₂=28 torr</p>	<p>Лучший PIP → 55 смH₂O</p>
<p>IV</p> <p>Через 1 мин → PIP → 60 смH₂O (10 с) → 30 смH₂O</p>	<p>PaO₂=531 torr PaCO₂=28 torr</p>	
<p>↓PIP – 28 смH₂O 26 смH₂O 24 смH₂O 23 смH₂O</p>	<p>Без изменений Без изменений Без изменений PaO₂=480 torr</p>	<p>Минималь- ный PIP →24 смH₂O</p>

Open Lung Management (3)

(концепция В. Lachmann)

Параметры вентиляции	Газообмен	Оценка
Рекрутирование легких		
PIP → 55 (10 с) → 24 смH ₂ O PEEP=24 смH ₂ O, PEEP=18 смH ₂ O PEEP=17 смH ₂ O PEEP=16 смH ₂ O	Без изменений PaO ₂ =541 torr PaO ₂ =480 torr	Минимальный PEEP=17 смH ₂ O
Рекрутирование легких		
PEEP=17 смH ₂ O, PIP →55 →24 смH ₂ O Vt=4,9 мл\кг (395 мл), RR=47, I:E=1:2, FiO ₂ =0,3	PaO ₂ =544 torr, PaCO ₂ =31 torr, VCO ₂ =480 мл\мин PaO ₂ =123 torr, PaCO ₂ =36 torr	Оптимальный VCO ₂ =430 мл\мин

Адекватность рекрутмента легких

Наиболее высокий уровень SaO_2 , PaO_2 , Cl_t ,
в условиях нормокапнии при:

- Минимальном PIP
- Оптимальном PEEP
- Минимальном градиенте PIP - PEEP

Рекрутмент (мобилизация альвеол) и ОРДС

Lachmann et al. *Euroanesthesia* 2003, *Refresher Course Lectures*

Marini JJ, Gattinoni L. *Crit Care Med* 2004;32:250-255

Hemmila MR et al. *Crit Care Med* 2006;34:S278-S290

Концепция “открытых легких”:

- Обеспечьте открытие легких с помощью достаточного Рвд.
- Сохраняйте легкое открытым с помощью ПДКВ, превышающего давление закрытия дыхательных путей

ПДКВ и рекрутмент - эффекты

Martin GS et al. *Intensive Care Med* 2001;27:S63-S79

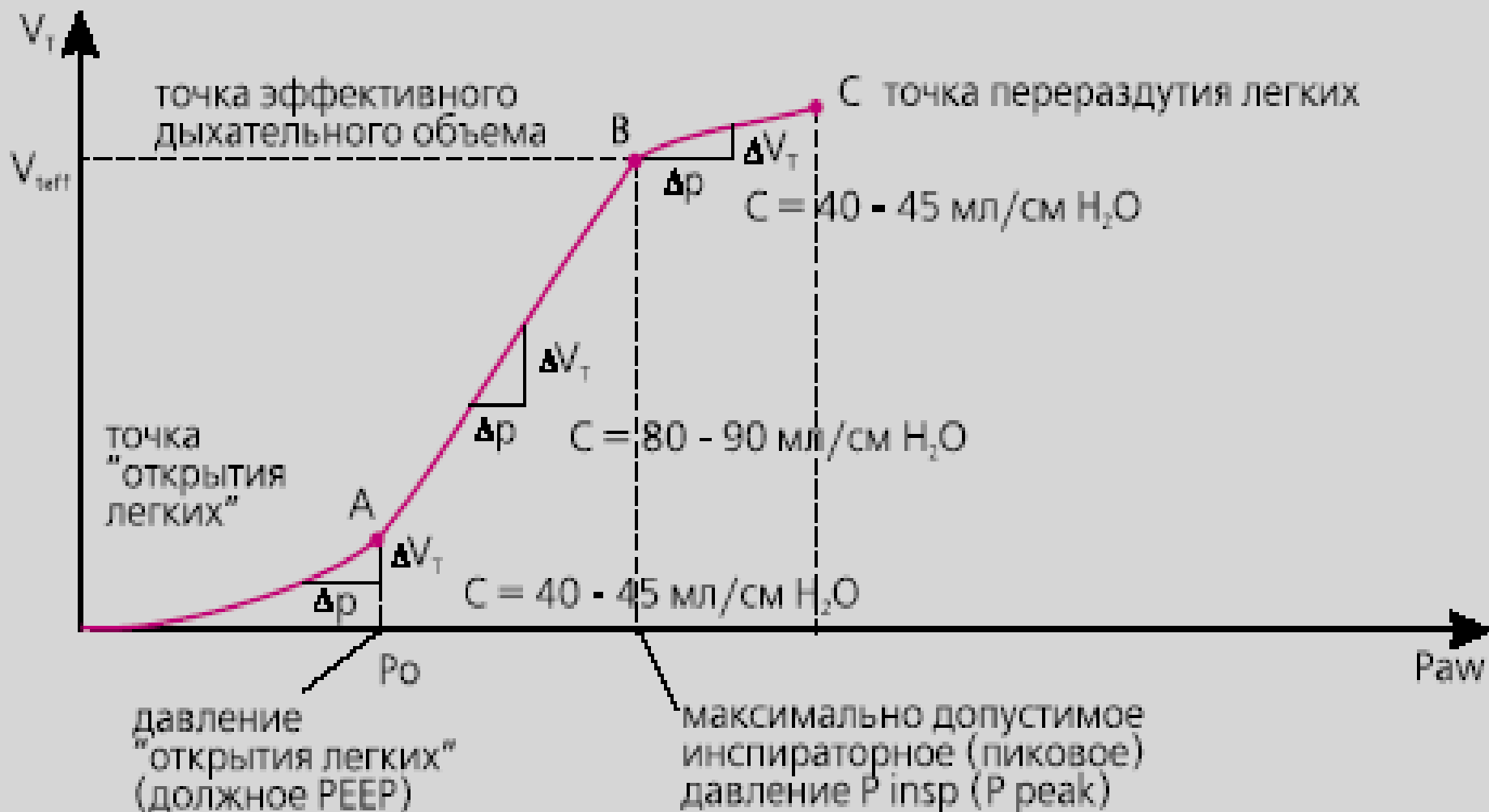
Hemmila MR et al. *Crit Care Med* 2006;34:S278-S290

Yilmaz M., Gajic O. *Eur J Anaesth* 2008;25:89-96

- Расправление спавшихся альвеол
- Увеличение ФОЕ
- Перераспределение внесосудистой воды легких
- Улучшение V_A/Q и оксигенации
- Уменьшение вентилятор-индуцированного повреждения легких (VILI)

Кривая давление/объем при объемной вентиляции легких





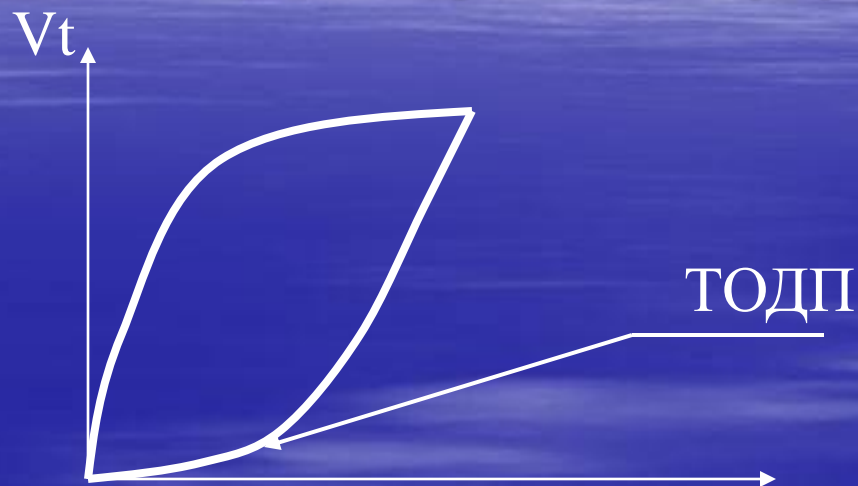
OS – зона "открытия легких"

AB – зона максимальной податливости легких

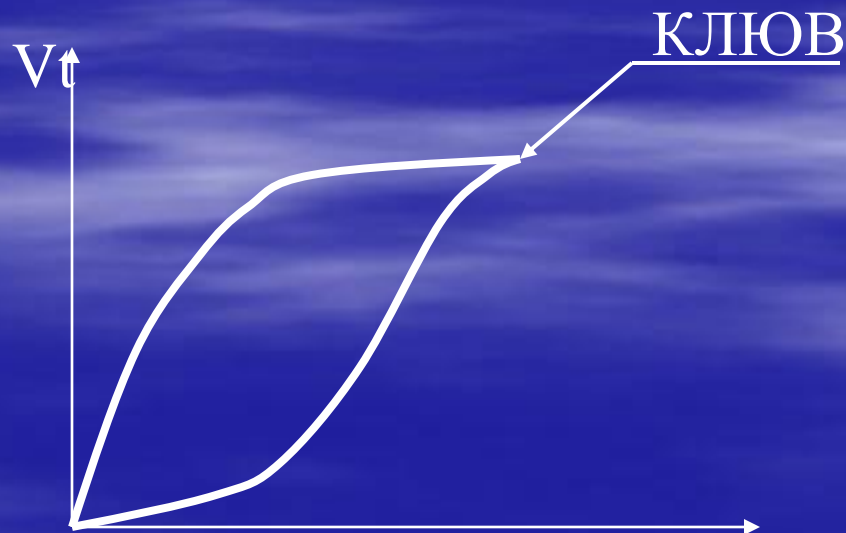
BC – зона перераздувания легких

Протокол подбора параметров по графическому мониторингу ИВЛ (1)

1 этап. Установка $PEEP=0$ см H_2O с нахождением по петле V_t/P_{aw} точки открытия дыхательных путей (ТОДП)

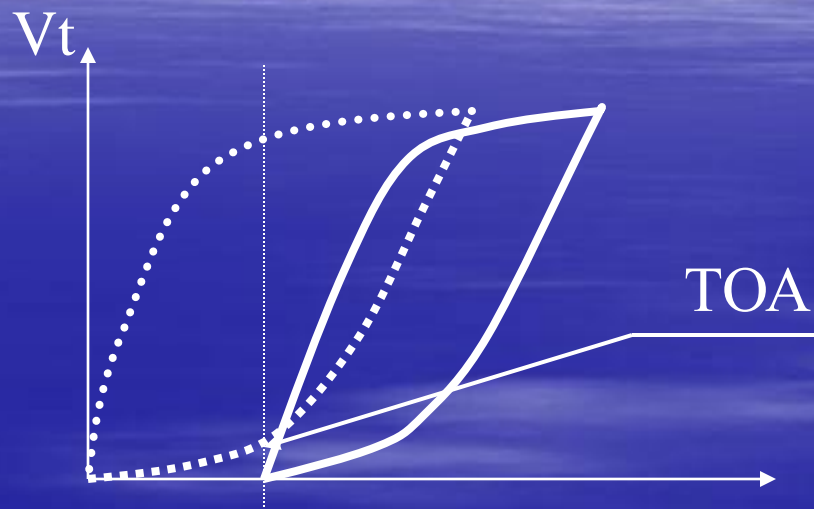


2 этап. При появлении признаков перерастяжения: клювообразная петля V_t поэтапно снижать на 30-50 мл до исчезновения «клюва» на петле



Протокол подбора параметров ИВЛ (2)

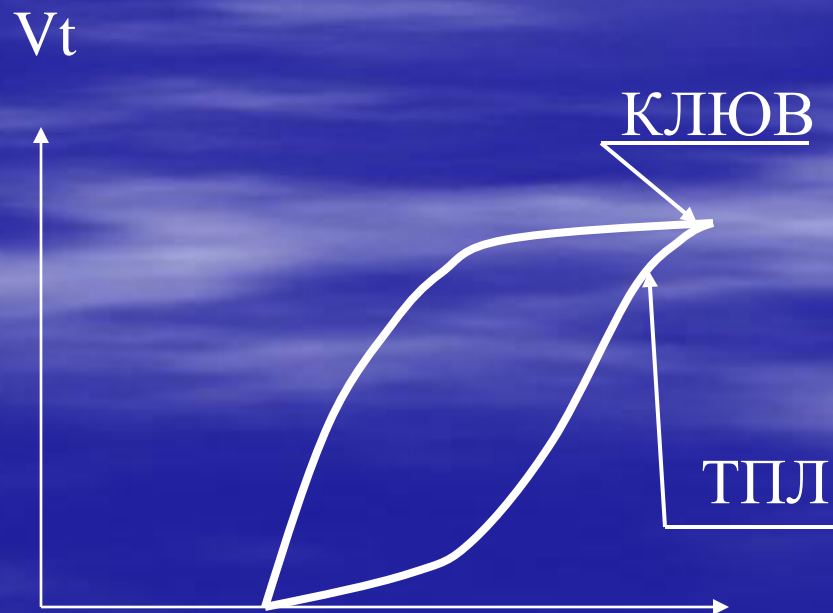
3 этап. Установка РЕЕР на уровне точки открытия альвеол (ТОА) (на 2 смH₂O выше)



Протокол подбора параметров ИВЛ (3)

4 этап. Коррекция V_t :

- при появлении признаков перерастяжения (клювообразная петля и точка перерастяжения легких (ТПЛ)) осуществляется снижение V_t на 30-50 мл до исчезновения «клюва» на петле;
- при эллипсообразной петле увеличивать V_t на 30-50 мл до появления «клюва», после чего снизить V_t на 5-10%



Недостатки выбора оптимального PEEP по петле V_t/P_{aw}

- Точка нижнего перегиба не всегда отражает раскрытие всех участков легких (при изменениях C_{lt} , высоких скоростях потока, малом диаметре эндотрахеальной трубки);
- Точка верхнего перегиба петли V_t/P_{aw} не всегда указывает на завершения рекрутмента легких;
- Для раскрытия наиболее упорно коллабированных зон легких иногда необходимо более высокое давление в дыхательных путях;

Приемы рекрутмента

PEEP «титрование»



Borges. AJRCCM 2006

De Matos. 20120

▪ Периодическое увеличение P_{insp} (V_T)



Pelosi. AJRCCM 1999.

