

ISSN 2078-5631

Издается с 2002 года. Включен в Перечень ВАК

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

№ 4 / 2021



CARDIOLOGY
EMERGENCY
medicine

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Кардиология (1)
Неотложная медицина

www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

Roche proBNP* – надежный помощник врача при ведении пациентов с ХСН

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это опасное для жизни состояние, которым страдают более **8 миллионов** человек в России¹.

ХСН ассоциируется с высокой заболеваемостью и смертностью.

В России 39% людей умирают от хронической сердечной недостаточности¹. После постановки диагноза 5-летняя выживаемость пациентов с ХСН составляет 25–50%, что хуже, чем при онкологических заболеваниях². По данным исследований ЭПОХА, за 16 лет число больных ХСН увеличилось с 4,9 до 10,2%. При этом количество больных с ХСН III-IV ФК увеличилось в 1,2–4,1%³.

Тяжесть симптомов ХСН далеко не всегда коррелирует с фракцией выброса левого желудочка.

Около половины пациентов с ХСН имеют сохраненную фракцию выброса, и количество таких пациентов продолжает увеличиваться с частотой 1% в год, что требует проведения дополнительных исследований⁴.



Диагностика

Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуется исследование **NT-proBNP** в крови. При постепенном дебюте симптомов заболевания значение **NT-proBNP** ниже 125 пг/мл свидетельствует об отсутствии ХСН. При разграничении ОДСН** и несердечных причин одышки рекомендовано использование уровня **NT-proBNP** ниже 300 пг/мл для исключения диагноза ОДСН⁴.

Внутрибольничный менеджмент

Прогностический маркер. Стратификация риска по **NT-proBNP** рекомендована пациентам с ОДСН при принятии решения о переводе внутри стационара, сроках безопасной выписки на амбулаторное лечение и при выписке для определения подхода к амбулаторному лечению пациента. Снижение **NT-proBNP** к выписке сопряжено с более низкой смертностью и частотой повторных госпитализаций в ближайшие 6 месяцев⁴.

Мониторинг заболевания

NT-proBNP – это объективный способ выбора терапии, улучшающий прогноз, включая пациентов, принимающих различные препараты, в том числе содержащие сакубитрил + валсартан. Для пациентов с ХСН при **NT-proBNP** ≥ 600 нг/л (при отсутствии госпитализации по причине сердечной недостаточности) и **NT-proBNP** ≥ 400 нг/л (при госпитализации в течение года по причине сердечной недостаточности) со сниженной фракцией выброса измерение **NT-proBNP** предпочтительно в течение 8–10 недель после начала приема сакубитрила/валсартана⁵.

* РУ: ФСЗ 2007/00151 Набор реагентов для определения про-МНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (pro-BNP II ELECSYS, иммунотест для *in vitro* количественного определения N-концевого пронатрийуретического пептида В-типа в сыворотке и плазме крови человека).

** ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности

1. <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/07/29/14573-glavnyy-kardiolog-minzdrava-rossii-o-prichinah-razvitiya-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnosti>; 2. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. Кардиология. 2020;60(4):91–100; 3. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал 2016, 8 (136): 7–13; 4. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. 2020, http://crsminzdrav.ru/recomend/156_1. 5. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett B, et al. B-Type Natriuretic Peptide During Treatment With Sacubitril/Valsartan: The PARADIGM-HF Trial. J Am Coll Cardiol 2019;73:1264–72. <https://ipccs.org/2017/12/10/ipccs-practical-guidance-on-heart-failure-diagnosis-and-management-in-primary-care/> [Accessed on January 2018, 23rd].

Научный сайт журнала
www.med-alfavit.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфамед»
+7 (495) 616-48-00
+7 (495) 116-17-70
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Синецкая

Адрес редакции
Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала
Александр Сергеевич Ермолов,
д.м.н., проф., член-корр. РАН,
заслуженный деятель науки РФ

Руководитель проекта
«Кардиология
и неотложная медицина»
Татьяна Евгеньевна Чикмарева
medalfavit@bk.ru

Технический редактор
Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.
Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
и иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов. К публикации
принимаются статьи, подготовленные
в соответствии с правилами редакции.
За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.
В научной электронной библиотеке
elibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средств массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: через редакцию (podpiska.ma@mail.ru),
на портале medalfavit.ru
и по почтовым каталогам
«Почта России» и «Урал-Пресс».

Периодичность: 38 номеров в год.

Подписано в печать 18.03.2021.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2021

Содержание

- 7 Ранняя инвазивная тактика лечения больных
с различными формами нестабильной стенокардии
Г. А. Газарян, И. В. Захаров, А. С. Ермолов
- 12 Современные принципы лечения артериальной гипертензии
у больных с хронической болезнью почек и гломерулонефритом
*Н. В. Теплова, Е. М. Евсиков, Н. Г. Артамонова, Г. А. Червякова,
А. Г. Джексембеков*
- 17 Видеолапароскопическая диагностика и хирургическая тактика
при острых заболеваниях органов брюшной полости
А. С. Ермолов, В. Т. Самсонов, П. А. Ярцев, А. А. Гуляев
- 25 Основные подходы к лечению гипоксии при остром респираторном
дистресс-синдроме, бактериальных и вирусных пневмониях
(часть II)
А. В. Власенко, Е. А. Евдокимов, Е. П. Родионов
- 38 Основные подходы к лечению гипоксии при остром респираторном
дистресс-синдроме, бактериальных и вирусных пневмониях
(часть III)
А. В. Власенко, Е. А. Евдокимов, Е. П. Родионов
- 56 Роль фармако- и микронутриентов в нутритивно-метаболической
терапии COVID-19 и других вирусных инфекций
А. В. Дмитриев, И. А. Мачулина, А. Е. Шестопалов
- 64 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:

- 14.01.01. Акушерство и гинекология (медицинские науки);
14.01.04. Внутренние болезни (медицинские науки);
14.01.05. Кардиология (медицинские науки);
14.01.06. Психиатрия (медицинские науки);
14.01.10. Кожные и венерические болезни (медицинские науки);
14.01.11. Нервные болезни (медицинские науки);
14.01.12. Онкология (медицинские науки);
14.01.13. Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
14.01.14. Стоматология (медицинские науки);
14.01.17. Хирургия (медицинские науки);
14.01.22. Ревматология (медицинские науки);
14.01.25. Пульмонология (медицинские науки);

- 14.01.28. Gastroenterologia (медицинские науки);
14.02.01. Гигиена (медицинские науки);
14.02.02. Эпидемиология (медицинские науки);
14.03.09. Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);
14.03.10. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных *Scopus*, *Research4Life*, *WorldCat*, *Crossref* и т.п., просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Остроумова О.Д., Аляутдинова И.А., Остроумова Т.М., Ебзеева Е.Ю., Павлова Е.Е. Выбор оптимальной стратегии церебропротекции у полиморбидного пациента, перенесшего инсульт. *Медицинский алфавит*. 2020 (2): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>

Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

Alfred Publishing

+7 (495) 616-4800

+7 (495) 116-17-70

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13

Academician Korolev Str.,

Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Alexander Ermolov,

corr. member of RAS,

Dr. (habil.) med., prof.

'Cardiology and Emergency

Medicine' Project Manager

Tatyana Chikmarova

medalfavit@bk.ru

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich

medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences. Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article. Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 38 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru

Free price.

Signed for press: 18 March 2021.

© 2021 Medical Alphabet

Contents

7 Early invasive tactics for treatment of patients with various forms of unstable angina

G. A. Gazaryan, I. V. Zakharov, A. S. Ermolov

12 Modern principles of treatment of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease and glomerulonephritis

N. V. Teplova, E. M. Evsikov, N. G. Artamonova, G. A. Chervyakova, A. G. Dzheksembekov

17 Video laparoscopic diagnostics and surgical tactics for acute diseases of abdominal organs

A. S. Ermolov, V. T. Samsonov, P. A. Yartsev, A. A. Gulyaev

25 Main approaches to treatment of hypoxia in acute respiratory distress syndrome, bacterial and viral pneumonia (part II)

A. V. Vlasenko, E. A. Evdokimov, E. P. Rodionov

38 Main approaches to treatment of hypoxia in acute respiratory distress syndrome, bacterial and viral pneumonia (part III)

A. V. Vlasenko, E. A. Evdokimov, E. P. Rodionov

56 Role of pharmaco- and micronutrients in nutritional metabolic therapy of COVID-19 and other viral infections

A. V. Dmitriev, I. A. Machulina, A. E. Shestopalov

64 Subscription

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.01. Obstetrics and Gynecology (Medical Sciences);
- 14.01.04. Internal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.05. Cardiology (Medical Sciences);
- 14.01.06. Psychiatry (Medical Sciences);
- 14.01.10. Skin and Venereal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.11. Nervous Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.12. Oncology (Medical Sciences);
- 14.01.13. X-Ray Diagnostics, Radiation Therapy (Medical Sciences);
- 14.01.14. Dentistry (Medical Sciences);
- 14.01.17. Surgery (Medical Sciences);
- 14.01.22. Rheumatology (Medical Sciences);
- 14.01.25. Pulmonology (Medical Sciences);
- 14.01.28. Gastroenterology (Medical Sciences);
- 14.02.01. Hygiene (Medical Sciences);
- 14.02.02. Epidemiology (Medical Sciences);
- 14.03.09. Clinical Immunology, Allergology (Medical Sciences);
- 14.03.10. Clinical Laboratory Diagnostics (Medical Sciences).

- 14.01.25. Pulmonology (Medical Sciences);
- 14.01.28. Gastroenterology (Medical Sciences);
- 14.02.01. Hygiene (Medical Sciences);
- 14.02.02. Epidemiology (Medical Sciences);
- 14.03.09. Clinical Immunology, Allergology (Medical Sciences);
- 14.03.10. Clinical Laboratory Diagnostics (Medical Sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Ostroumova O. D., Alyautdinova I. A., Ostroumova T. M., Ebzeeva E. Yu., Pavleeva E. E. Choosing the optimal strategy for cerebroprotection in a polymorbid stroke patient. Medical alphabet. 2020 (2): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>

Главный редактор журнала

Ермолов Александр Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология и гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФППОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, советник ректора, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Оганов Рафаэль Гегамович («Кардиология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отдел профилактики коморбидных состояний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Редакционная коллегия серии «Кардиология и неотложная медицина»

Главный редактор серии «Кардиология»

Оганов Р. Г., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)

Аверин Е. Е., д.м.н., член-корр. РАЕ (Москва)

Бубнова М. Г., д.м.н., проф. (Москва)

Верткин А. Л., д.м.н., проф. (Москва)

Воробьева Н. М., д.м.н. (Москва)

Гиляревский С. Р., д.м.н., проф. (Москва)

Жернакова Ю. В., д.м.н. (Москва)

Макаров А. М., д.м.н., проф. (Москва)

Михин В. П., д.м.н., проф. (г. Курск)

Остроумова О. Д., д.м.н., проф. (Москва)

Разумов А. Н., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)

Скворцов В. В., д.м.н. (Волгоград)

Стрюк Р. И., д.м.н., проф. (Москва)

Цыганкова О. В., д.м.н., проф. (г. Новосибирск)

Чесникова А. И., д.м.н., проф. (г. Ростов-на-Дону)

Главный редактор серии «Неотложная медицина»

Евдокимов Е. А., д.м.н., проф.