Barbas AJRCCM 2001

▪ Удержание давления определенное время



Grasso. Anesthesiology 2002

▪ Периодическое увеличение PEEP/ P_{insp}

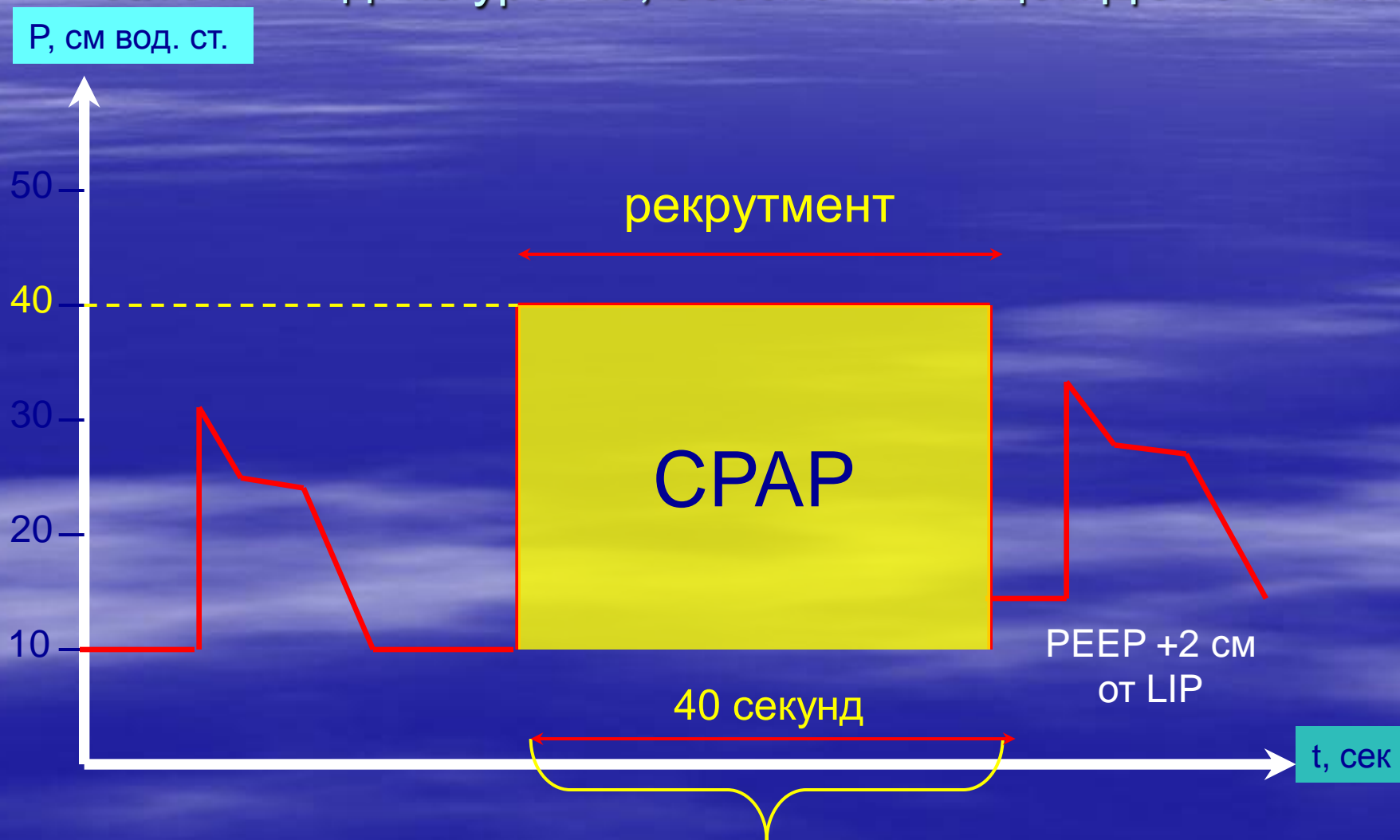


Bohm. Yearbook Int Care Med, 1998;

Lachman, Int J Int Care, 2000

Маневр рекрутирования альвеол

Метод (40 x 40): повышение Pвд. до 40 см вод. ст. на 40 с;
затем - Pвд. на уровне, обеспечивающем ДО=6-8 мл/кг



Алгоритм PEEP/FiO₂ при ARDS

	FiO ₂ 0.3	FiO ₂ 0.4	FiO ₂ 0.5	FiO ₂ 0.6	FiO ₂ 0.7	FiO ₂ 0.8	FiO ₂ 0.9	FiO ₂ 0.10
PEEP 5	*****	*****	↑ PEEP	↑ PEEP	↑ PEEP	↑ PEEP	↑ PEEP	↑ PEEP
PEEP 8	↑ FiO ₂	*****	*****	↑ PEEP	↑ PEEP	↑ PEEP	↑ PEEP	↑ PEEP
PEEP 10	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	*****	*****	*****	↑ PEEP	↑ PEEP	↑ PEEP
PEEP 12	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	*****	↑ PEEP	↑ PEEP	↑ PEEP
PEEP 14	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	*****	*****	*****	↑ PEEP
PEEP 16	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	*****	↑ PEEP
PEEP 18	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	*****	*****
PEEP 20	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	*****
PEEP 22–24	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	↑ FiO ₂	***** Max. Rx.

*If PaO₂ < 55 or SpO₂ < 95% in low stretch patient with plateau pressure ≥ 30, increase FiO₂ in steps of 0.1 to 1.0 prior to any PEEP increase.

***** = approved PEEP/FiO₂ combination.

ОПЛ: респираторная поддержка

Lachmann et al. *Euroanesthesia 2003, Refresher Course Lectures*

Marini JJ, Gattinoni L. *Crit Care Med 2004;32:250-255*

Hemmila MR et al. *Crit Care Med 2006;34:S278-S290*

Huh JW et al. *Crit Care 2009;13:R22*

- Подбор оптимального ПДКВ (по SatO₂) - убывающий вариант (рекомендован в раннюю стадию ОПЛ, может быть более эффективен для улучшения оксигенации):
 - ПДКВ=20 см вод. ст.,
 - ступенчатое снижение на 2 см вод. ст. до уровня, при котором начинает снижаться SatO₂
 - рекрутмент
 - установка ПДКВ на 2 см вод. ст. выше его предыдущей величины

ОПЛ: респираторная поддержка

Martin GS et al. *Intensive Care Med* 2001;27:S63-S79

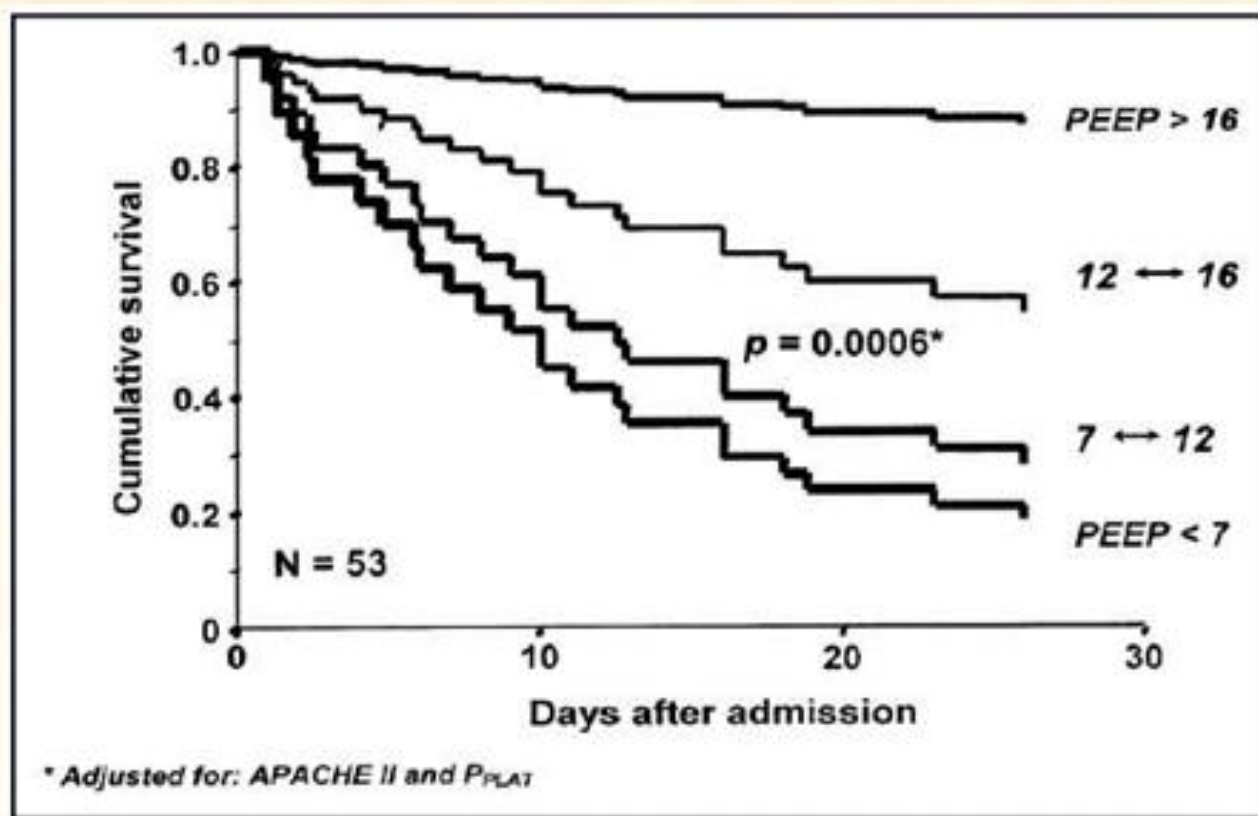
Lachmann et al. *Euroanesthesia 2003, Refresher Course Lectures*

Marini JJ, Gattinoni L. *Crit Care Med* 2004;32:250-255

Hemmila MR et al. *Crit Care Med* 2006;34:S278-S290

- Подбор оптимального ПДКВ (по SatO₂) - возрастающий вариант (рекомендован при нестабильной гемодинамике, в фибро-пролиферативную стадию, при негомогенном повреждении):
 - Ступенчатое повышение ПДКВ на 2-3 см вод. ст. до уровня, обеспечивающего оптимальную SatO₂

Высокий РЕЕР после рекрутмента улучшает выживаемость при ОРДС



The better survival rates related to higher PEEP levels during a mechanical ventilation protocol in ARDS patients.