Заместители главного редактора. **Ермолов А. С.**, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва). **Бутров А. В.**, д.м.н., проф. (Москва)

Научный редактор. **Проценко Д. Н.**, к.м.н. (Москва)

Агаджанян В. В., д.м.н., проф., акад. РАЕН (г. Ленинск-Кузнецкий)

Братищев И. В., врач (Москва)

Васильков В. Г., д.м.н., проф. (г. Пенза)

Ветшева М. С., д.м.н., проф. (Москва)

Власенко А. В., д.м.н., проф. (Москва)

Грицан А. И., д.м.н., проф. (г. Красноярск)

Древалъ О. Н., д.м.н., проф. (Москва)

Козлов И. А., д.м.н., проф. (Москва)

Козырев В. Н., д.м.н., проф. (Москва)

Кондратьев А. Н., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)

Пасечник И. Н., д.м.н., проф. (Москва)

Плаунов Н. Ф., д.м.н., проф. (Москва)

Радушкевич В. Л., д.м.н., проф. (г. Воронеж)

Рошаль Л. М., д.м.н., проф. (Москва)

Руденко М. В., к.м.н. (Москва)

Свиридов С. В., д.м.н., проф. (Москва)

Царенко С. В., д.м.н., проф. (Москва)

Editor-in-Chief

Ermolov A.S., MD, professor, RASci corr. member, Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology and Hygiene*), MD, professor, RASci acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E.V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), MD, professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A.R. (*Rheumatology*), MD, professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V.E. (*Modern Gynecology*), MD, professor, Vice President of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid Conditions*), MD, professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N.F. (*Modern Functional Diagnostics*), MD, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), MD, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E.A. (*Emergency Medicine*), MD, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L.S. (*Dermatology*), MD, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I.V. (*Modern Gynecology*), MD, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Kulakov A.A. (*Dentistry*), MD, professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O.N. (*Practical Gastroenterology*), MD, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Oganov R.G. (*Cardiology*), MD, professor, RASci acad., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, Russia)

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), MD, professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., MD, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Padyukov I.N., professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V.A., RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), MD, professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board

'Cardiology' Editor-in-Chief

Oganov R.G., MD, DMSci, professor, RASci corr. member,

Averin E.E., MD, DMSci, professor

Bubnova M.G., MD, DMSci, professor

Vyorkin A.L., MD, DMSci, professor

Vorobieva N.M., MD, PhD

Gilyarevsky S.R., MD, DMSci, professor

Zhernakova Yu.V., MD, DMSci

Makarov L.M., MD, DMSci, professor

Mikhin V.P., MD, DMSci, professor

Ostroumova O.D., MD, DMSci, professor

Razumov A.N., MD, DMSci, professor, RASci corr. member

Skvortsov V.V., MD, DMSci, assistant professor

Stryuk R.I., MD, DMSci, professor

Tsygankova O.V., MD, DMSci, professor

Chesnikova A.I., MD, DMSci, professor

'Emergency Medicine' Editor-in-Chief

Evdokimov E.A., MD, DMSci, professor

Deputy editors. **Ermolov A.S.**, MD, DMSci, professor, RASci corr. member.

Butrov A.V., MD, DMSci, professor

Science editor. **Protsenko D.N.**, MD, PhD, asst. professor

Aghajanian V.V., MD, DMSci, professor, RANS corr. member

Bratishchev I.V., MD, DMSci, professor

Vasil'kov V.G., MD, DMSci, professor

Vetshayeva M.S., MD, DMSci, professor

Vlasenko A.V., MD, DMSci, professor

Gritsan A.I., MD, DMSci, professor

Dreval O.N., MD, DMSci, professor

Kozlov I.A., MD, DMSci, professor

Kozyrev V.N., MD, DMSci, professor

Kondratyev A.N., MD, DMSci, professor

Pasechnik I.N., MD, DMSci, professor

Plavunov N.F., MD, DMSci

Radushkevich V.L., MD, DMSci, professor

Roshal L.M., MD, DMSci, professor

Rudenko M.V., MD, PhD

Sviridov S.V., MD, DMSci, professor

Tzarenko S.V., MD, DMSci, professor

Ранняя инвазивная тактика лечения больных с различными формами нестабильной стенокардии

Г. А. Газарян, И. В. Захаров, А. С. Ермолов

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Приведены ближайшие и отдаленные результаты ранней инвазивной тактики лечения 467 больных с различными формами нестабильной стенокардии (НС): НС покоя – 129, НС напряжения – 225 и впервые возникшая стенокардия – 93. Чрескожные коронарные вмешательства на симптом-связанной артерии в ходе одной процедуры выполнены в 213 (48 %) случаях, показания к шунтированию коронарных артерий определены у 182 (41 %) больных, и только в 52 (11 %) случаях терапия ограничилась медикаментозным лечением. Коронарография, выполняемая в первые 12–48 часов, дает возможность определить показания к реваскуляризации миокарда, избежать несоответствия в выборе оптимальной тактики лечения и неинвазивной оценки риска.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нестабильная стенокардия покоя, напряжения; впервые возникшая стенокардия; исходный риск; чрескожные коронарные вмешательства; хирургическая реваскуляризация миокарда.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Early invasive tactics for treatment of patients with various forms of unstable angina

G. A. Gazaryan, I. V. Zakharov, A. S. Ermolov

Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

SUMMARY

The paper presents immediate and long-term results of early invasive treatment tactics in 467 patients with various forms of unstable angina (UA), including 129 patients with unstable rest angina, 225 patients with unstable exertional angina, and 93 patients with a new onset angina. Percutaneous coronary interventions on a symptom-affected artery at a single procedure were performed in 213 cases (48 %), indications for coronary artery bypass grafting were identified in 182 patients (41 %), and only in 52 cases (11 %) the treatment was limited to medicinal therapy. Coronary angiography performed in the initial 12–48 hours makes it possible to identify the indications to myocardial revascularization, to avoid inconsistencies in the choice of optimal treatment tactics and non-invasive risk assessment.

KEY WORDS: unstable rest (stress) angina, angina of new onset, baseline risk, percutaneous coronary interventions, surgical myocardial revascularization.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Нестабильная стенокардия является частой причиной развития острого инфаркта миокарда, зачастую в бассейне еще одной коронарной артерии, с ухудшением ближайшего и отдаленного прогноза. На догоспитальном этапе диагноз НС, как правило, не уточняют, вместе с тем в ней выделяют клинические формы, схожие по патогенезу, но существенно различающиеся по распространенности, течению и риску развития сердечно-сосудистых событий [1–3]. Прогностически наиболее неблагоприятной формой является НС покоя. Она во всех случаях требует дифференциации с ИМ без подъема сегмента ST. Последний при задержке интервенционной терапии последний нередко трансформируется в ИМ с зубцом Q, сопровождающийся снижением сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) и значительным ухудшением прогноза. Риск осложнений, оцениваемый по длительности боли в покое, депрессии сегмента ST, повышению уровня кардиоспецифических ферментов, при НС покоя всегда высок. Более распространенной формой является НС

напряжения прогрессирующего течения со снижением толерантности к физической нагрузке до III или IV функционального класса по канадской классификации. [4] При неинвазивной оценке НС напряжения чаще относят к среднему, реже – к низкому риску в зависимости от пожилого, старческого возраста, ИМ в анамнезе, мультифокального атеросклероза и других факторов. В отдельную форму выделяют впервые возникшую стенокардию (ВВС). Согласно рекомендациям ее относят к нестабильной при прогрессирующем течении с достижением III функционального класса. ВВС чаще относят к среднему или низкому риску, предполагающему консервативный подход в виде медикаментозной терапии [4, 5].

Исследования по оценке эффективности лечения НС были изначально направлены на сравнение двух стратегий: консервативной с инвазивной диагностикой и лечением только при высоком риске и инвазивной, выполняемой независимо от риска [6]. Применение ранней инвазивной стратегии рекомендуют в первые

12–48 часов. Вместе с тем уточнение оптимальных сроков выполнения ЧКВ с учетом вероятности ранних осложнений, в зависимости от исходного риска, может иметь практическую значимость, направленную на улучшение результатов лечения. Работы, выполненные в этом направлении, носят единичный характер, редко учитывают роль клинических форм и значение отдельных предикторов риска, хотя не вызывает сомнения, что вероятность раннего развития неблагоприятного исхода при НС покоя значительно выше, чем при стенокардии прогрессирующего течения [7, 8]. Исходя из вышеизложенного, целью работы явилась оценка эффективности ранней инвазивной тактики лечения больных с различными формами НС, уточнение оптимальных сроков ее применения с учетом исходного риска, определяемого неинвазивно.

Материалы и методы

В исследование было включено 447 больных, поступивших в НИИ СП имени Н. В. Склифосовского с диагнозом ИБС, НС: 366 мужчин и 81 женщина в возрасте от 27 до 82 лет, из них НС покоя – у 129, НС напряжения – у 225, ВВС – у 93 соответственно. У всех больных перед коронарографией (КГ), выполняемой в первые 12–48 часов, определяли исходный риск развития осложнений. Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) на симптом-связанной артерии (ССА) в ходе одной процедуры были выполнены у 213 больных: проводниковая реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование – у 20, баллонная ангиопластика со стентированием – у 139,

прямое стентирование – у 59 больных соответственно. В 16 случаях ЧКВ было дополнено вмешательством еще на одной КА, в 4 – на двух. Всего было имплантировано 285 стентов, их протяженность и диаметр варьировали от 8,0 до 61,0 и от 2,5 до 4,5 мм соответственно. У всех больных оценивали ЭКГ в динамике, показатели общей и регионарной сократимости ЛЖ. Перед выпиской выполняли нагрузочный тест или суточное мониторирование ЭКГ.

Результаты и обсуждение

Во всех 129 случаях НС покоя требовалась дифференциации с ИМ без подъема сегмента ST. Депрессия сегмента ST была выявлена в 76 (59%), повышение кардиоспецифических маркеров некроза – в 34 (26%), ранее перенесенный ИМ – в 54 (42%) случаях. При неинвазивной стратификации у всех этих больных был отмечен высокий риск. У остальных 225 пациентов с ранее диагностированной ИБС, поступивших с НС напряжения, боли в покое, купирующиеся самостоятельно, появились в 134 (60%) случаях, инверсия сегмента ST была выявлена у 22 (10%) больных, ИМ в анамнезе отмечен в 153 (68%) случаях. При неинвазивной стратификации средний риск был определен у 197 (88%) больных, низкий риск – в 28 (12%) случаях.

По результатам КГ у 217 (61%) больных ССА являлась клинически наиболее значимая передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ), у 82 (23%) – правая коронарная артерия (ПКА), еще у 32 (9%) – огибающая ветвь (ОВ) (табл. 1). Оклюзия была выявлена в 53 (15%) случаях, субтотальный стеноз и стеноз, превышающий 75%, – в 169 (48%) и 80 (22%) случаях соответственно, стеноз менее 75% – у 29 (8%) пациентов. Гемодинамически незначимые стенозы и интактные КА были определены только в 23 (7%) случаях соответственно. Изолированное, двух- и трехсосудистое поражение было обнаружено у 56 (16%), 89 (25%) и 160 (45%) больных соответственно, еще у 26 (7%) имелось значимое поражение основного ствола левой КА. Показания к ЧКВ были определены в 144 (41%) случаях, к шунтированию КА – в 167 (46%), и только в 43 (12%) случаях оптимальной тактикой лечения была определена консервативная терапия.

При сопоставлении результатов КГ с учетом клинических форм НС существенных различий выявлено не было, они отсутствовали и при оценке с учетом высокого и среднего риска и определялись только при сравнении их с низким. Частота окклюзий и субтотальных стенозов при высоком и среднем риске составляла 95 (74,0%) и 119 (60,0%), при низком – 8 (28,0%) наблюдений, интактных КА – 2 (1,5%), 3 (1,5%) и 8 (28,0%), показаний к реваскуляризации миокарда – 116 (90,0%), 178 (90,0%) и 17 (60,0%) соответственно.

Рентгенэндоваскулярное восстановление ССА было выполнено у 144 больных (41%): при высоком, среднем и низком риске – 44 (34%), 92 (47%) и 8 (29%) случаев соответственно. Эффективность ЧКВ составила 98%. Восстановление адекватного кровотока в ССА сопровождалось достижением клинического эффекта. У всех больных отмечалось улучшение субъективного

Таблица 1
Состояние коронарного русла у больных с различными формами НС

Показатель	НС, n = 354	ВВС, n = 93
ССА		
ПМЖВ	217 (61%)	55 (59%)
ПКА	82 (23%)	21 (23%)
ОВ	32 (9%)	10 (10%)
Степень поражения		
50–74%	29 (8%)	7 (7%)
75–89%	80 (22%)	33 (36%)
90–99%	169 (48%)	52 (56%)
100%	53 (15%)	1 (1%)
Интактные артерии		
КА без значимого стеноза	23 (7%)	7 (8%)
ИПКА	56 (16%)	55 (59%)
МПКА-2	89 (25%)	20 (21%)
МПКА-3	160 (45%)	5 (5%)
Ствол ЛКА	26 (7%)	6 (6%)

Примечание. НС – нестабильная стенокардия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ССА – симптом-связанная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ПКА – правая коронарная артерия; ОВ – огибающая ветвь; КА – коронарная артерия; ИПКА – изолированное поражение КА; МПКА – множественное поражение КА; ЛКА – левая коронарная артерия.

состояния, прекращение приступов стенокардии, повышение толерантности к физической нагрузке. По результатам стресс-теста в 79 (75 %) наблюдениях проба была отрицательной, у 20 (19 %) выявлены признаки ишемии, в остальных проба оказалась неадекватной. При суточном мониторинге ЭКГ, выполненном еще у 39 (27 %) больных, признаки ишемии не выявлены. Длительность стационарного лечения была сокращена до нескольких дней.

При поступлении у 53 (15 %) больных был диагностирован ИМ без подъема сегмента ST с учетом высокого, среднего и низкого риска у 23 (18 %), 29 (15 %) и 1 (3 %) больного соответственно (табл. 2). Раннее развитие повреждения миокарда в подгруппах больных с высоким и средним риском оказалось в несколько раз выше, чем у пациентов с низким. Эти данные подчеркивают необходимость уточнения оптимальных сроков применения ранней инвазивной стратегии, целесообразность безотлагательного выполнения ЧКВ при высоком и среднем рисках. Такой подход может позволить уменьшить частоту персистирующей окклюзии и сопряженного с ней ИМ.

Через 6 месяцев после восстановления ССА при повторных нагрузочных тестах признаки ишемии были выявлены у 16 (11 %) больных. Контрольная КГ была проведена у 31 (21 %) больного, в том числе при возобновлении клинических признаков ишемии без применения нагрузочного теста. Повторные ЧКВ выполнены в 17 (11,5 %) случаях: у 11 (7,5 %) больных в связи с рестенозом, у 6 (4,0 %) – с прогрессированием атеросклероза в другой КА. У 2 больных с трехсосудистым поражением вследствие выраженного рестеноза выполнено шунтирование КА. Еще у 1 больного с изолированной окклюзией ПМЖВ, сохранной сократительной функцией ЛЖ и высокой толерантностью к физической нагрузке предпочтение отдано консервативной терапии.

Из полученных данных следует, что рентгенэндоваскулярное восстановление ССА является методом выбора, позволяющим устранить клинические проявления стенокардии, сохранить сократительную функцию ЛЖ, нередко сниженную в связи с перенесенным ранее ИМ, предотвратить развитие неблагоприятных исходов и необходимость хирургического лечения. Раннее формирование ИМ у ряда больных с высоким и средним риском указывает на целесообразность неотложного применения инвазивной стратегии, тогда как при низком риске, характерном только для очень ограниченного количества больных, сроки могут оставаться в рамках рекомендуемых 12–48 часов.

Применение ранней инвазивной стратегии у больных с НС на фоне предшествующей ИБС позволило своевременно определить показания к хирургическому лечению: при высоком, среднем и низком риске – у 72 (56 %), 84 (43 %) и 11 (39 %) пациентов соответственно. В 120 (72 %) наблюдениях ССА являлась наиболее значимая ПМЖВ. Окклюзия, субтотальный стеноз и стеноз, превышающий 75 %, были выявлены в 34 (20 %), 123 (74 %) и 10 (6 %) случаях соответственно. Двух-, трехсосудистое и поражение ствола левой КА имелись у 37 (22 %), 104 (62 %) и 26

(16 %) больных соответственно. Выявление показаний к шунтированию КА у больных с различной степенью риска подтверждает необходимость применения ранней инвазивной стратегии, обеспечивающей своевременность патогенетического лечения. Последняя предполагает ее применение в рекомендуемые 12–48 часов от поступления. Задержка хирургического лечения у больных с высоким риском, рефрактерных к медикаментозной терапии, чревата развитием ИМ, в том числе фатального. Среди больных с НС покоя в период между экстренной КГ и хирургической реваскуляризацией миокарда умерли 5 (3 %) пациентов.

Консервативная терапия при НС на фоне предшествующей ИБС была расценена как оптимальная только в 43 (12 %) случаях. Число пациентов с НС покоя и НС напряжения составило 13 (10 %) и 30 (13 %) соответственно; с высоким, средним и низким риском – 13 (10 %), 21 (11 %) и 9 (32 %) соответственно. По результатам КГ в качестве ССА были определены ПКА и ОВ в 12 (28 %) и 8 (18 %) случаях соответственно. Только у 5 больных стеноз в ССА превышал 75 %, однако диаметр составлял менее 2 мм. В 10 (23 %) случаях стенозы были гемодинамически незначимыми. Еще в 13 (30 %) случаях КА оказались интактными, диагноз ИБС был пересмотрен.

Из 93 пациентов с ВВС длительный приступ в покое явился поводом для госпитализации в 30 (28 %) наблюдениях, во всех случаях болевой синдром требовал дифференциации с ИМ: депрессия и инверсия сегмента ST были выявлены в 21 и 6 случаях, повышение кардиоспецифических маркеров некроза – в 12; ИМ без подъема сегмента ST был диагностирован в 13 (43 %) наблюдениях. Остальные 63 пациента были госпитализированы с НС напряжения прогрессирующего течения. При неинвазивной оценке высокий риск был отмечен у 30 (28 %) пациентов с длительным болевым синдромом, средний – у 39 (37 %) со стенокардией напряжения, соответствующей IV ФК, низкий – у 24 (23 %) с III ФК.

При коронарографии в 55 (59 %) наблюдениях ССА являлась наиболее значимая ПМЖВ, в 10 (10 %) – ОА, еще в 21 (23 %) – ПКА (табл. 1). В 76 (82 %) случаях был выявлен критический стеноз, и только в 1 случае – окклюзия. Изолированное, двух- и трехсосудистое поражение было определено у 55 (59 %), 20 (21 %) и 5 (5 %) больных соответственно, еще у 6 (6 %) обнаружено значимое поражение основного ствола левой КА, и только у 7 (8 %) больных КА оказались интактными. Показания к реваскуляризации миокарда при ВВС были определены в 84 (90 %) случаях с учетом высокого среднего и низкого риска в 28 (93 %), 37 (95 %) и 19 (79 %) случаях соответственно. Полученные данные свидетельствуют, что ВВС полиморфна по клиническим проявлениям. В большинстве случаев она характеризуется прогрессированием с трансформацией в стенокардию покоя. Ранняя инвазивная диагностика, независимо от характера течения и степени риска, дает возможность определить показания к своевременной реваскуляризации миокарда, являющейся у этих больных основным компонентом лечения.

Таблица 2
Частота ИМ без подъема сегмента ST с учетом исходного риска у больных с различными формами ИС

Исходный риск	ИС покоя и напряжения, n = 354	ВВС, n = 93
Высокий	23 (18%)	13 (43%)
Средний	29 (15%)	–
Низкий	1 (3%)	–

Рентгенэндоваскулярное восстановление ССА было выполнено у 69 (74%) больных. Эффективность ЧКВ составила 97%. Восстановление нормального кровотока в ССА сопровождалось достижением клинического эффекта. У всех больных отмечено улучшение субъективного состояния, прекращение приступов стенокардии, повышение толерантности к физической нагрузке. По результатам стресс-теста, в 33 случаях проба была отрицательной, в одном оказалась неадекватной, при суточном мониторинге ЭКГ у остальных больных признаков ишемии не выявлено. Длительность стационарного лечения была сокращена до нескольких дней.