■ Barbas, Amato et al. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:18

- Новые подходы в выборе оптимального РЕЕР и оценке адекватности рекрутмента

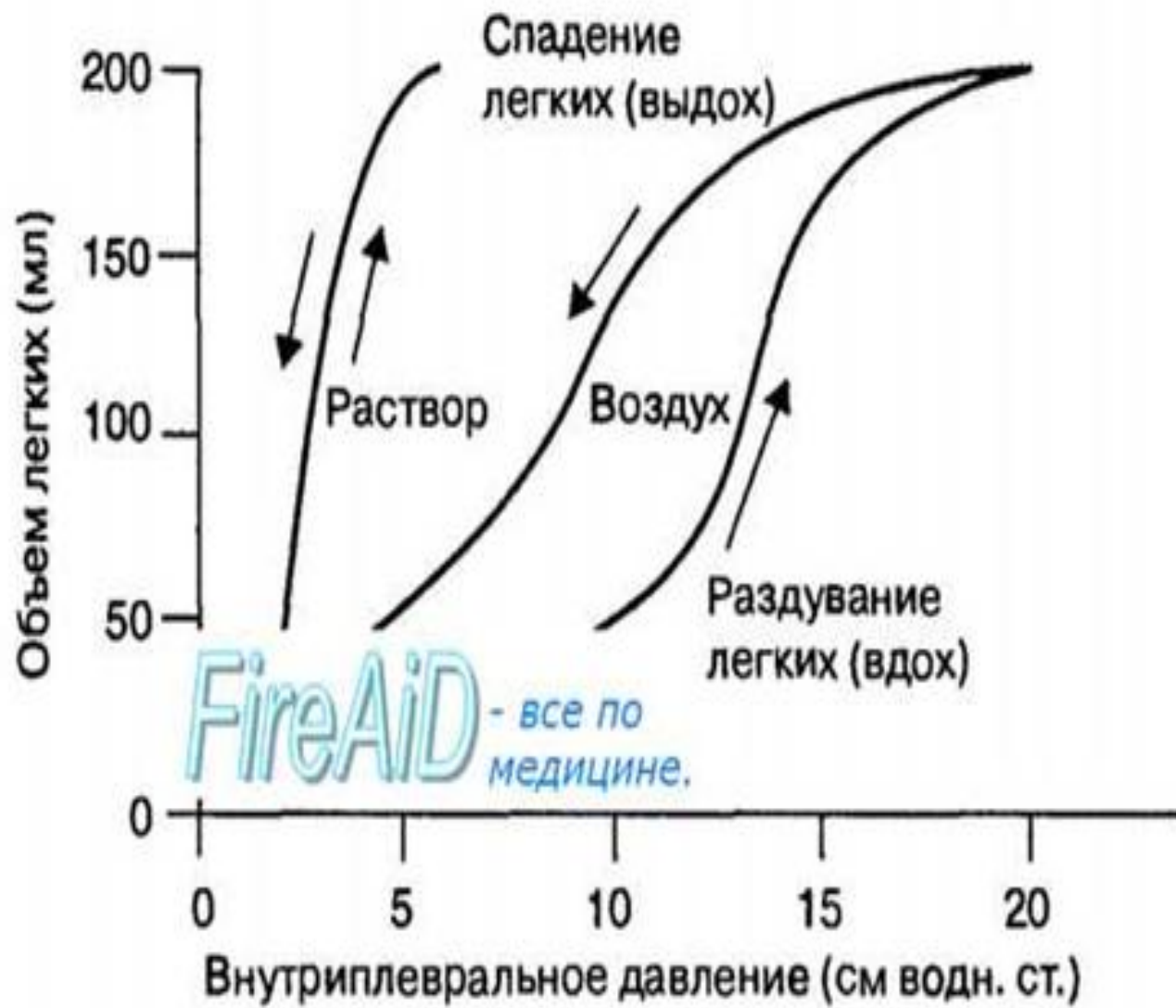


Рис. 10.8. Эффект поверхностного натяжения слоя жидкости на изменение объема легких в зависимости от внутриплеврального давления при раздувании легких солевым раствором и воздухом. Когда объем легких увеличивается за счет их наполнения солевым раствором, то в них отсутствуют поверхностное натяжение и феномен гистерезиса. Относительно интактных легких — площадь петли гистерезиса свидетельствует об увеличении поверхностного натяжения слоя жидкости в альвеолах при вдохе и снижении этой величины при выдохе.

Lung Recruitment in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome

Luciano Gattinoni, M.D., F.R.C.P., Pietro Caironi, M.D., Massimo Cressoni, M.D., Davide Chiumello, M.D.,
V. Marco Ranieri, M.D., Michael Quintel, M.D., Ph.D., Sebastiano Russo, M.D., Nicolò Patroniti, M.D.,
Rodrigo Cornejo, M.D., and Guillermo Bagedo, M.D.

- В среднем более 24-25% объема легких при ОРДС нерекрутабельны*.
- Требуется оценка способности легких к «открытию» для установки РЕЕР
- Применение высокого РЕЕР у пациентов с потенциально малорекрутабельными легкими может нанести вред (вследствие перерастяжения «здоровых» зон)

* »Поздний» ОРДС; максимальное давление 45 смH₂O

От чего зависит рекрутабельность и эффективность рекрутмента?

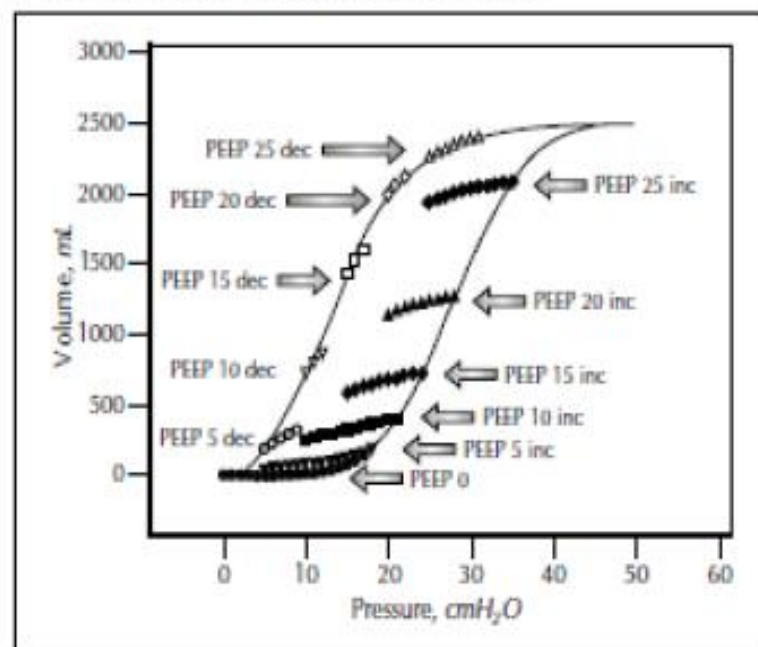
- Тип патогенеза ОРДС (легочной – внелегочной)
- Время и фаза ОРДС
- Величина и длительность давления рекрутмента
- Податливость грудной клетки
- Достаточный РЕЕР после рекрутмента

Реинтерпретация кривой давление-объем у пациентов с ОРДС (2002)

Reinterpreting the pressure-volume curve in patients with acute respiratory distress syndrome

Keith G. Hickling, MD

Figure 7. Tidal pressure-volume plots from mathematical model of acute respiratory distress syndrome



«Вероятно, рекрутмент происходит на протяжении всей инспираторной части кривой объем-давление а по экспираторной части кривой надо определять необходимое PEEP (decremental PEEP)».

Cur Opin Crit Care 2002; 8:32

Оценка рекрутабельности по гистерезису

Research

Open Access

Alveolar recruitment can be predicted from airway pressure-lung volume loops: an experimental study in a porcine acute lung injury model

Jacob Koefoed-Nielsen¹, Niels Dahlsgaard Nielsen¹, Anders J Kjærgaard² and Anders Larsson¹

Critical Care 2008; 12:R7

Lung volume

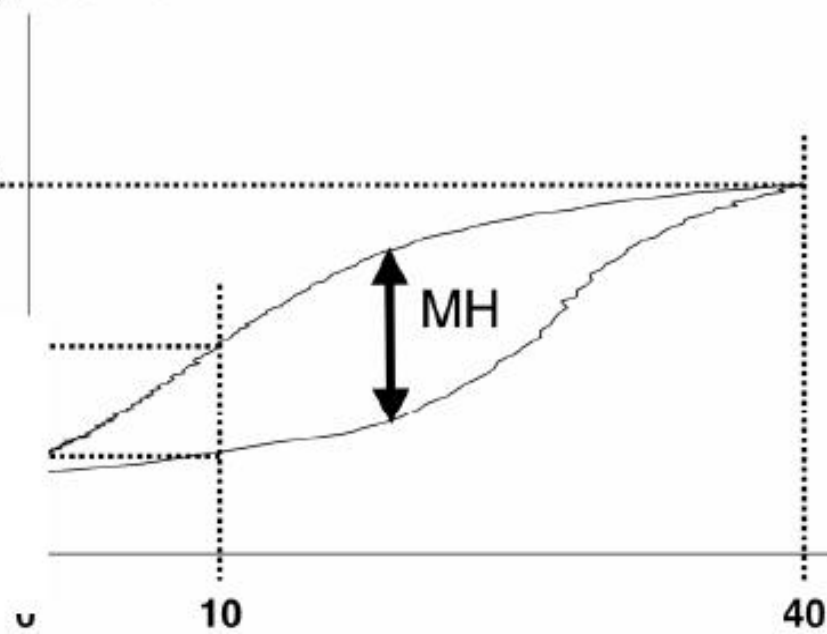
TLC

MH

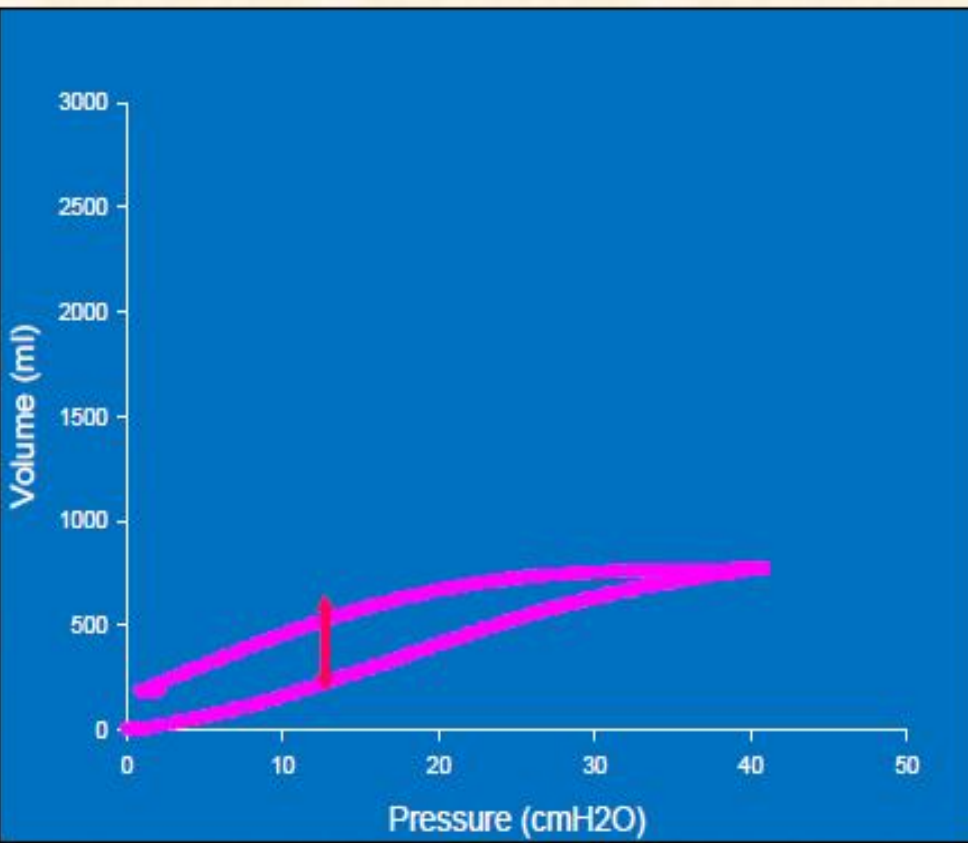
10

40

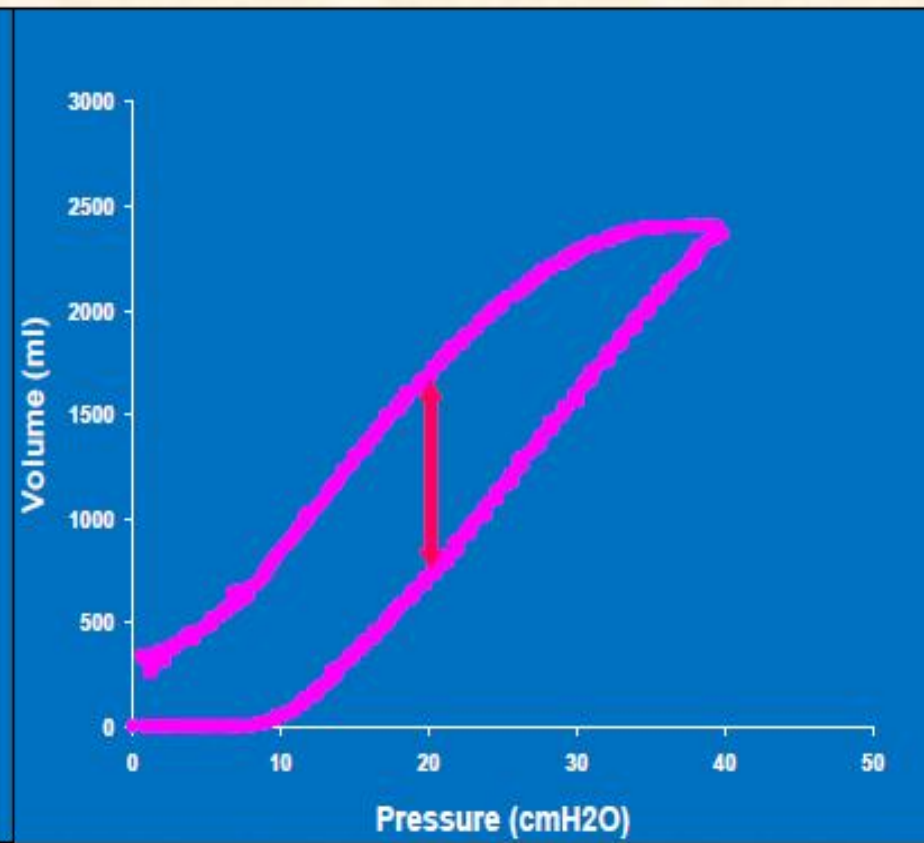
Airway pressure (cmH₂O)



Оценка рекрутабельности: Гистерезис и линейная податливость



C_{CLIN} 37 ml/H₂O



C_{CLIN} 83 ml/H₂O

Оценка рекрутабельности

	Низкая рекрутабельность	Хорошая рекрутабельность
Нижняя точка (LIP)	Нет	Есть
Линейная податливость	Низкая	Высокая
Гистерезис	Низкий	Высокий

Koefoed-Nilsen, Critical Care 2008;
Demory. Int Care Med 2008

Тактика в зависимости от рекрутабельности

Низкая
рекрута-
бельность

Хорошая
рекрута-
бельность

■ 80% пациентов с ранним
ОРДС рекрутабельны

Hodgson. J Intensive Care
Med 2011

- Не проводить рекрутмент
- Низкий PEEP:
6 – 9 cmH₂O
- ЭКМО?