При поступлении у 13 (43%) больных с длительным приступом ВВС в покое в динамике был диагностирован ИМ без подъема сегмента ST, при среднем и низком риске повреждения миокарда выявлено не было. Высокая частота ранних осложнений может быть связана с отсутствием коллатералей и свидетельствует о необходимости неотложного восстановления ССА. При повторных нагрузочных тестах, выполняемых раз в год, признаков ишемии не выявлено. Контрольная КГ была выполнена одному больному с жалобами на возобновление стенокардии через 2 года после восстановления ПМЖВ, изменений в виде рестеноза или прогрессирования атеросклероза не выявлено.

Из полученных данных следует, что методом выбора при лечении больных с ВВС являются ЧКВ, выполненные на ССА в ходе одной процедуры. Наличие нестабильной бляшки в одной из основных КА служит морфологическим субстратом, обуславливающим полиморфность клинических проявлений. Более частое выявление изолированного поражения ПМЖВ, по сравнению с ПКА и ОВ, является следствием клинической значимости первой, обуславливающей яркую симптоматику и частую обращаемость больных. Восстановление ССА позволяет устранить у них клинические проявления ВВСК, предотвратить необходимость хирургического лечения и сохранить сократительную функцию левого желудочка. Ранняя инвазивная тактика лечения может быть с успехом использована и при непрогрессирующем течении. В этих случаях она позволяет объективно оценить риск развития осложнений, своевременно использовать инвазивные методы лечения, предотвратить прогрессирование заболевания и утрату трудоспособности. Безотлагательное их применение у больных ВВС с высоким риском может позволить уменьшить частоту развития ИМ без подъема сегмента ST.

По результатам применения ранней инвазивной тактики при ВВС хирургическая реваскуляризация миокарда была рекомендована ограниченной группе из 15 (16%) больных с протяженными стенозами и окклюзиями при множественном поражении КА. Число пациентов в подгруппах с высоким, средним и низким риском – 2 (6,7%), 6 (15,4%) и 7 (16%) соответственно. Из представленных данных следует, что, независимо от характера течения и степени риска, оцениваемого неинвазивно, КГ при ВВС позволяет своевременно выявить нуждающихся и в хирургической реваскуляризации миокарда. Показания к шунтированию КА имели место при низком исходном риске чаще, чем при среднем и высоком. Эти данные подтверждают нецелесообразность применения ранней инвазивной диагностики с целью определения оптимальной тактики лечения у всех без исключения больных с ВВС.

Консервативная терапия при ВВС была расценена как оптимальная тактика лечения только в 9 (10%) наблюдениях: при высоком, среднем и низком рисках – 2 (7%), 2 (5%) и 5 (20%) соответственно. Только в 2 случаях поражение ССА превышало 75%, однако диаметр не превышал 2 мм, в 7 (50%) случаях стенозы были гемодинамически незначимыми или артерии оказались интактными.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности ранней инвазивной тактики лечения при различных формах нестабильной стенокардии. Она позволяет своевременно определить показания к реваскуляризации миокарда, избежать несоответствия в неинвазивной оценке риска и определения оптимальной тактики лечения. Методом выбора является ЧКВ, у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии оптимальным является шунтирование КА. Выявление абсолютных показаний к реваскуляризации миокарда при среднем и низком риске подтверждает необходимость применения ранней инвазивной тактики в качестве, обеспечивающей своевременность основного компонента лечения. Оптимальные сроки применения ранней инвазивной тактики требуют уточнения. Сохраняющиеся при высоком и среднем риске ранние осложнения в виде инфаркта миокарда без подъема сегмента ST свидетельствуют о целесообразности неотложного восстановления ССА; при низком риске, определяемом у ограниченной части больных, сроки ранней инвазивной тактики лечения могут оставаться в рамках рекомендуемых 12–48 часов. Отсутствие показаний к реваскуляризации миокарда, определяемое в единичных случаях, дает возможность пересмотреть диагноз, назначить медикаментозную терапию и предотвратить необоснованные госпитализации.

Список литературы / References

1. Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal (2020) 41, P. 407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
2. Scheen AJ. From atherosclerosis to atherothrombosis: from a silent chronic pathology to an acute critical event. Rev Med Liege. 2018 May; 73 (5–6): 224–228.
3. Roffi M., Patrono C., Collet J. P. et al. / 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent

- ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016 Jan 14; 37 (3): 267–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
4. Е. В. Шляхто. Кардиология: национальное руководство 2-е изд., перераб. И доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 800 с.
E. V. Shlyakhto. Cardiology: National Guidelines 2nd ed., Rev. And add. M.: GEOTAR-Media, 2015. 800 p.
 5. Акчури Р. С., Алекаян Б. Г., Аронов Д. М. и соавт. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал 2020; 25 (11). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4076.
Akchurin R., Alekayan B., Aronov D. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4076
 6. Hani J., Jeffrey L. A., Scott W. R. et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on practice guidelines. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318256f1e0.
 7. Газарян Г. А., Захаров И. В., Бабаян И. С. Эффективность ранней инвазивной стратегии лечения при впервые возникшей стенокардии. Кардиология 2011; 9: 12–16.
Gazaryan G. A., Zakharov I. V., Babayan I. S. Effectiveness of an early invasive treatment strategy for first-time angina pectoris. Cardiology 2011; 9: 12–16.
 8. Газарян Г. А., Захаров И. В., Микаилова Н. Г., Преловская Г. Ю., Голиков А. П. Эффективность ранней инвазивной стратегии диагностики и лечения нестабильной стенокардии на фоне предшествующей ишемической болезни сердца. Кардиология. 2012. № 7. С. 9–13.
Gazaryan G. A., Zakharov I. V., Mikailova N. G., Prelovskaya G. Yu., Golikov A. P. The effectiveness of an early invasive strategy for the diagnosis and treatment of unstable angina against the background of previous ischemic heart disease. Cardiology. 2012. No. 7. pp. 9–13.

Статья поступила / Received 26.02.21
Получена после рецензирования / Revised 02.03.21
Принята в печать / Accepted 03.03.21

Сведения об авторах

Газарян Георгий Арташесович, д.м.н., проф., руководитель отделения неотложной клинической кардиологии. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5090-6212>
Захаров Игорь Валерьевич, к.м.н., в.н.с. отделения неотложной клинической кардиологии. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3946-6153>
Ермолов Александр Сергеевич, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой неотложной и общей хирургии. AuthorID: 551078. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3841-3719>

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Газарян Георгий Арташесович.
E-mail: gigls@mail.ru

Для цитирования: Газарян Г.А., Захаров И.В., Ермолов А.С. Ранняя инвазивная тактика лечения больных с различными формами нестабильной стенокардии. Медицинский алфавит. 2021; (4): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-7-11>

About authors

Gazaryan Georgy A. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5090-6212>
Zakharov Igor V. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3946-6153>
Ermolov Alexander S. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3841-3719>

Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Corresponding author: Gazaryan Georgy A.
E-mail: gigls@mail.ru

For citation: Gazaryan G. A., Zakharov I. V., Ermolov A. S. Early invasive tactics for treatment of patients with various forms of unstable angina. Medical alphabet. 2021; (4): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-7-11>



Онлайн
28-29 апреля 2021

**22-Й КОНГРЕСС
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ
И НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ (РОХМИНЭ)
14-Й ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС
"КЛИНИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОЛОГИЯ"
VII-Я ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ ФМБА РОССИИ**

[HTTP://2021.ROHMINE.ORG](http://2021.ROHMINE.ORG)

Современные принципы лечения артериальной гипертензии у больных с хронической болезнью почек и гломерулонефритом

Н. В. Теплова, Е. М. Евсиков, Н. Г. Артамонова, Г. А. Червякова, А. Г. Джексембеков

Кафедра клинической фармакологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы приведены современные международные данные о принципах выбора тактики гипотензивной терапии у больных с хронической болезнью почек и гломерулонефритом. Обсуждены целевые безопасные уровни снижения артериального давления, отраженные в нормативных документах европейских и американских нефрологических и кардиологических ассоциаций, и методы их контроля. Приведены данные о нефропротективных эффектах основных классов гипотензивных препаратов – ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов. Подчеркнута необходимость контроля за безопасностью гипотензивной терапии при гломерулонефритах с ХБП с помощью методов мониторингирования артериального давления.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, гломерулонефрит, хроническая болезнь почек, гипотензивная терапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern principles of treatment of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease and glomerulonephritis

N. V. Teplova, E. M. Evsikov, N. G. Aramonova, G. A. Chervyakova, A. G. Dzheksembekov

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

SUMMARY

The literature review presents current international data on the principles of choice of hypotensive therapy tactics in patients with chronic kidney disease and glomerulonephritis. safe levels of blood pressure reduction, reflected in the regulatory documents of European and American nephrological and cardiological associations, methods of their control are discussed. Data on the nephroprotective effects of the main classes of hypotensive drugs – angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers – are presented. The necessity of monitoring the safety of hypotensive therapy in glomerulonephritis with chronic kidney disease using methods of blood pressure monitoring is emphasized.

KEY WORDS: arterial hypertension, glomerulonephritis, chronic kidney disease, hypotensive therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

По данным экспертов Европейского общества кардиологов и Европейского общества по гипертензии, наличие артериальной гипертензии является важнейшим фактором риска развития и прогрессирования ХБП, вне зависимости от ее этиологии [1]. Связь между гипертензией и хроническими заболеваниями почек (ХБП) долгое время дискутировалась и была предметом споров специалистов, нефрологов и кардиологов, изучающих проблему. По мнению нефрологов отдела внутренней медицины Медицинского института Винстон-Салема (США), патогенетические механизмы нефропатии у лиц без диабета с гипертензией, а также оптимальные цели лечения гипертензии в популяциях с нефропатией остаются важными клиническими проблемами [2].

Согласно данным экспертов американской коллегии кардиологов и др., результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что лечение АГ с достижением целевых значений АГ у больных ГН может уменьшить тяжесть почечных повреждений, риск

развития рецидивов заболевания и замедлить их прогрессирование до терминальных стадий ХБП [3]. При этом оптимальные (целевые) и безопасные уровни снижения АД непосредственно у больных с ГН практически не были пока изучены в контролируемых клинических исследованиях и называются в современных международных рекомендациях по гипотензивной терапии применительно ко всем вариантам заболеваний почек, приводящим к ХБП независимо от причин ее вызывающих [1, 4].

Целесообразность и эффективность проведения гипотензивной терапии у больных с хроническими заболеваниями почек в аспекте предупреждения их прогрессирования и развития почечной недостаточности была проанализирована в нескольких международных метаанализах. В анализе, проведенном сотрудниками Австралийского института глобальных проблем здравоохранения Сиднейского университета (2013), полученное в исследованиях снижение АД существенно

уменьшало частоту развития терминальной почечной недостаточности у пациентов с ХБП, но только при наличии альбинурии, и не оказывало значимого влияния на показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5].

В другом международном метаанализе, выполненном коллективом авторов из Сан-Диего (США), Ванкувера (Канада) и др., было отмечено уменьшение общей смертности на фоне снижения АД у пациентов с ХБП [6].

Рекомендации Европейского общества по борьбе с гипертонией 2018 года предписывают начинать лечение пациентов с ХБП, вне зависимости от наличия СД, при уровне офисного АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. Им назначаются мероприятия по изменению образа жизни и лекарственная терапия [5–9]. Пациентам с диабетической и недиабетической ХБП рекомендуется снижать САД до значений 130–139 мм рт. ст. Избыточный гипотензивный эффект может быть причиной нарушений водовыделительной функции почек вплоть до анурии, как это описано при критическом стенозе почечных артерий. Поскольку снижение АД ведет к уменьшению перфузионного давления в почках, возможно снижение СКФ на 10–20% при назначении антигипертензивной терапии [10]. Эксперты Европейского общества по борьбе с артериальной гипертензией рекомендуют при лечении больного с АГ контролировать уровень электролитов и СКФ. Если снижение СКФ продолжается или выражено, лечение необходимо прекратить, а пациента обследовать для исключения реноваскулярного заболевания [11, 12].

В близких по профилю рекомендациях Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца и др. того же временного периода (2017), во многом базирующихся на данных исследования, спонсируемого Национальным институтом здравоохранения, испытания по лечению систолического артериального давления (SPRINT), выполненного у 9250 больных АГ с ХБП и завершено в 2017 году [13], целевым уровнем снижения АД у больных ХБП с уровнем суточной протеинурии менее 300 мг и (или) концентрацией креатинина в плазме ниже 300 мкмоль/л следует считать значения 130/80 мм рт. ст., а основным классом препаратов для гипотензивной терапии – АПФ-ингибиторы, а при их непереносимости – блокаторы ангиотензиновых рецепторов [14].

Появление новых методов оценки активности внутрипочечной РАС, в том числе определение ангиотензина в моче, позволило непосредственно доказать роль активации РАС в повышении АД у больных ГН. В сравнительном исследовании сотрудников отдела физиологии и гипертензии Туланского университета (США) оценивалось соотношение уровня ангиотензина в моче с экскрецией креатинина (UAGT/UCr). Величина отношения положительно коррелировала с диастолическим артериальным давлением, соотношением «альбумин/креатинин» в моче, соотношением «белок/креатинин» в моче и наличием микрогематурии. Показатель UAGT/UCr был значительно увеличен

у пациентов с хроническим гломерулонефритом, не получавших блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС), по сравнению с контрольными субъектами. При этом у пациентов с гломерулонефритом, получавших блокаторы РАС, отмечалось заметное снижение показателя. Уровень мочевого ангиотензина (UAGT) увеличился у пациентов с хроническим гломерулонефритом, а лечение блокаторами RAS подавляло прирост UAGT. Авторы сделали вывод, что эффективность блокады RAS для снижения активности внутрипочечного RAS может быть подтверждена определением уровня UAGT у пациентов с хроническим гломерулонефритом [11].

Тактика и уровни снижения АД до целевых значений у больных ГН в значительной мере могут определяться также уровнями экскреции белка с мочой. В методической статье корейских авторов из отделения нефрологии медицинского центра Университета Кيونг-хи (Корея) цитируются положения международного руководства KDIGO (700), согласно которым целевое АД у пациентов с хронической болезнью почек без альбинурии должно быть: систолическое ≤ 140 мм рт. ст. и диастолическое ≤ 90 мм рт. ст. У большинства пациентов с уровнем экскреции альбумина ≥ 300 мг в сутки (как с микро-, так и макроальбинурией) предлагается более низкая цель: систолическое ≤ 130 мм рт. ст. диастолическое АД ≤ 80 мм рт. ст. Использование гипотензивных препаратов, блокирующих систему РААС, рекомендуется для всех пациентов с уровнем экскреции альбумина ≥ 300 мг в сутки. Сочетание блокады РААС с блокатором кальциевых каналов и диуретиком может быть эффективным в достижении целевого АД и снижении протеинурии у большинства пациентов с хроническим ГН [12].

В рандомизированных исследованиях по выбору целевых и безопасных уровней снижения АД при гипотензивной терапии у больных ХБП были получены разноречивые данные. Данные метаанализа, проведенного экспертами отделения нефрологии Медицинского центра Новой Англии (США), показали, что у пациентов с ХБП без СД минимальная скорость прогрессирования ХБП была отмечена при значениях САД 110–119 мм рт. ст. при наличии альбинурии > 1 г в сутки. Напротив, у больных с альбинурией < 1 г в сутки наименьший риск развития ХБП (но не сердечно-сосудистых осложнений) наблюдался при уровне САД < 140 мм рт. ст. [8].

В другом систематизированном обзоре, опубликованном сотрудниками Университета Тафтса (США), не удалось доказать, что достижение целевых значений АД $< 130/80$ мм рт. ст. у пациентов с ХБП без диабета способствует улучшению клинических исходов в большей степени, чем при целевом уровне $< 140/90$ мм рт. ст. [13].

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном сотрудниками отделения нефрологии и гипертензии лос-анжелесского медицинского центра Kaiser Permanente (США), включавшем 398419 больных АГ, получавших терапию (из них 30% с СД), самый низкий уровень САД и ДАД, ассоциировавшийся

с наименьшим риском развития терминальной почечной недостаточности и смертности, составлял 137 и 71 мм рт. ст. соответственно, при этом при значении САД < 120 мм рт. ст. наблюдалось достоверное увеличение риска смертности [9].

Известны результаты и других работ такого плана. Изучению оптимальных значений при снижении АД у АГ пациентов с IgA-нефропатией было посвящено китайское ретроспективное исследование, проведенное сотрудниками отдела нефрологии главного военного госпиталя Института нефрологии НОАК, Национального научно-исследовательского клинического центра почечных заболеваний (КНР). Исследователи провели ретроспективный анализ данных АД 1055 пациентов с нефропатией IgA, взятых из базы данных общенационального многоцентрового перекрестного исследования, включая 61 больницу третьего уровня в Китае. Гипертония определялась по уровню АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. Три контрольных уровня АД были оценены как контрольные значения: < 140/90 мм рт. ст., < 130/80 мм рт. ст. и < 125/75 мм рт. ст. Первичным результатом исследования была эффективность контроля АД среди пациентов с протеинурией ниже 1 г в сутки или выше 1 г в сутки. АД контролировалось при 140/90 мм рт. ст. у 49,1 % пациентов, у 34,3 % пациентов с протеинурией < 1 г в сутки достигалось целевое АД < 130/80 мм рт. ст., и только у 12,9 % пациентов с протеинурией > 1 г в сутки достигалось АД < 125/75 мм рт. ст. Авторы сделали вывод, что гипертония была широко распространена у больных с нефропатией IgA, а контроль за эффективностью гипотензивной терапии не был оптимальным. Результаты исследования подтверждают необходимость интенсивного контроля АД со снижением < 130/80 мм рт. ст. для пациентов с протеинурией ≥ 1 г в сутки. Однако у пациентов с протеинурией < 1 г в сутки ренопротективный эффект при достижении целевого АД не был выявлен.

Уменьшение альбуминурии является еще одной терапевтической целью при лечении ГН. Анализ данных РКИ свидетельствует о том, что изменение уровня экскреции альбумина с мочой является предиктором возникновения почечных и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [14–17]. Однако существуют исследования, в которых терапия, оказавшая меньшее влияние на альбуминурию, была более эффективна в отношении предупреждения ССО [18] и наоборот [19, 20].

Протеинурия у больных IgAN связана с повреждением почечных капилляров и артериол, что было показано в совместной работе ученых из отделения нефрологии госпиталя Чжэнчжоуского университета (КНР) и медицинского исследовательского центра Королевского колледжа Лондона (Великобритания) с оценкой морфологии почек по данным биопсии. Набухание артериоларных эндотелиоцитов и артериоларный тромбоз коррелировали с более тяжелой протеинурией, а также более высоким МАР и снижением eGFR (расчетной СКФ). Во время наблюдения пациенты с сосудистыми поражениями получали более высокие дозы блокаторов

ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и меньше глюкокортикоидов и имели худшие почечные исходы. Данное исследование демонстрирует высокую распространенность сосудистых поражений, в том числе хронических и острых артериальных патологических изменений, у пациентов с IgAN. Авторами сделан вывод, что наличие сосудистых поражений почек было связано с более высоким МАР, снижением СКФ и более плохими почечными исходами, на которые можно влиять введением в терапию блокаторов рецепторов RAS [20].

Для уменьшения выраженности альбуминурии блокаторы РАС были более эффективны, чем другие антигипертензивные препараты. Они рекомендуются в качестве компонента терапевтической стратегии у пациентов с АГ при наличии у них микроальбуминурии или протеинурии [8, 9].

Возможность иАПФ уменьшать уровень протеинурии за счет влияния на рецепторы ангиотензина II в отдельных почечных структурах была показана в экспериментальных работах. Так, сотрудники отдела педиатрии медицинского центра Университета Вандербильта (США) оценивали в экспериментальном исследовании ренопротекторный эффект блокатора рецепторов ангиотензина, который, возможно, зависит от воздействия на рецептор ангиотензина II типа 1 (AT [1]) на подоцитах. Для этой цели была выведена линия подоцитспецифических нокаутных мышей гена *AT* (1) (*Agtr1a*), которых скрещивали с NEP25-особями, у которого избирательное повреждение подоцитов может быть индуцировано иммунотоксином, анти-Tac (Fv)-PE38. В отличие, AT (1) антагонист или ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, но не гидралазин, заметно ослаблял протеинурию и нефросклероз у мышей NEP25. Более того, постоянная инфузия ангиотензина II вызывала микроальбуминурию одинаково как у мышей с нокаутом *Agtr1a*, так и у мышей дикого типа. Таким образом, ингибирование ангиотензина может защищать подоциты и предотвращать развитие гломерулосклероза независимо от AT подоцитов (1). Результаты исследования демонстрируют, что фармакологические воздействия иАПФ могут иметь полезные эффекты, даже когда нефросклероз вызван повреждением, специфичным только для подоцитов [21].