- Провести рекрутмент
- Титровать
высокий PEEP:
> 10 cmH₂O (Ptp)

Grasso. J Int Care

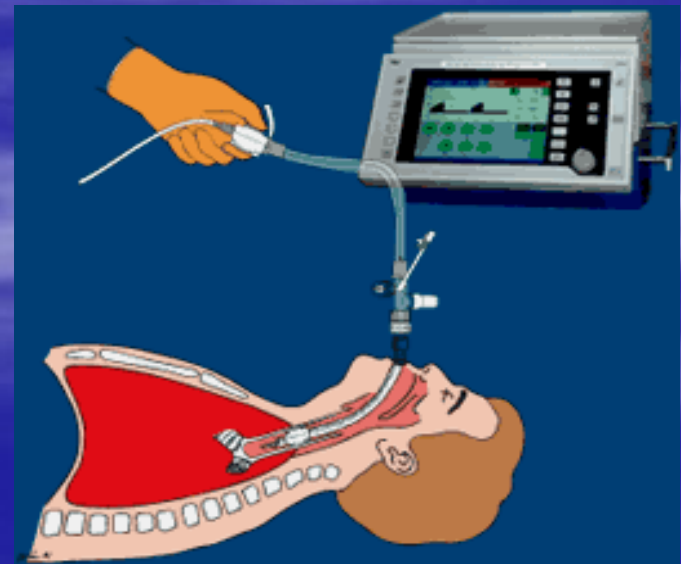
Med 2012; J-M Arnal, ESICM
2012; Gattinoni, NEJM 2006

ПДКВ и рекрутмент - предпосылки

Caramenz MP et al. *Crit Care Med* 2008;36:560-564

Yilmaz M., Gajic O. *Eur J Anaesth* 2008;25:89-96

- Рекрутмент – после любого эпизода дисконнекции (санация трахеи и др.)
- Предпочтительно – использование закрытых систем для санации трахеи



Возможные осложнения и недостатки рекрутмента легких

- Риск развития баротравмы легких при первичном ОРДС (за счет высокого трансмурального давления)
- Опасность развития гемодинамических нарушений при вторичном ОРДС (за счет высокого плеврального давления)
- Обязательная стабильность сердечного выброса
- Необходимость постоянного мониторинга механики дыхания и газов артериальной крови в режиме «on-line»

Показатели гемодинамики после рекрутмента легких

	Before	End	Difference	<i>p</i>
10-s				
HR (bpm)	68 (57 to 80)	58 (59 to 89)	-4 (-24 to 9)	<0.07
MAP (mmHg)	72 (59 to 110)	60 ^a (47 to 93)	-17 (-41 to 6)	<0.01
CVP (mmHg)	12 (7 to 30)	15 (7 to 32)	3 (-1 to 14)	<0.02
MPAP (mmHg)	19 ^a (13 to 26)	28 ^a (22 to 50)	11 (6 to 24)	<0.004
20-s				
HR (bpm)	72 (59 to 89)	57 ^a (30 to 84)	-15 (-29 to 0)	<0.02
MAP (mmHg)	79 (56 to 114)	37 ^a (29 to 59)	-33 (-14 to 79)	<0.004
CVP (mmHg)	10 (4 to 31)	20 ^a (13 to 33)	8 (2 to 20)	<0.005
MPAP (mmHg)	17 ^a (12 to 33)	25 ^a (20 to 34)	9 (0 to 21)	<0.02

^a Missing value due to recording error by the monitor

Маневр рекрутирования альвеол

Абсолютные противопоказания:

- Пневмо- и гидроторакс
- Высокий риск пневмоторакса
- Буллезные изменения в легких

Абсолютные противопоказания:

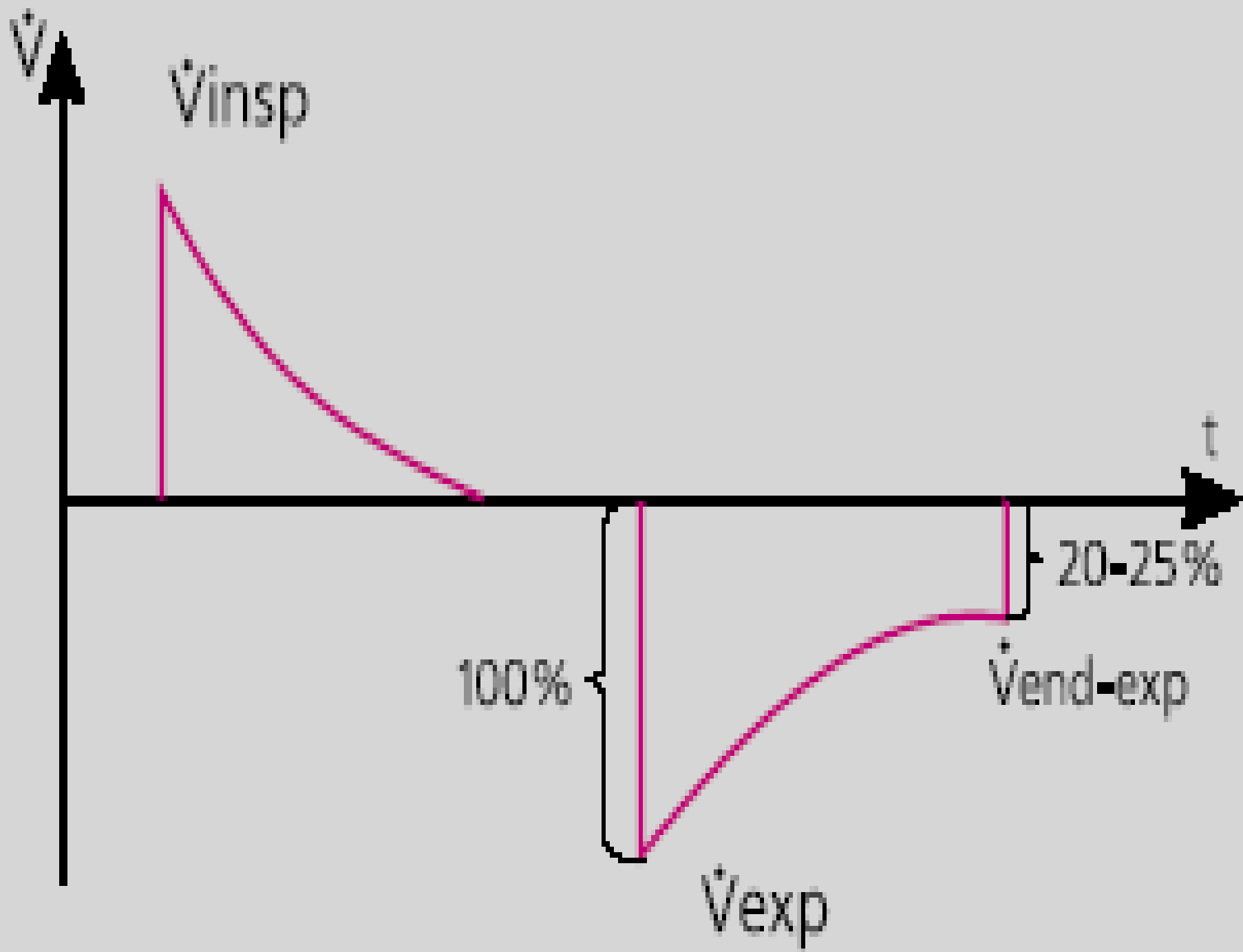
Недостаточный мониторинг

СМСВ любого генеза (возможно после коррекции)

Проблема внутреннего ПДКВ (PEEP in) при проведении респираторной поддержки у больных с тяжелыми формами ARDS

$$PEEP_{tot} = PEEP_{(ex, \text{ апп.})} + PEEP_{(in, \text{ внутр., ауто} - PEEP)}$$

$$PEEP_{in} = PEEP_{tot} - PEEP_{ex}$$

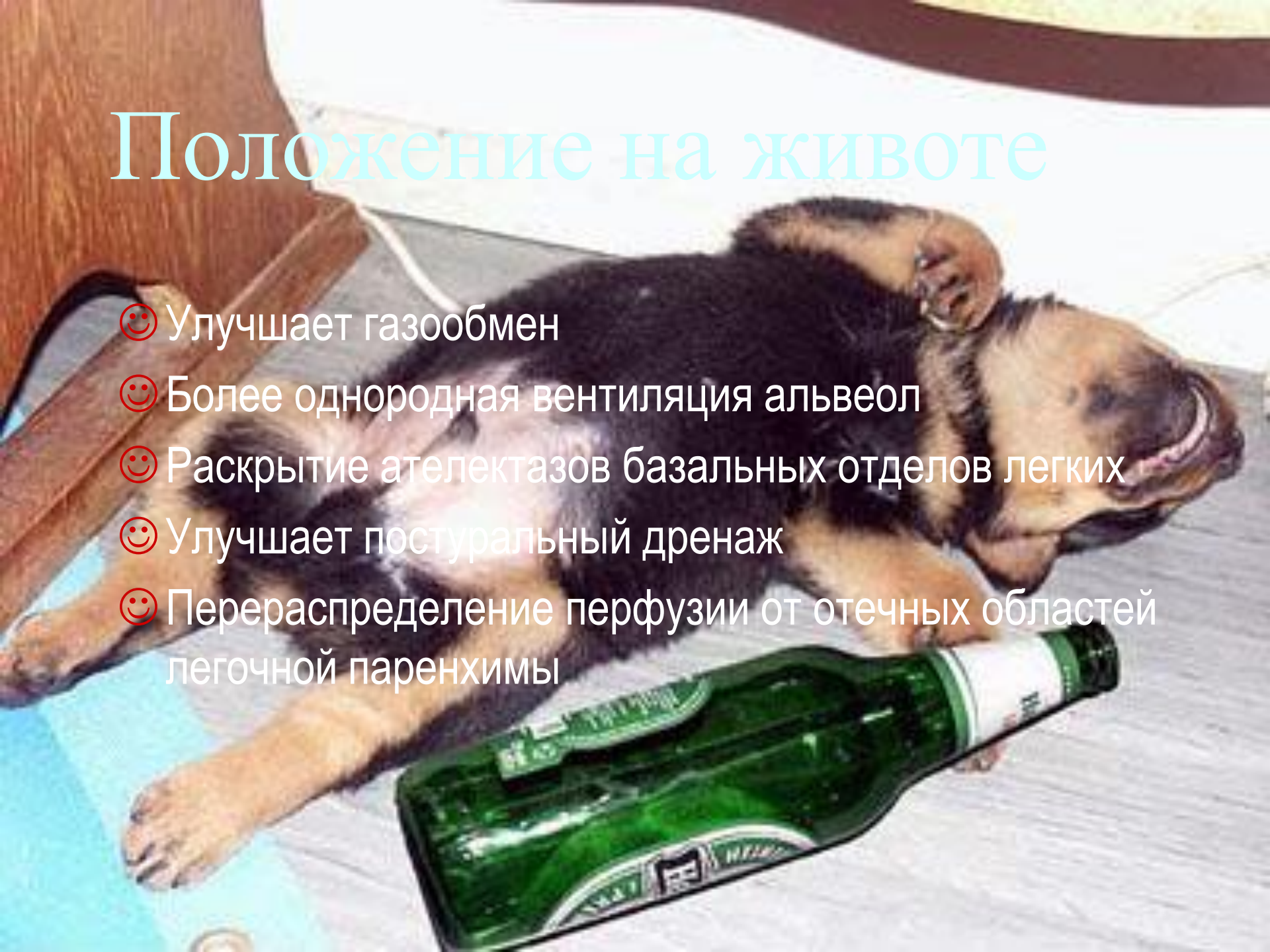


PCV-IRV при ARDS: Резюме

- P_{reak} не более 28-30 см.Н₂O
- PEEP_{tot} не более 12-14 см.Н₂O
- АутоPEEP не более 5-6 см.Н₂O
- Аппаратный PEEP не более 6-8 см.Н₂O
- FiO₂ не более 60-70 %

Положение на животе

- 😊 Улучшает газообмен
- 😊 Более однородная вентиляция альвеол
- 😊 Раскрытие ателектазов базальных отделов легких
- 😊 Улучшает постуральный дренаж
- 😊 Перераспределение перфузии от отечных областей легочной паренхимы