Препараты из группы блокаторов рецепторов ангиотензина имели предпочтение в устранении факторов риска и лечении артериальной гипертензии у больных с IgA-нефропатией в проспективном исследовании нефрологов из Клиники нефрологии и гипертензии Ганновера (Германия). По данным авторов, IgA-нефропатия является наиболее частой формой гломерулонефрита во всем мире. Примерно у 30 % пациентов снижение скорости клубочковой фильтрации примерно на 50 % наблюдается в течение 10 лет. У пациентов с IgA-нефропатией образуются IgG-аутоантитела против галактозодефицитных антител IgA1. Это приводит к отложению этих антител в мезангии и активации комплемента с мезангиальной гиперцеллюлярностью, эндокапиллярной гиперцеллюлярностью, сегментарным гломерулосклерозом

и атрофическим интерстициальным фиброзом. Основное лечение пациентов с IgA нефропатией состоит в устранении факторов риска, в частности, гипертензии, с блокадой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Иммунодепрессанты также исследовались в различных исследованиях, но явного преимущества перед и-АПФ и БРА они не имели [22].

Существенная эффективность терапии блокаторами ангиотензина для достижения клинической ремиссии у пациентов с IgA-нефропатией была показана в проспективном клиническом исследовании испанских нефрологов из отдела нефрологии мадридского Госпиталя имени 12 октября (Испания). В момент начала исследования 23 (16,3 %) пациента были гипертониками по сравнению с 30 (21,3 %) пациентами в конце периода наблюдения; 59 (41,8 %) пациентов получали блокаторы рецепторов ангиотензина. Используя регрессию пропорциональных рисков Кокса, авторы показали, что наличие сегментарного гломерулосклероза было единственным фактором, который достоверно ассоциировался с увеличением креатинина в сыворотке > 50 %. Клиническая ремиссия наступила у 53 (37,5 %) пациентов после медианы 48 месяцев. Протеинурия > 0,5 и > 1,0 г в сутки развивалась у 21 (14,9 %) и 6 (4,2 %) пациентов соответственно. Следовательно, долгосрочный прогноз у пациентов с IgA-нефропатией, получающих терапию АПФ-ингибиторами, в тех случаях, когда они имеют незначительные нарушения мочеиспускания и сохранную функцию почек, был хорошим [23].

Эффективность гипотензивной терапии больных с ГН может быть значительно повышена при широком внедрении в практику амбулаторного мониторинга артериального давления (АВРМ), что настоятельно рекомендуют современные европейские и американские руководства [24, 25].

В отдельных клинических исследованиях отмечался плохой контроль за уровнем гипертензии при измерении только офисного АД даже у детей с ГН. Так, в исследовании по амбулаторному мониторингу артериального давления (АВРМ), выполненном сотрудниками отдела педиатрии и нефрологии Варшавского медицинского университета (Польша), у детей с IgA-нефропатией и нефропатией Шенлейн-Геноха (IgAN/HSN) плохо контролируемая артериальная гипертензия была обнаружена у 14 (63,6 %) из 22 пациентов с ранее диагностированной артериальной гипертензией. Авторы сделали вывод, что педиатрические пациенты с IgAN/HSN нуждаются в регулярной оценке АВРМ для раннего выявления плохого фармакологического контроля гипертензии [26].

Таким образом, целесообразность и эффективность проведения гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией с гломерулопатиями, в том числе диабетической, в аспекте предупреждения сердечно-сосудистых осложнений, для профилактики развития и прогрессирования ХБП, является доказанной и научно обоснованной. В то же время целевые уровни оптимального снижения АД при проведении

гипотензивной терапии у больных ГН до настоящего времени не изучены и ориентированы в международных руководствах на значения, предлагаемые для лечения АГ у больных с ХБП. Детально изучена и обоснована роль в этой терапии ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов как в снижении уровня АД, так и уменьшении уровней протеинурии [27]. Недостаточно исследованы эффективность и безопасность использования в лечении АГ при ГН других классов гипотензивных препаратов, в том числе блокаторов L-кальциевых каналов, диуретиков и бета-адреноблокаторов [28, 29, 30]. Не подлежит сомнению целесообразность и необходимость широкого использования для контроля за эффективностью и безопасностью гипотензивной терапией у больных с гломерулопатиями и ХБП методов суточного автоматического мониторингирования АД, оценки динамики СКФ и электролитного состава крови.

Однако врачу следует помнить, что при учете общих закономерностей назначения лечения необходим индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом возраста, пола, анамнеза, сопутствующих заболеваний, особенностей метаболизма и гемодинамики [31, 32].

Список литературы / References

1. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23 (12): 143–228.
2. Pirkle J.L., Freedman B.I. Hypertension and chronic kidney disease: controversies in pathogenesis and treatment. *Minerva Urol Nefrol*. 2013 Mar; 65 (1): 37–50. Review.
3. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American college of cardiology*. Vol. 71, No. 19, 2018, p. 130–207.
4. Международное общество трансплантологов KDIGO – болезни почек – улучшение глобальных результатов лечения. Практическое клиническое руководство KDIGO по ведению пациентов с пересаженной почкой. Рекомендаций по гломерулонефритам (Нефрология и диализ, 2014, том 16, № 1, приложение). S71 Chapter 16: Hypertension, Глава 16: Гипертензия, с. 209. International Society of Transplantologists KDIGO – kidney disease-improving global treatment outcomes. The KDIGO practical clinical guidelines for the management of kidney transplant patients. Recommendations for Glomerulonephritis (Nephrology and Dialysis, 2014, Volume 16, Number 1, Appendix). S71 Chapter 16: Hypertension, Chapter 16: Hypertension, p. 209.
5. Lv J., Ehteshami P., Sarnak M. J., Tighiouart H., Jun M., Ninomiya T., Foote C., Rodgers A., Zhang H., Wang H., Strippoli G. F., Perkovic V. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2013; 185: 949–957.
6. Malhotra R., Nguyen H. A., Benavente O., Mete M., Howard B. V., Mant J., Odden M. C., Peralta C. A., Cheung A. K., Nadkarni G. N., Coleman R. L., Holman R. R., Zanchetti A., Peters R., Beckett N., Staessen J. A., Ix J. H. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 1498–1505.
7. Tsai W. C., Wu H. Y., Peng Y. S., Yang J. Y., Chen H. Y., Chiu Y. L., Hsu S. P., Ko M. J., Pai M. F., Tu Y. K., Hung K. Y., Chien K. L. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 792–799.
8. Теплова Н. В., Люсов В. Н., Оганов Р. Г., Евсиков Е. М., Шарипов Р. А. Нефрогенные факторы формирования резистентности к антигипертензивной терапии у больных первичной артериальной гипертензией; Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015; 6 (11): 590–594. Teplova N. V., Lyusov V. N., Oganov R. G., Evsikov E. M., Sharipov R. A. Nephrogenic factors of resistance formation to antihypertensive therapy in patients with primary arterial hypertension; Rational pharmacotherapy in cardiology. 2015; 6 (11): 590–594.
9. Путилина М. В., Теплова Н. В. Алгоритмы рациональной терапии при хронической ишемии головного мозга. Клинические рекомендации. Жур. Нервные болезни. 2019; 1: 11–16. Putilina M. V., Teplova N. V. Algorithms of rational therapy in chronic cerebral ischemia. Clinical guidelines. *Journal. Nervous diseases*. 2019; 1: 11–16.
10. Люсов В. Н., Евсиков Е. М., Теплова Н. В. Этиология и факторы развития и прогрессирования тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии. Российский кардиологический журнал. 2009; 4 (14): 6–16. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2009-4-6-16>.

10. Luvov V. A., Evisikov E. M., Teplova N. V. Main causes and risk factors of development and progression of severe and malignant arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2009; (4): 6–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2009-4-6-16>
11. Jafar T. H., Stark P. C., Schmid C. H., Landa M., Maschio G., de Jong P. E., de Zeeuw D., Shahinfar S., Toto R., Levey A. S., AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 244–252.
 12. Sim J. J., Shi J., Kovessy C. P., Kalantar-Zadeh K., Jacobsen S. J. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 588–597.
 13. Berlowitz D. R., Foy C. G., Kazis L. E., Bolin L. P., Conroy M. B., Fitzpatrick P., Gure T. R., Kimmel P. L., Kirchner K., Morisky D. E., Newman J., Olney C., Oparil S., Pajewski N. M., Powell J., Ramsey T., Simmons D. L., Snyder J., Supiano M. A., Weiner D. E., Whittle J.; SPRINT Research Group. Effect of Intensive Blood-Pressure Treatment on Patient-Reported Outcomes. *N Engl J Med*. 2017 Aug 24; 377 (8): 733–744.
 14. Евсиков Е. М., Теплова Н. В., Майтесян Д. А., Шарипов Р. А., Жапуева М. Х., Левчук Н. Н., Каширин В. В., Червякова Г. А., Курумлиду Е. Г., Абдурагимов С. А. Особенности течения артериальной гипертензии у больных атеросклерозом аорты при осложнении острой тромботической окклюзией. Российский кардиологический журнал. 2016; (9): 14–18. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-9-14-18>.
 15. Evisikov EM, Teplova NV, Maytessyan DA, Sharipov RA, Zhapueva MH, Levchuk NM, Kashirin VV, Chervyakova GA, Kurumlidu EG, Abduragimov SA. Features of the course of arterial hypertension in patients with aortic atherosclerosis in complication with acute thrombotic occlusion. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; (9): 14–18. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-9-14-18>
 16. Urushihara M., Kondo S., Kogami S., Kobori H. Urinary angiotensinogen accurately reflects intrarenal Renin-Angiotensin system activity. *Am J Nephrol*. 2010; 31 (4): 318–25. HMC. C. Hypertension in chronic Glomerulonephritis. *Electrolyte Blood Press*. 2015 Dec; 13 (2): 41–5.
 17. Upadhyay A., Earley A., Haynes S. M., Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med* 2011; 154: 541–548.
 18. Zheng Y., Wang Y., Liu S., Wu J., Duan S., Zhu H., Wu D., Cai G., Chen X. Potential Blood Pressure Goals in IgA Nephropathy: Prevalence, Awareness, and Treatment Rates in Chronic Kidney Disease Among Patients with Hypertension in China (PATRIOTIC) Study. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43 (6): 1786–1795.
 19. Bakris G. L., Sarafidis P. A., Weir M. R., Dahlöf B., Pitt B., Jamerson K., Velazquez E. J., Staikos-Byrne L., Kelly R. Y., Shi V., Chiang Y. T., Weber M. A., ACCOMPLISH Trial Investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 1173–1181.
 20. Haller H., Ito S., Izzo J. L. Jr, Januszewicz A., Katayama S., Menne J., Mimran A., Rabelink T. J., Ritz E., Ruilope L. M., Rump L. C., Viberti G. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2011; 364: 907–917.
 21. Parving H. H., Brenner B. M., McMurray J. J., de Zeeuw D., Haffner S. M., Solomon S. D., Chaturvedi N., Persson F., Desai A. S., Nicolaidis M., Richard A., Xiang Z., Brunel P., Pfeffer M. A., ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of alicikren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367: 2204–2213.
 22. Zhang Y., Sun L., Zhou S., Xu Q., Xu Q., Liu D., Liu R., Hu R., Quan S., Xing G. Intrarenal Arterial Lesions Are Associated with Higher Blood Pressure, Reduced Renal Function and Poorer Renal Outcomes in Patients with IgA Nephropathy. *Kidney Blood Press Res*. 2018; 43 (2): 639–650.
 23. Matsusaka T., Asano T., Niimura F., Kinomura M., Shimizu A., Shintani A., Pastan I., Fogo A. B., Ichikawa I. Angiotensin receptor blocker protection against podocyte-induced sclerosis is podocyte angiotensin II type 1 receptor-independent. *Hypertension*. 2010 Apr; 55 (4): 967–73. Departments of Pediatrics, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tenn, USA.
 24. Bollin R., Haller H. Pathophysiology and treatment of IgA nephropathy. *Internist (Berl)*. 2018 Jul; 59 (7): 736–740.
 25. Gutiérrez E, Zamora I, Ballarín J. A., Arce Y., Jiménez S., Quereda C., Olea T., Martínez-Ara J., Segarra A., Bernis C., García A., Goicoechea M., García de Vinuesa S., Rojas-Rivera J., Praga M.; Grupo de Estudio de Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN). Long-term outcomes of IgA nephropathy presenting with minimal or no proteinuria. *J Am Soc Nephrol*. 2012 Oct; 23 (10): 1753–60.
 26. Путилина М. В., Натарова Э. Б. Особенности проявлений недостаточности мозгового кровообращения у пациентов молодого возраста. Российские медицинские вести; 2002. 1: 41–44 УДК 616.831005.1053.8 [Putilina M. V., Natarova E. B. Features of manifestations of cerebral circulation insufficiency in young patients. *Russian medical news*; 2002. 1: 41–44].
 27. Путилина М. В., Натарова Э. Б. Особенности проявлений недостаточности мозгового кровообращения у пациентов молодого возраста. Российские медицинские вести; 2002. 1: 41–44 УДК 616.831005.1053.8 [Putilina M. V., Natarova E. B. Features of manifestations of cerebral circulation insufficiency in young patients. *Russian medical news*; 2002. 1: 41–44].
 28. Метельская В. А., Оганов Р. Г., Евсиков Е. М., Теплова Н. В. Связь между уровнем оксида азота в сыворотке периферической крови и характером патологии сердечно-сосудистой системы и внутренних органов у больных первичной артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2011, 16 (4): 23–31. Metelskaya V. A., V. N., Oganov R. G., Evisikov E. M., Teplova N. V. The relationship between the level of nitric oxide in peripheral blood serum and the nature of pathology of the cardiovascular system and internal organs in patients with primary arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2011, 16 (4): 23–31.
 29. Skrzypczyk P., Mizerska-Wasiak M., Jersow B., Ruszczykowski P., Pańczyk-Tomaszewska M. Ambulatory arterial stiffness index, blood pressure variability, and nocturnal blood pressure dip in children with IgA and Henoch-Schönlein nephropathy. *Clin Nephrol*. 2017 Jun; 87 (6): 301–309.
 30. Теплова Н. В., Евсиков Е. М. Блокатор ангиотензиновых рецепторов Валсартан (Диован) в клинической практике. РМЖ; 2005; 14: 944. Teplova NV, Evisikov EM. Angiotensin receptor blocker Valsartan (Diovan) in clinical practice. *RMJ*; 2005; 14: 944.
 31. Путилина М. В. Роль артериальной гипертензии в развитии хронического нарушения мозгового кровообращения. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014; 114 (9): 124–128. Putilina M. V. The role of arterial hypertension in the development of chronic impairment of cerebral circulation. *Journal of Neurology and Psychiatry*. S. S. Korsakov. 2014; 114 (9): 124–128.
 32. Путилина М. В. Роль артериальной гипертензии в развитии хронического нарушения мозгового кровообращения. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014; 114 (9): 124–128. Putilina M. V. The role of arterial hypertension in the development of chronic cerebrovascular accident. *Journal of Neurology and Psychiatry*. S. S. Korsakov. 2014; 114 (9): 124–128.
 33. Теплова Н. В., Евсиков Е. М., Теплова Н. Н. Применение В-блокатора бисопролола (Конкор) РМЖ; 2005; 19: 122. Teplova NV, Evisikov EM, Teplova N. The use of the B-blocker bisoprolol (Concor) *RMJ*; 2005; 19: 122.
 34. Теплова Н. В. Лечение артериальной гипертензии новой формой нифедипина. РМЖ; 2004; 15: 941. Teplova N. V. Treatment of arterial hypertension with a new type of nifedipine. *RMJ*; 2004; 15: 941.
 35. Путилина М. В., Теплова Н. В. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. Лечебное дело. 2019; 4: 7–14. DOI: 10.24411/20715315201912152. Putilina MV, Teplova N. V. Drug safety as a priority direction of domestic medicine. *Medicine*. 2019; 4: 7–14. DOI: 10.24411/20715315201912152.
 36. Теплова Н. В., Таратухин Е. О. Трудности фармакотерапии резистентной артериальной гипертензии. Российский кардиологический журнал. 2013, 18 (6): 76–79. Difficulties of pharmacotherapy of resistant arterial hypertension *Russian Journal of Cardiology*. 2013. 18 (6): 76–79.

Статья поступила / Received 12.02.21

Получена после рецензирования / Revised 01.03.21

Принята в печать / Accepted 02.03.21

Сведения об авторах

Теплова Наталья Вадимовна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой, проф.
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4259-0945>

Евсиков Евгений Михайлович, д.м.н., проф.,

Артамонова Надежда Геннадьевна, ассистент

Червякова Галина Александровна, доцент

Джексембеков Алдар Габитович, ассистент

Кафедра клинической фармакологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Теплова Наталья Вадимовна.

E-mail: teplova.nv@yandex.ru

About authors

Teplova Natalia V. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4259-0945>

Evisikov Evgeniy M.

Artamonova Nadezhda G.

Chervyakova Galina A.

Dzheksembekov Aldar G.

Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Corresponding author: Teplova Natalia V. E-mail: teplova.nv@yandex.ru

Для цитирования: Теплова Н. В., Евсиков Е. М., Артамонова Н. Г., Червякова Г. А., Джексембеков А. Г. Современные принципы лечения артериальной гипертензии у больных с хронической болезнью почек и гломерулонефритом. Медицинский алфавит. 2021; (4): 12–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-12-16>

For citation: Teplova N. V., Evisikov E. M., Artamonova N. G., Chervyakova G. A., Dzheksembekov A. G. Modern principles of treatment of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease Modern and glomerulonephritis. *Medical alphabet*. 2021; (4): 12–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-12-16>



Видеолапароскопическая диагностика и хирургическая тактика при острых заболеваниях органов брюшной полости

А. С. Ермолов^{1,2}, В. Т. Самсонов¹, П. А. Ярцев^{1,2}, А. А. Гуляев^{1,2}

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты видеолапароскопии (ВЛС), выполненной в 2008–2019 годах 5599 больным, с целью диагностики острых заболеваний органов брюшной полости, требующих экстренной операции, выявления конкурирующих и сопутствующих заболеваний и определения лечебной тактики. 2442 (43,6%) из них составили I группу, с не вызывающим сомнения; 2656 (47,4%) – II группу, с предположительной достоверностью; и 501 (9,0%) – III группу, с неясным клиническим диагнозом заболевания. У 2326 (95,2%) больных I группы при ВЛС подтвержден клинический диагноз, у 100 (4,1%) выявлены другие заболевания, а у 16 (0,7%) установить диагноз не удалось. У 8 пациентов обнаружены конкурирующие и у 4 – сопутствующие заболевания. У 1641 (61,8%) больных II группы ВЛС позволила уточнить и дифференцировать клинический диагноз заболеваний, у 929 (35,0%) – выявить другие заболевания, а у 86 (3,2%) установить диагноз не удалось. При выполнении дифференциальной диагностики было выявлено на 126 других заболеваний больше числа пациентов. У 6 больных обнаружены конкурирующие и у 6 – сопутствующие заболевания. У 356 (71,0%) больных III группы при ВЛС установлен диагноз основных заболеваний, у 75 (15,0%) выявлены другие заболевания, а у 70 (14,0%) установить диагноз не удалось. У 4 пациентов обнаружены конкурирующие, а у 1 – сопутствующее заболевание. Из 5427 (96,9%) больных с установленным при ВЛС окончательным диагнозом заболевания у 3828 (70,5%) определена возможность выполнения ВЛС операций, у 10 (0,3%) из них – simultaneous с конкурирующими заболеваниями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: видеолапароскопия, диагноз, конкурирующие, сопутствующие заболевания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Video laparoscopic diagnostics and surgical tactics for acute diseases of abdominal organs

A. S. Ermolov^{1,2}, V. T. Samsonov¹, P. A. Yartsev^{1,2}, A. A. Gulyaev^{1,2}

¹Scientific Research Institute of Emergency Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky

²Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education; Moscow, Russia

SUMMARY

The article presents the results of video laparoscopy (VLS) performed in 2008–2019 in 5,599 patients in order to diagnose acute diseases of the abdominal organs requiring emergency surgery, identify competing and concomitant diseases, and determine treatment tactics. 2,442 (43.6%) of them made up group I, with no doubt; 2,656 (47.4%) – II group, with presumptive reliability; and 501 (9.0%) – group III, with an unclear clinical diagnosis of the disease. In 2,326 (95.2%) patients of group I with VLS, the clinical diagnosis was confirmed, in 100 (4.1%) other diseases were revealed, and in 16 (0.7%) the diagnosis was not established. Competing diseases were found in 8 patients and concomitant diseases in 4. In 1,641 (61.8%) patients of group II, VLS made it possible to clarify and differentiate the clinical diagnosis of diseases, in 929 (35.0%) – to identify other diseases, and in 86 (3.2%) the diagnosis was not possible. When performing differential diagnosis, 126 other diseases were identified more than the number of patients. Competing diseases were found in 6 patients and concomitant diseases in 6 patients. 356 (71.0%) patients of group III with VLS were diagnosed with major diseases, 75 (15.0%) had other diseases, and 70 (14.0%) were not diagnosed. In 4 patients, competing diseases were found, and in 1 – concomitant disease. Of the 5,427 (96.9%) patients with the definitive diagnosis of the disease established with VLS, 3,828 (70.5%) were found to be able to perform VLS operations, in 10 (0.3%) of them – simultaneous with competing diseases.