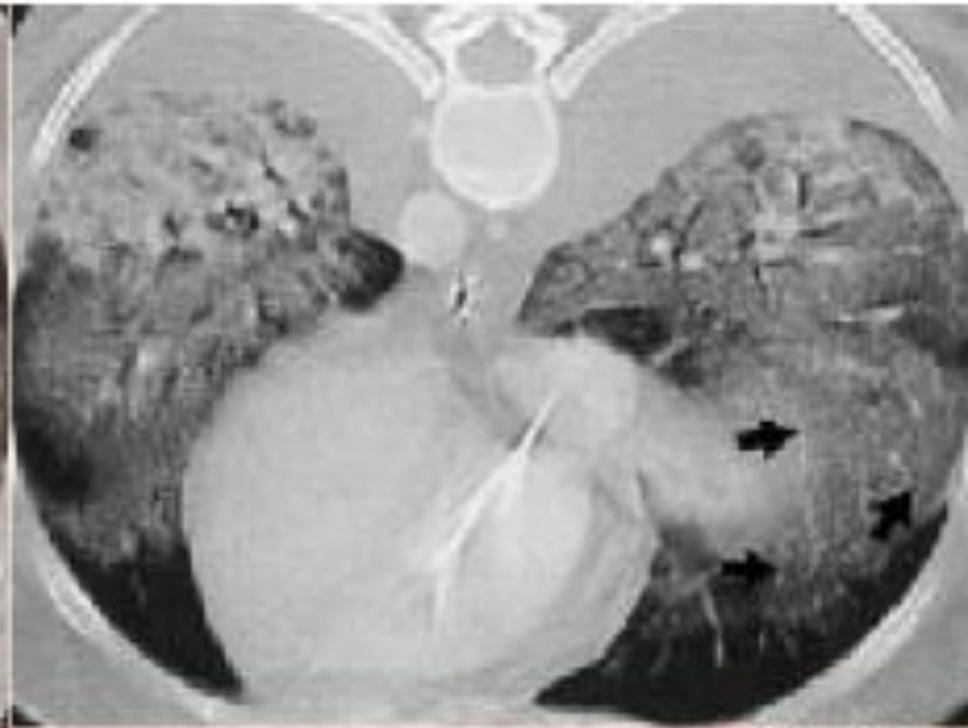
Положение на животе – эффекты

Martin GS et al. Intensive Care Med 2001;27:S63-S79

Messerole et al. Am J Respir Crit Care Med 2002;165: 1359-63

Hemmila MR et al. Crit Care Med 2006;34:S278-S290

- Увеличение ФОЕ
- Улучшение рекрутирования альвеол
- Улучшение V_A/Q и оксигенации
- Уменьшение вентилятор-индуцированного повреждения легких (VILI)
- Улучшение дренажной функции легких
- При снижении P_aCO_2 – лучше исход
- Экспозиция 12-20 ч ?



По: Schubert J, 2005 г.

Механическая вентиляция в положение лежа на животе



Прон-позиция улучшает оксигенацию, но не увеличивает выживаемость при ОПЛ

Gattioni L., et al. \ N.Engl. J. Med., 2001, Vol.345: 568-573

Влияние вентиляции на животе на артериальную оксигенацию

Study	Number in Study	ICU Type	Duration (hr)	Number of Prone Events Per Patient	% Responding
Piehl ³⁰	5	Mixed	NR	Single	100
Douglas ⁷	6	Mixed	NR	Multiple	83
Langer ²⁹	13	Medical	2	Single	62
Pappert ²⁸	12	Mixed	2	Single	58
Turner ³¹	3	Mixed	NR	Single	100
Fridrich ¹⁰	20	Trauma	20	Multiple	NR
Vollman ³⁰	15	Medical	0.33	Single	60
Stocker ³²	17	Trauma	Varied	Multiple	100
Blanch ⁹	23	Medical	1.50	Single	70
Servillo ³¹	12	Medical	0.25	Single	83
Chatte ⁵	32	Medical	4	Single	78
Mure ²⁴	13	Mixed	3	Multiple	92
Jolliet ⁴ NO, AB	12	Mixed	2	Single	58
Pelosi ²⁹	16	Medical	2	Single	75
Flaatten ⁹	14	Mixed	6 (1)*	Single	79
Papazian ²⁷ NO	14	Mixed	6 (5)	Single	64
Jolliet ¹⁷	19	Medical	Varied	Multiple	57
Voggenreiter ³⁰	22	Trauma	8 (2)	Multiple	100
Martinez ²³ NO	14	Medical	2	Single	71
Guerin ¹³	12	Medical	1	Single	75
Wenz ³⁸	10	Surgical	NR	Single	NR
Johannigman ¹⁵	20	Surg/trau	6 (1)	Multiple	90
Nakos ³⁰	20	Medical	Varied	Single	75
Dupont ⁸ NO	27	Medical	4 (2)	Single	64
Johannigman ¹⁵ NO	16	Trauma	1	Single	88
Gattinoni ¹²	304	Mixed	≥6	Multiple	73

26 исследований

613 пациентов

Улучшение оксигенации
75% больных

Повышение PaO₂
В среднем на 41%

Кинетическая терапия



Непрерывная
латеральная
ротационная терапия

Перевороты больного на
бока под углом до 65° ,

осуществляемая 200 раз
в сутки с помощью

специальных кроватей





Непрерывная латеральная ротационная терапия

Мета–анализ CLRT

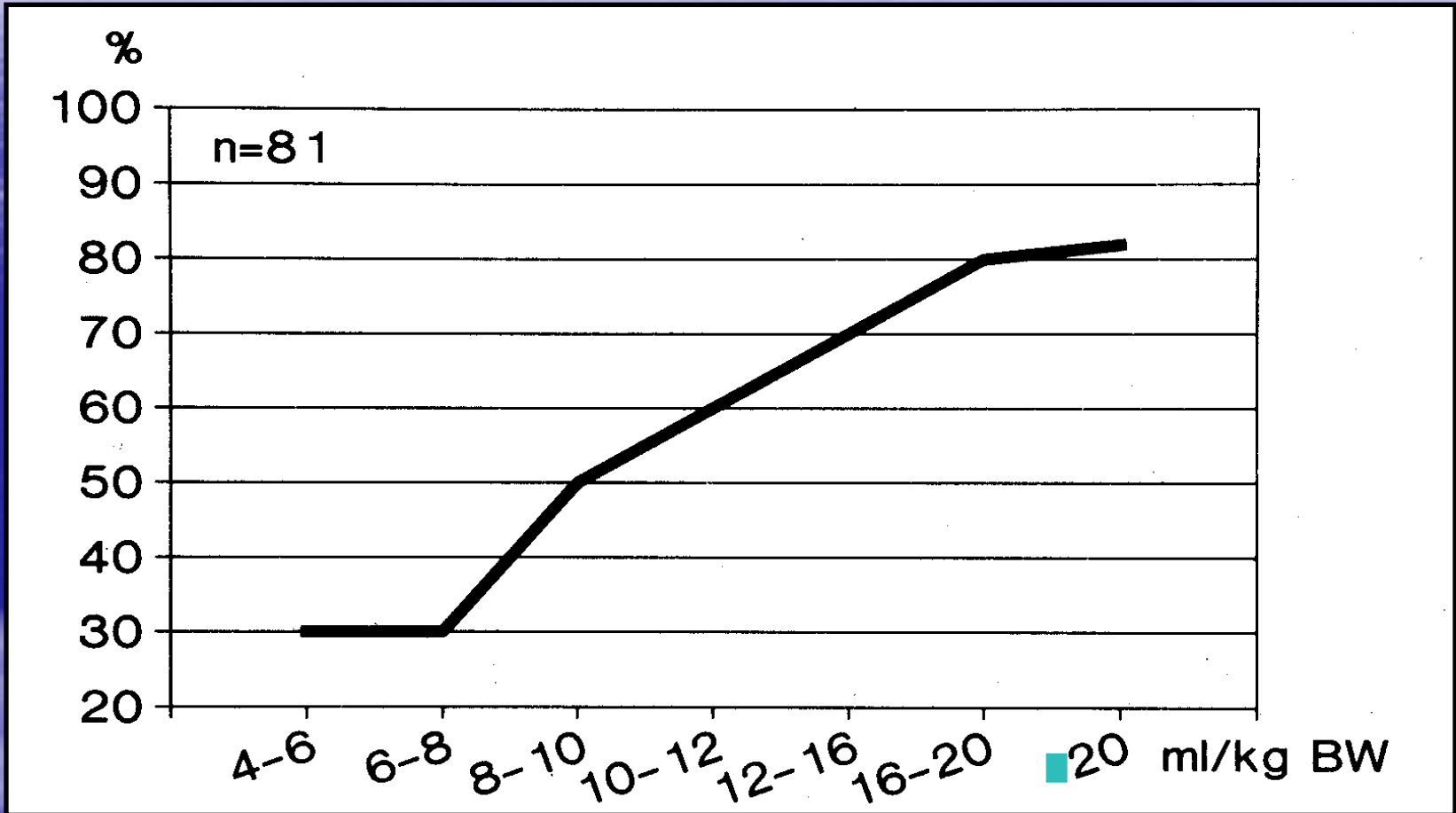
Непрерывная латеральная ротационная терапия по сравнению с поворотами на бок каждые 2 часа

- снижение частоты возникновения пневмонии на 50% ($p < 0.002$)
- снижение времени интубации на 35% ($p < 0.04$)
- снижения времени пребывания в ОРИТ на 24% ($p < 0.02$)

Трансфузионная поддержка –

важнейший компонент интенсивной терапии СОПЛ/ОРДС, так как от характера ее проведения во многом зависит адекватность перфузии, доставки кислорода и тканевого метаболизма

Внесосудистая вода легких (мл/кг) и летальность (%)



*Sturm, In: Practical Applications of Fiberoptics in Critical Care Monitoring,
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York 1990, pp 129-139*

Трансфузионная поддержка при ОРДС

- Каким должен быть количественный и качественный состав инфузата?
- Каким должен быть оптимальный вариант мониторинга?

«Внедрение в клиническую практику растворов гидроксипропилированных крахмалов нового поколения (Рефортан, Стабизол, Инфукол, Волювен, Венофундин) открыла возможности для обеспечения адекватной инфузионной поддержки при СОПЛ/ОРДС».

Так ли это?

Основные гемодинамические ориентиры

Hoefft A, Euroanesthesia 2004, Refresher Course of lectures, 75-78.

- АД сред. > 70 мм рт. ст.
- Сердечный индекс (СИ) > 3 л/мин/м²
- Ударный индекс (УИ) > 40 мл/м²
- Волемический статус

Глобальный конечно-диастолический объем (ГКДО) > 680 мл/м²

Внутригрудной объем крови (ВГОК) > 850 мл/м²

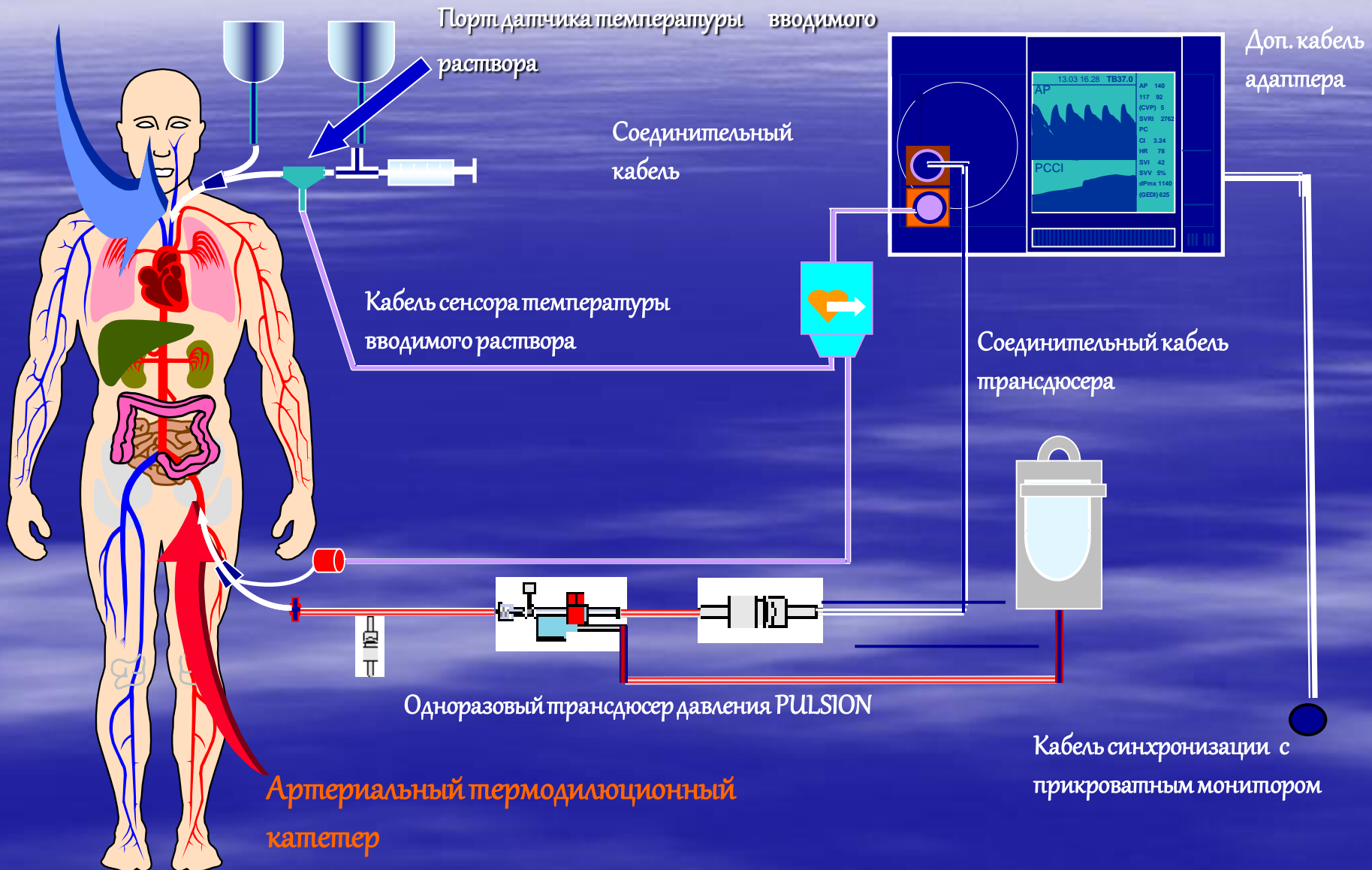
Вариации ударного объема (ВУО) $< 10\%$

- Внесосудистая вода легких (ВСВЛ) < 7 мл/кг

Транспульмональная термодилуция

Центральный венозный катетер

PiCCO plus

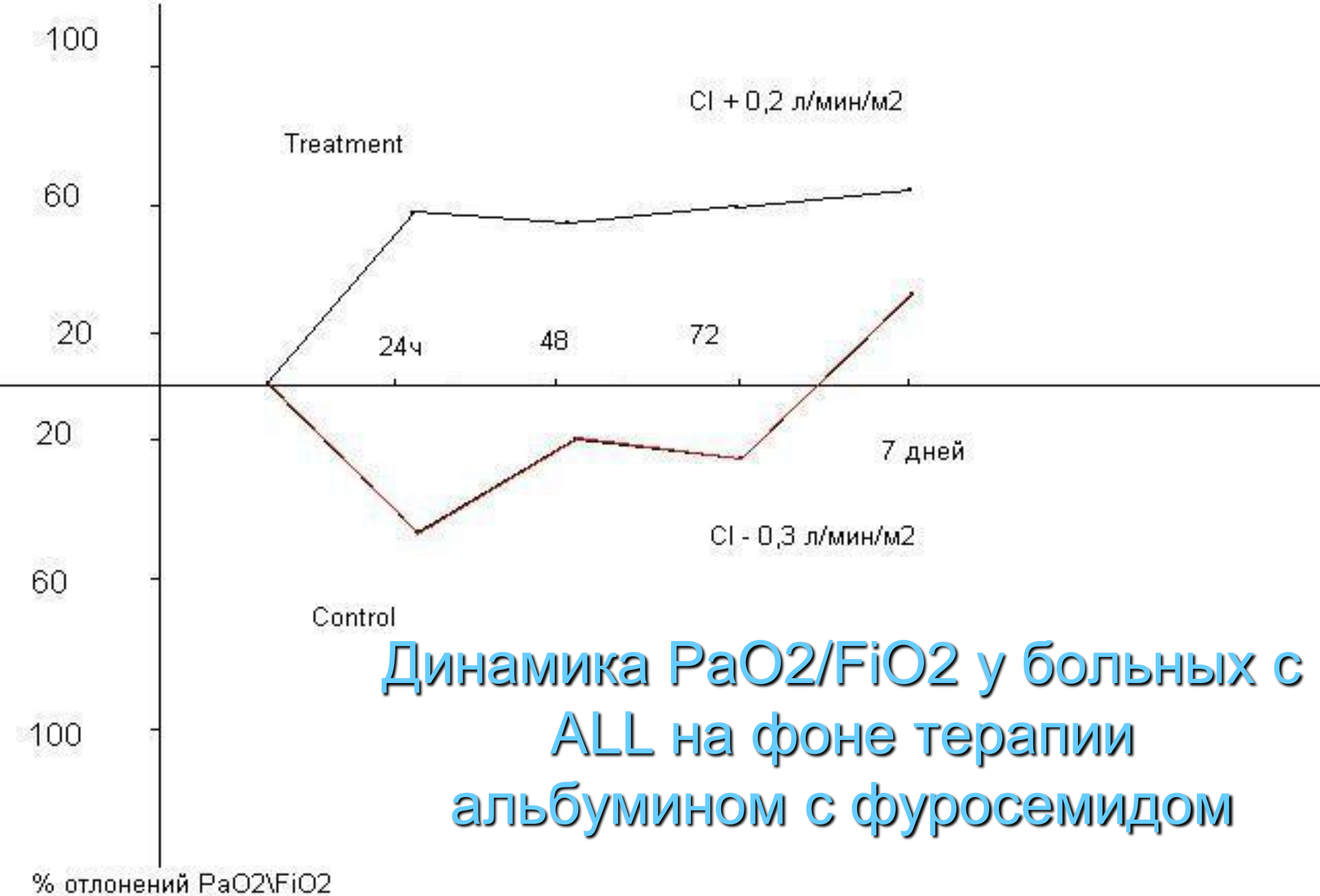


Параметры	Либеральная группа	Консервативная группа
Количество пациентов	498	503
Газообмен	$PaO_2 / FiO_2 < 300$	$PaO_2 / FiO_2 < 300$
Водная нагрузка	ЦВД до 10-14 мм рт.ст.	ЦВД до < 4 мм рт.ст.
Баланс за 7 дней	8992 +/- 502 мл	- 136 +/- 491 мл
Баланс за 7 дней с шоком	10138 +/- 992 мл	- 2904 +/- 1008 мл
Баланс за 7 дней без шока	5287 +/- 576 мл	-1576 +/- 519 мл
Газообмен и механика дыхания	-----	$PaO_2 / FiO_2 \uparrow$ $OI \downarrow$ Ppl, \downarrow $PEEP \downarrow$
Госпитальная летальность к 60 дню	28,4 +/- 20%	25,5% +/- 1,9%

Инфузионная терапия при остром повреждении легких: меньше – лучше, чем больше (Рандомизированные исследования FACTT, ARDS Clinical Trials Network, май 2006)

Randomized controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury.

G.S.Martin, M.Moss et al. Crit. Care Med. – 2005 – vol.33. w 8. – P. 1681 – 1687.



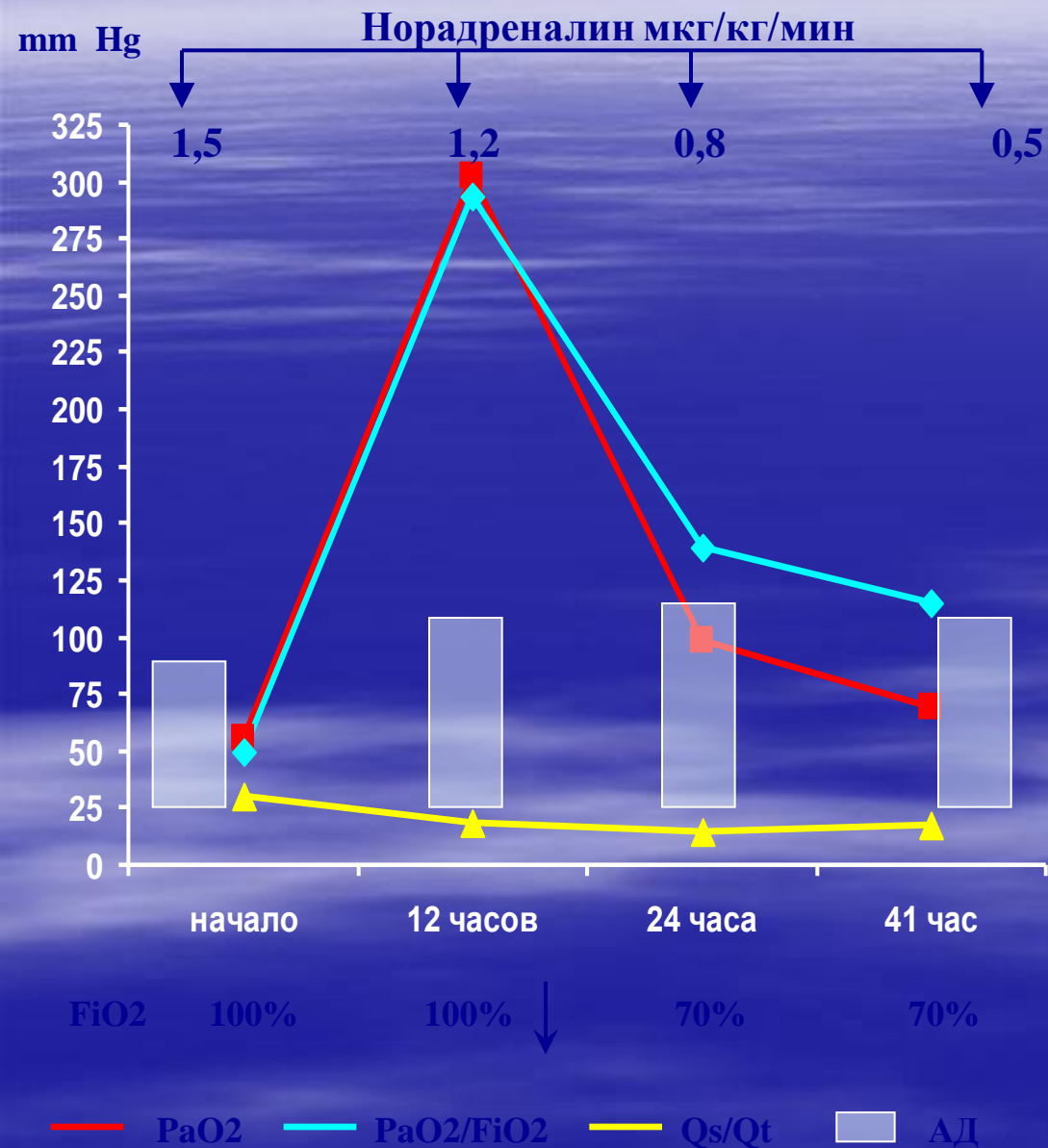
Динамика PaO₂/FiO₂ у больных с ALL на фоне терапии альбумином с фуросемидом

% отклонений PaO₂/FiO₂

Тактика инфузионной терапии при СОПЛ/ОРДС

- Ограничение водной нагрузки
- При СМСВ (дисфункции ПЖ сердца)
→ увеличение преднагрузки → инотропная поддержка → снижение постнагрузки (легочные вазодилататоры)
- Увеличение преднагрузки (предпочтение КЛ, альбумин с фуросемидом, плазма только с ↑ РЕЕР при патологии гемостаза)
- При нарастании внесосудистой жидкости в легких (EVLW) → ультрагемофильтрация

Показатели гемодинамики и газообмена при ВОВВГФ на этапах ИТ больной Н., с септическим шоком акушерской этиологии



Прогноз при ОРДС

- $AaDO_2 > 550$ мм.рт.ст.
- $OI = (MAP * FiO_2 / PaO_2) * 100\% > 45$
- $PIP (mbar) > 45$

■ Более 16 часов



100% летальность (без ЭКМО)

Shoemaker W.C., et al., 1995

Инновационные технологии

- Неинвазивная вентиляция (NIV)
- Высокочастотная ИВЛ
- Применение сурфактантов
- Терапия оксидом азота (NO) и его аналогами
- Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ECMO)
- Экстракорпоральное удаление CO₂
- Жидкостная вентиляция легких

Респираторная
поддержка с помощью
высокочастотных
методов ИВЛ

Высокочастотная вентиляция

- Jet ventilation
- HFOV (High Frequency Oscillation Ventilation)



Показания к ВЧ ИВЛ

□ В интенсивной терапии и реанимации:

□ *HFOV* и *ОРДС*

□ Ferguson N.D. et al. *Crit Care Med* 2005;33:479-486

□ Hemmila M.R. et al. *Crit Care Med* 2006;34:S278-S290

□ Fessler H.E. et al. *Crit Care Med* 2007;35:1649-1654

□ Показания:

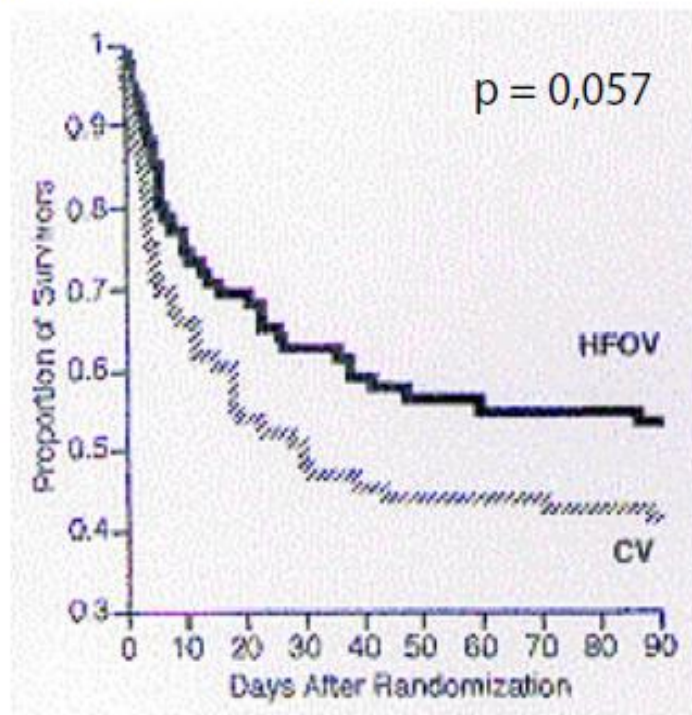
□ $F_{iO_2} > 0,6$ и $SatO_2 < 88\%$ на ИВЛ с ПДКВ > 15 см H_2O

□ $P_{пл} > 30$ см H_2O или $P_{сред} > 24$ см H_2O

□ APRV (BIPAP) – $P_{лик} > 35$ см H_2O

ОПЛ: респираторная поддержка

Kopp R et al. *Intensive Care Med* 2002;28:244-255
Hemmila MR et al. *Crit Care Med* 2006;34:S278-S290
Martin GS et al. *Intensive Care Med* 2001;27:S63-S79
Ferguson ND et al. *Crit Care Med* 2005;33:479-486



Сочетание рекрутмента (40×40) и ВЧО ИВЛ – TOOLS Trial: улучшение оксигенации

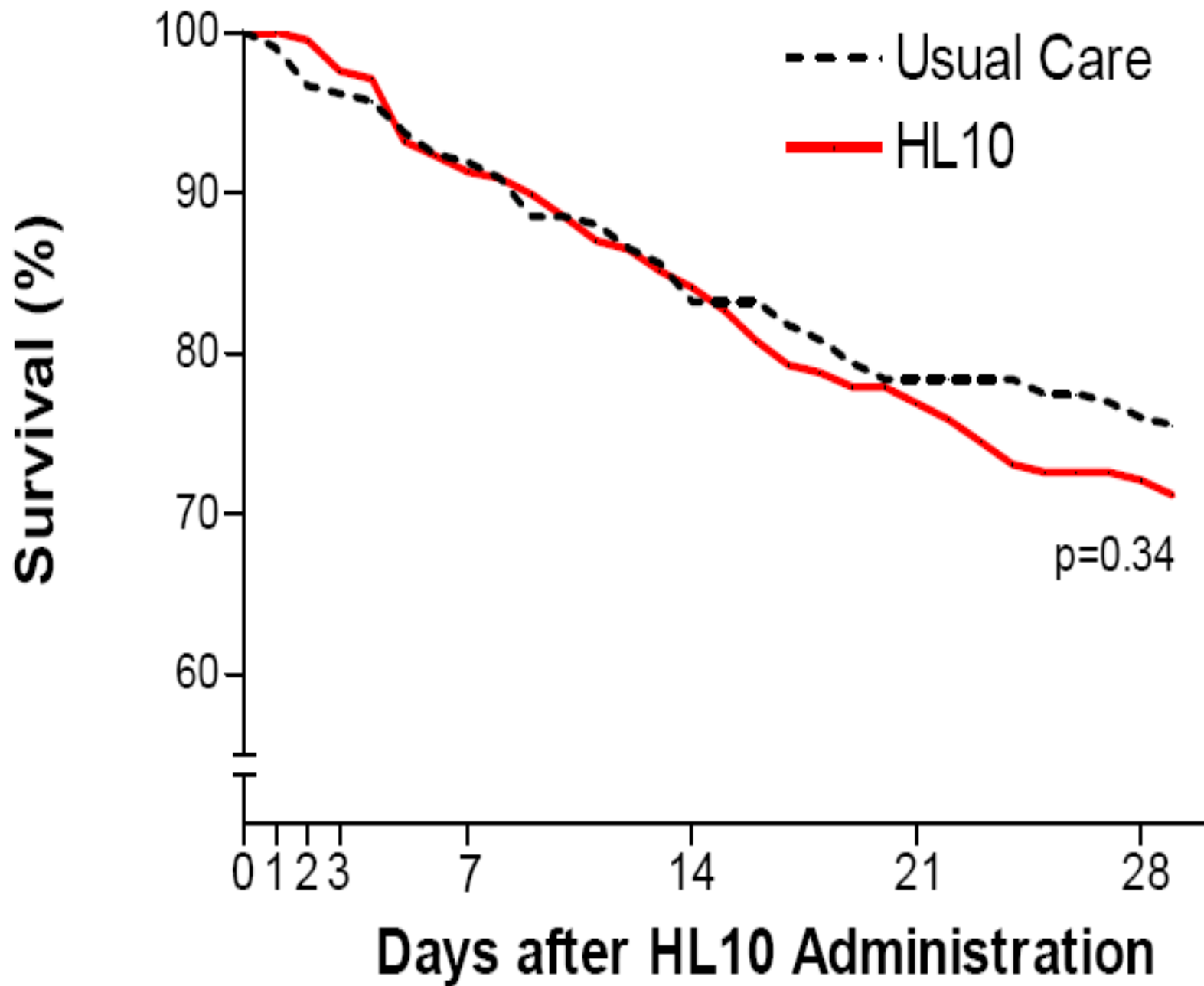
Multicenter Oscillator ARDS Trial (MOAT 2)

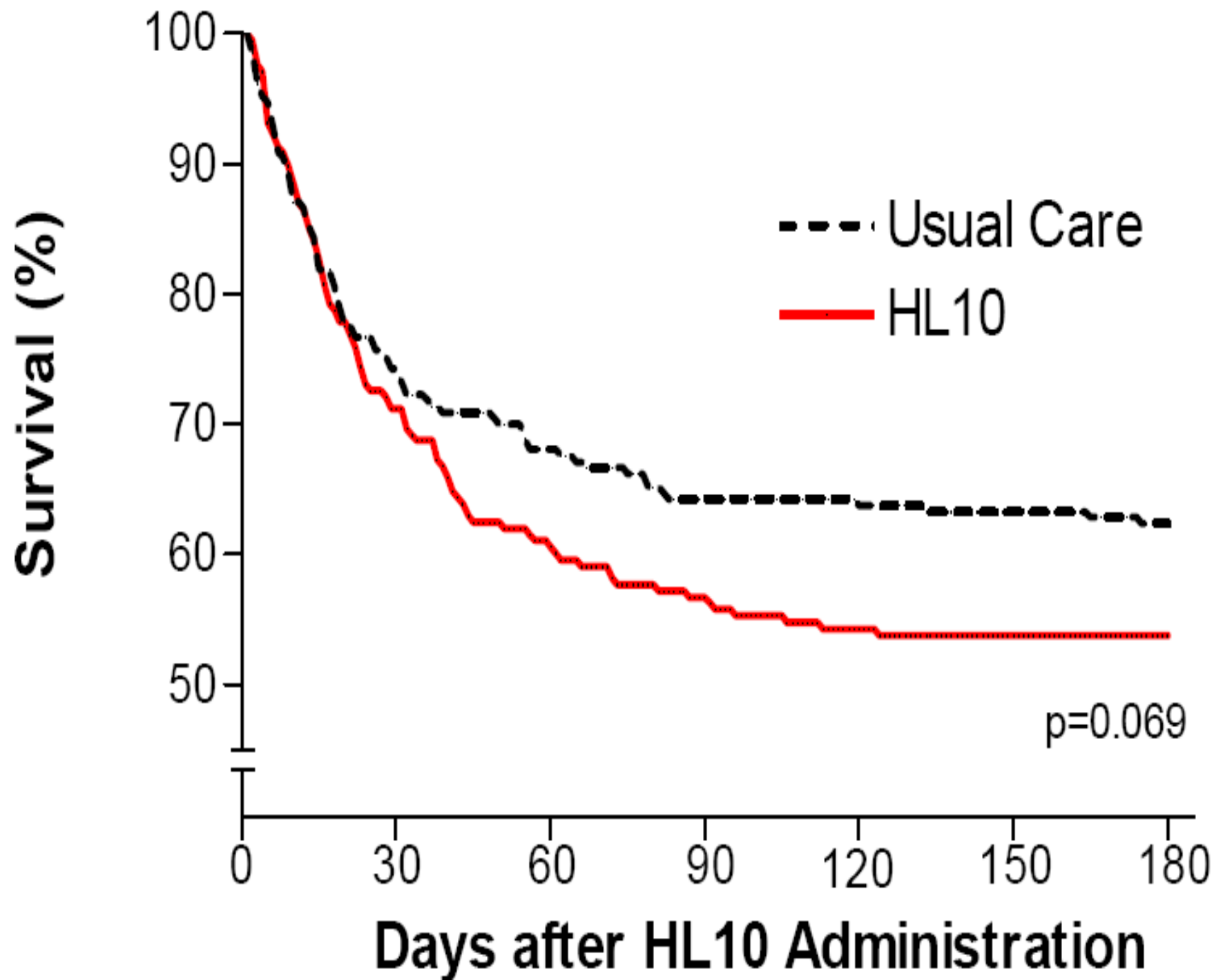
Сравнение эффективности
обычной ИВЛ и осцилляторной
(HFOV) при ОРДС

30 суточная летальность

ВЧ ИВЛ	ИВЛ	% различия	значение P
37%	52%	29%	0,098

Применение
сурфактанта у
взрослых с
ARDS





Рекомендации, основанные на доказательствах

Метод	Исход	Рек-ции	Уровень док-ва	
			I	B
Surfactant replacement	↓ Летальность	Нет	I	B
	↑ Дней без ИВЛ	Нет	I	B

Фармакологическая модуляция
расстройств легочного
кровообращения при ОРДС –
сложная и нерешенная
проблема

Фармакологическая модуляция легочного сосудистого тонуса при ОРДС

Препараты	Механизм действия	Эффекты
NO	Перераспределяет кровоток из неентилируемых зон в вентилируемые	$\uparrow PaO_2$ $\downarrow PaCO_2$
Алмитрин	Вазоконстриктор неентилируемых зон	$\uparrow PaO_2$ $\downarrow Q_s \backslash Q_t$
Простациклин	Вазодилататор вентилируемых зон легких	$\uparrow PaO_2$ $\downarrow Q_s \backslash Q_t$
Индометацин	Снижает шунт в неентилируемых зонах	$\uparrow PaO_2$ $\downarrow Q_s \backslash Q_t$

**Discovery of
Nitric Oxide**

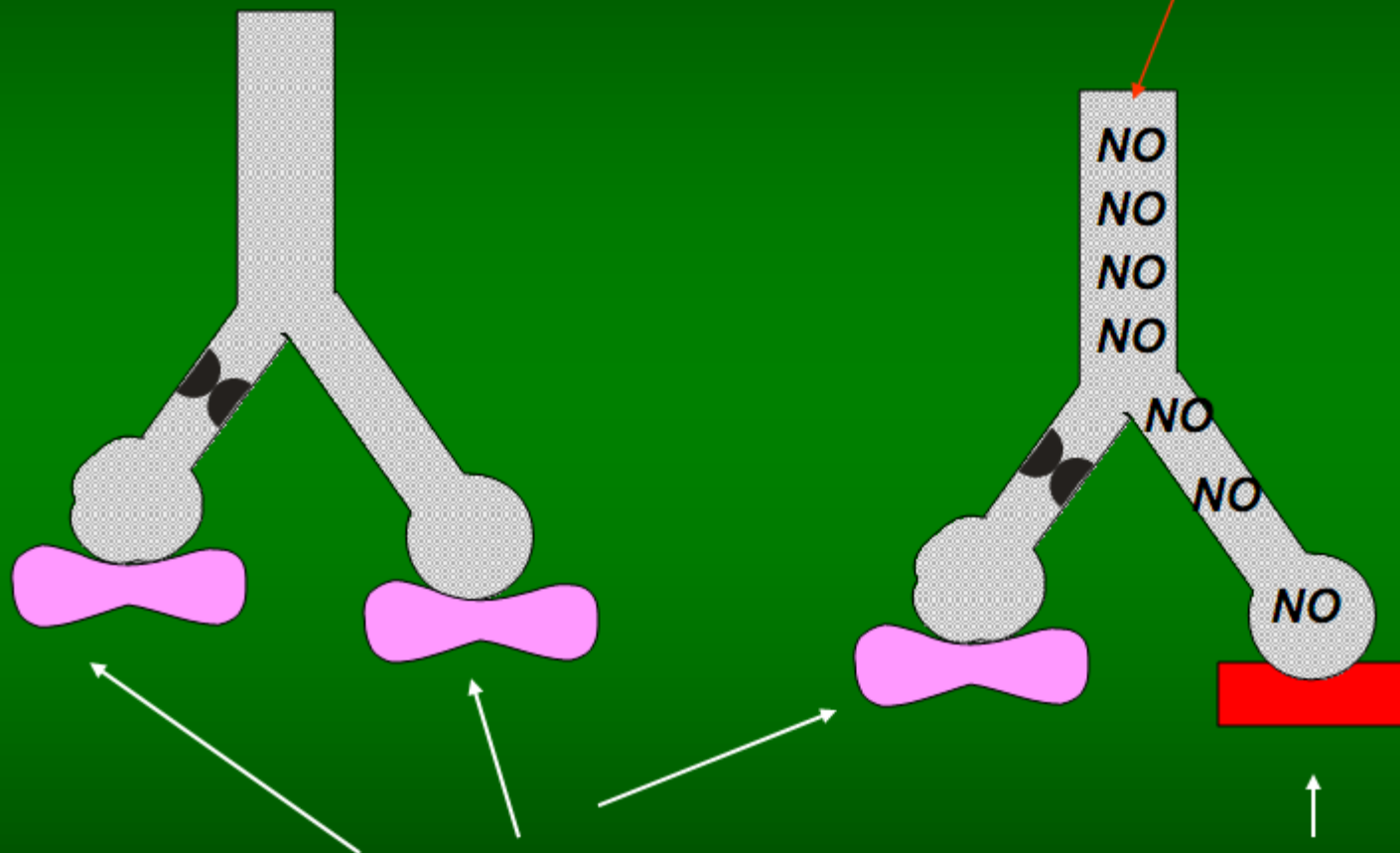
**Открытие
оксида азота**



В конце 80 ^х годов было открыто, что так называемый эндотелием производимый, релаксирующий фактор, вызывающий эндогенную вазодилатацию, является оксидом азота. Это было показано биохимиком Луисом Ингарро и его коллегами. Исследователи были удостоены позже Нобелевской премии.

Механизм действия ингаляции NO

Ингаляция NO



Закрытый сосуд

Открытый сосуд

Первое клиническое применение NO при тяжёлом ARDS (43-летняя пациентка)

First Clinical Application of iNO in Severe ARDS (43 years old female patient)

	PGI ₂	Control	NO 18ppm	NO 36 ppm	Control	
PaO₂	74	104	146	127	100	mmHg
Qs/Qt	57	38	26	33	30	%,SF _G -shunt



Falke et al., Am Rev Respir Dis 1991;143:248

Charite

ОКСИД АЗОТА (NO) И ЕГО АНАЛОГИ

□ Ингаляции NO

□ Таурин

(экспрессия NO-синтазы)

□ Силденафил

(ингибитор цГМФ фосфодиэстеразы)

□ **Амринон** – негликозидный инотропный агент
(3-10 мкг/кг/мин, ежедневная стоимость – 43
долл.)

ПРОСТАГЛАНДИНЫ И ИХ АНАЛОГИ

- Простациклин (в/в 2-24 нг/кг/мин)
- Алпростан, вазапростан (5-10 нг/кг/мин)
- Эпопростенол (в/в ~~2-4 мг/кг/мин~~)
- Илопрост (ингаляционная форма)
- Берапрост (пероральная форма)

Ингаляция простаглицлина

- ✓ Синтетический аналог простагландина E₁
- ✓ Мощный селективный дилататор легочного русла
 - ✓ Эффективен при легочной гипертензии
- ✓ Короткое время полураспада (2-3 мин) с быстрым выведением
- ✓ Гемодинамические эффекты незначительны либо отсутствуют
- ☹ *Клинических рандомизированных исследований не проводилось*

09.11.2009

Сосудорасширяющие препараты ингаляционного применения в качестве «терапии спасения» при ОРДС, вызванном инфекцией H1N1

Jason T. Poston, MD

Katherine D. Mieux, PharmD, BCPS

Ishaq Lat, PharmD

Sherwin E. Morgan, RRT

Из Отдела легочной и реаниматологической медицины и Отделений фармацевтики и респираторной терапии (Section of Pulmonary and Critical Care Medicine and the Pharmacy and Respiratory Therapy Departments)

Эпопростенол (ингаляционный простациклин)

- Эпопростенол (Flolan, GlaxoSmithKline)
- Во флаконах 0,5-1,5 мг; разбавитель 50 мл
- Поддерживается постоянный распыляемый объем для ингаляционной терапии – 8 мл/час.
- Концентрация препарата по мере эффекта постепенно уменьшается с максимальной (20000 нг/мл) до минимальной (2500 нг/мл)

ECMO

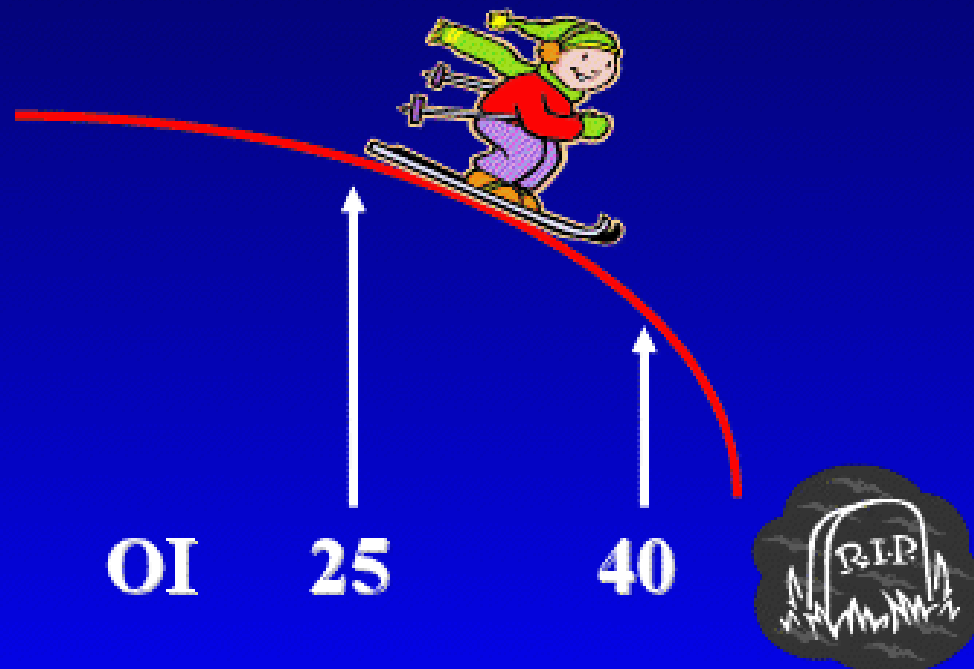
ECMO



ECMO CRITERIA

Oxygenation Index (OI) = $(MAP \times FiO_2 \times 100) / PaO_2$

- $OI \geq 40 \rightarrow 80\%$ mortality risk
- $OI = 25-40 \rightarrow 50\%$ mortality risk



ECMO CRITERIA

- $AaDO_2 > 610 \times 8 \text{ hr} \rightarrow 79\% \text{ Mortality}$

$$AaDO_2 = FiO_2 \times (760 - 47) - (PaCO_2/0.8) - PaO_2$$

- $PaO_2 < 50 \text{ mmHg} \times 4 \text{ hr}$
- Acute deterioration
 - $PaO_2 < 40 \text{ mmHg} \times 2 \text{ hr}$
 - $pH < 7.15 \times 2 \text{ hr}$

ECLS Registry Report

International Summary

January, 2014



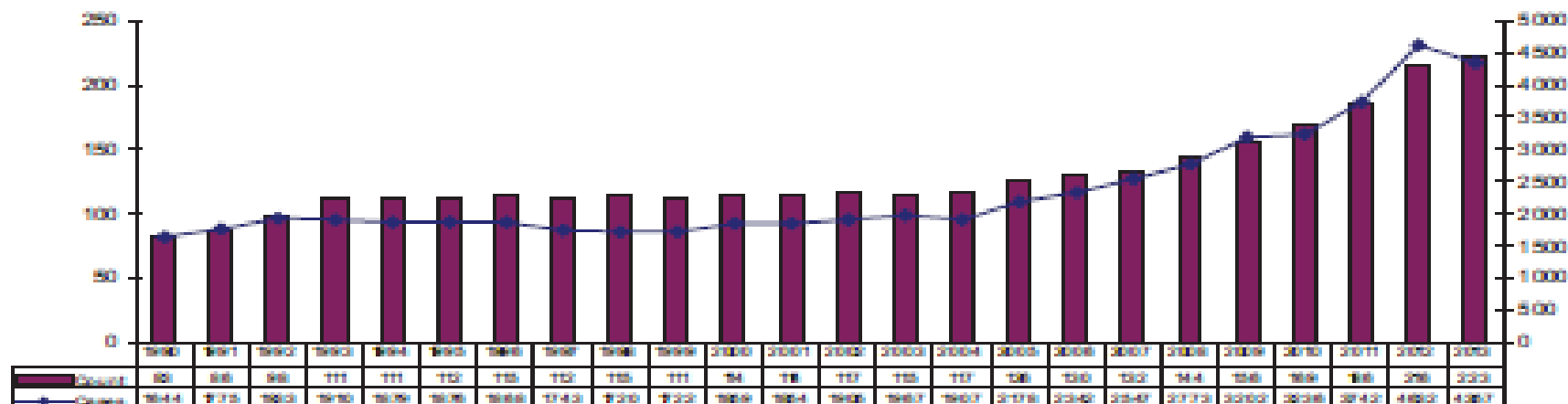
Extracorporeal Life Support Organization
 2800 Plymouth Road
 Building 300, Room 303
 Ann Arbor, MI 48109

Overall Outcomes

	Total Patients	Survived ECLS	Survived to DC or Transfer
Neonatal			
Respiratory	27,007	22,782 84%	20,093 74%
Cardiac	5,425	3,339 62%	2,206 41%
ECPR	980	626 64%	388 40%
Pediatric			
Respiratory	6,149	4,034 66%	3,496 57%
Cardiac	6,784	4,443 65%	3,388 50%
ECPR	2,071	1,123 54%	840 41%
Adult			
Respiratory	5,146	3,317 64%	2,905 56%
Cardiac	4,042	2,255 56%	1,636 40%
ECPR	1,238	476 38%	355 29%
Total	58,842	42,395 72%	35,307 60%

Centers

Centers by Year



Интенсивность лечения

300 250 200 150 100 50

P_{aO_2}/F_{iO_2}

лёгкая средняя тяжелая

ИВЛ «малыми» дыхательными объёмами

Неинвазивная ВЛ Высокий РЕЕР

Стандартный РЕЕР ИВЛ на животе

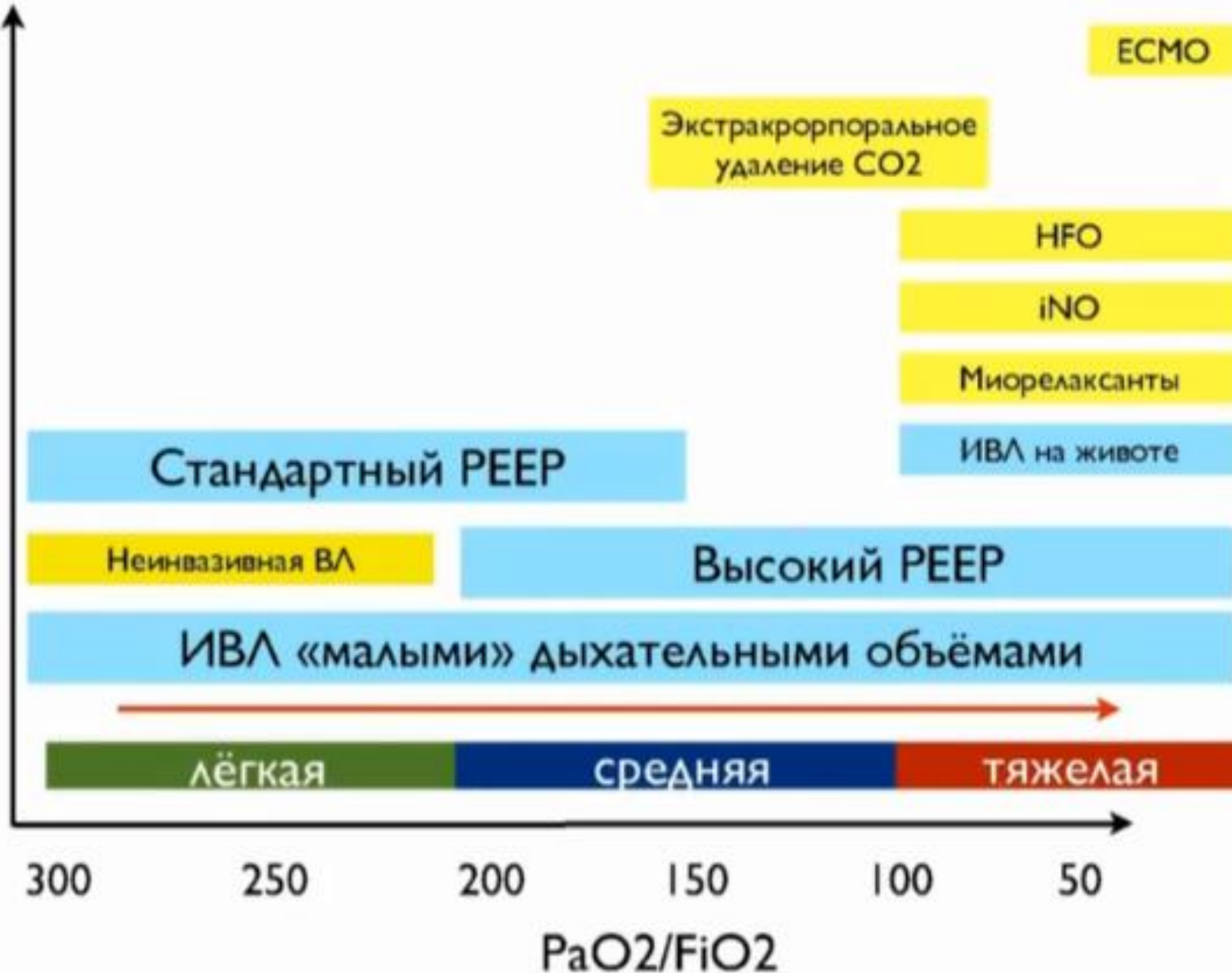
Миорелаксанты

iNO

HFO

Экстракорпоральное удаление CO₂

ЕСМО



Необходим дальнейший поиск новых
методов интенсивной терапии тяжелых
форм ARDS