KEY WORDS: video laparoscopy, diagnosis, competing, concomitant diseases.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Острые заболевания органов брюшной полости, атипично протекающие на фоне самолечения и позднего обращения за медицинской помощью, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, имеющих сопутствующие терапевтические заболевания, создают значительные трудности в постановке клинического диагноза и определении

необходимой лечебной тактики [4]. Лучевые методы исследования значительно облегчили диагностику, но в ряде наблюдений остаются недостаточно информативными и нуждаются в специализированной подготовке и контрольном динамическом исследовании, что задерживает оказание необходимого лечения [6].

Своевременно установить окончательный диагноз острых хирургических и гинекологических заболеваний и определить лечебную тактику позволяет выполненная по экстренным показаниям диагностическая видеолaparоскопия (ВЛС) [7, 9, 5], которую, независимо от степени достоверности клинического диагноза, необходимо начинать с обзорного осмотра брюшной полости [3]. Кроме установки диагноза основного заболевания, ВЛС позволяет определить его локализацию и морфологическую форму, стадию и особенности течения, осложнения и их распространенность, провести дифференциальный диагноз между заболеваниями, выявить конкурирующие и сопутствующие заболевания, определить возможность выполнения ВЛС оперативного вмешательства и его объем [10, 2, 8].

Цель работы

Оценить возможности ВЛС в установке основного диагноза, конкурирующих и сопутствующих заболеваний органов брюшной полости и определении лечебной тактики.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный и проспективный анализ 5599 историй болезни больных, проходивших обследование и лечение в НИИ СП в 2008–2019 годах по поводу острых заболеваний органов брюшной полости, которым заключительным этапом диагностики выполнена ВЛС. Это были 3072 (54,9%) мужчины и 2527 (45,1%) женщин в возрасте от 17 до 90 лет. Клинический диагноз заболевания устанавливали на основании клинического, лабораторного и инструментального обследований, включающих УЗИ, рентгенографию брюшной полости, а по показаниям – гибкую внутрипросветную эндоскопию. Компьютерную томографию для обследования не использовали.

В зависимости от степени достоверности клинического диагноза пациенты были распределены на три группы.

I группу, с не вызывающим сомнения клиническим диагнозом острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, составили 2442 (43,6%) пациента, нуждающегося в экстренной операции.

II группу, с предположительной достоверностью клинического диагноза острых хирургических и гинекологических заболеваний органов брюшной полости, составили 2656 (47,4%) пациентов, нуждающихся в уточнении диагноза. У 148 (5,6%) из них установлено несколько предположительных заболеваний, между которыми необходимо было провести дифференциальную диагностику.

III группу, с неясным клиническим диагнозом заболевания, составил 501 (9,0%) пациент. 328 из них были с клинко-инструментальными данными, не исключающими перфорацию полого органа и 151 – с клиническими проявлениями перитонита, являвшимися осложнением неустановленного заболевания. 22 пациента были с клинической картиной деструктивного процесса в брюшной полости, требующего экстренного оперативного вмешательства.

Результаты ВЛС-исследования

В I группе не вызывающий сомнения клинический диагноз острого аппендицита (ОА), установленный у 2184 (89,4%) больных, при ВЛС подтвержден у 2108 (96,5%). Острый катаральный аппендицит обнаружен у 44 (2,1%) больных, флегмонозный – у 1749 (83,9%), гангренозный – у 292 (14,0%), и ОА, осложненный аппендикулярным инфильтратом (АИ), – у 23 (1,1%) пациентов. У 1196 (56,7%) пациентов ОА был осложнен перитонитом. Местный отграниченный перитонит обнаружен у 60 (2,8%) больных, у 1064 (50,5%) – неотграниченный, у 57 (2,7%) – распространенный диффузный, и у 15 (0,7%) – разлитой [1]. Конкурирующие заболевания выявлены у 5 пациентов: у 3 – некротический эпиплоидит, у 1 – некротический оментит и у 1 – флегмонозный холецистит. Сопутствующее заболевание, острый сальпингит, выявлено у 3 пациенток.

Показания к ВЛС-операции определены у 2011 (95,4%) больных с ОА, у 2010 (95,3%) из них – к аппендэктомии (ВЛАЭ) и у 1 (0,1%) – к санации и дренированию вскрывшегося абсцесса АИ. У 5 пациентов установлены показания к симультанной операции с конкурирующими заболеваниями.

Показания к операции через лапаротомный доступ установлены у 76 (3,6%) больных с ОА, осложненным распространенным перитонитом, рубцово-инфильтративными изменениями и спаечным процессом. У 75 из них была показана аппендэктомия через лапаротомный доступ (ЛАЭ), а у 1 – санация и дренирование вскрывшегося абсцесса АИ.

21 (1,0%) пациенту с АИ требовалось дренирование брюшной полости и консервативное лечение.

Несоответствие с не вызывающим сомнения клиническим диагнозом ОА выявлено при ВЛС у 68 (3,1%) больных. У 58 (85,3%) из них установлен диагноз других заболеваний. Выявленные изменения червеобразного отростка у 3 из них, не исключающие деструктивный процесс и расцененные как вторичный аппендицит, являлись осложнением основных заболеваний и требовали экстренной операции. Одним из них являлась перфоративная гастродуоденальная язва (ПГДЯ), 1 – гнойный сальпингит и 1 – некротический оментит. Показания к ВЛС операции были определены у 15 больных. У 2 из них – к симультанной: ушиванию перфоративной язвы и резекции пряди сальника с ВЛАЭ. Показания к операции через лапаротомный доступ установлены у 1 больной. 42 пациента нуждались в консервативном лечении. Патологии в брюшной полости не обнаружено у 10 (14,7%) больных.

Установить окончательный диагноз у 8 (0,4%) больных не удалось. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения операции у 6 требовалась конверсия в лапаротомию, а у 2 – клиническое наблюдение.

В I группе не вызывающий сомнения клинический диагноз ПГДЯ, установленный у 146 (6,0%) пациентов, при ВЛС подтвержден у 139 (95,2%). ПГДЯ, осложненная местным неотграниченным перитонитом, обнаружена у 13 (9,3%) больных, у 116 (83,5%) – диффузным и у 10 (7,2%) – разлитым. Показания к ВЛС ушиванию ПГДЯ определены у 113 (81,3%) больных, а у 1 (0,7%) – к аппликации пластины тахакомба на область прикрытой перфоративной язвы. Показания к ушиванию ПГДЯ через лапаротомный доступ установлены у 25 (18,0%) больных.

Таблица 1
Результаты ВЛС-диагностики и лечебной тактики у пациентов I группы, с не вызывающим сомнения клиническим диагнозом заболевания

Клинический диагноз заболевания	Основные заболевания				Другие заболевания				ВЛС диагноз не установлен	Конверсия в лапаротомию	Клиническое дообследование
	Диагноз подтвержден	ВЛС операции	Лапаротомные операции	Консервативное лечение	Выявлены другие заболевания	ВЛС операции	Лапаротомные операции	Операция не требовалась			
ОА – 2184	2108 (96,5%)	2011 (95,4%)	76 (3,6%)	АИ-21 (1,0%)	68 (3,1%)	15 (22,0%)	1 (1,5%)	52 (76,5%)	8 (0,4%)	6 (75,0%)	2 (25,0%)
ПГДЯ – 146	139 (95,2%)	114 (82,0%)	25 (18,0%)	0	3 (2,0%)	0	0	3 (100%)	4 (2,7%)	4 (100%)	0
ОТКН – 42	33 (78,6%)	21 (63,7%)	11 (33,3%)	1 (3,0%)	8 (19,0%)	1 (12,5%)	2 (25,0%)	5 (62,5%)	1 (2,4%)	1 (100%)	0
ОНМК – 53	37 (69,8%)	0	27 (73,0%)	10 (27,0%)	13 (24,5%)	0	0	13 (100%)	3 (5,7%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)
Ущемленная грыжа – 17	9 (52,9%)	6 (66,7%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	8 (47,1%)	3 (37,5%)	2 (25,0%)	3 (37,5%)	0	0	0
Всего: 2442	2326 (95,2%)	2152 (92,5%)	141 (6,1%)	33 (1,4%)	100 (4,1%)	19 (19,0%)	5 (5,0%)	76 (76,0%)	16 (0,7%)	13 (81,3%)	3 (18,7%)

Несоответствие с клиническим диагнозом ПГДЯ выявлено у 3 (2,0%) пациентов. У 1 из них установлен диагноз обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, требующий консервативного лечения. Патологии в брюшной полости у 2 больных не обнаружено.

Установить окончательный диагноз заболевания у 4 (2,7%) больных при ВЛС не удалось. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения операции им требовалась конверсия в лапаротомию.

В I группе не вызывающий сомнения клинический диагноз острой тонкокишечной непроходимости (ОТКН), установленный у 42 (1,7%) пациентов, при ВЛС подтвержден у 33 (78,6%). Странгуляционная непроходимость обнаружена у 17 (51,5%) больных, спаечная – у 12 (36,4%), obturационная (фитобезоар) – у 3 (9,1%), и у 1 (3,0%) – смешанная (спаечная и фитобезоар) непроходимость. Конкурирующие заболевания обнаружены у 3 пациентов: у 2 – ОА, и у 1 – прикрытая перфорация тонкой кишки. Показания к ВЛС операции определены у 21 (63,7%) больного и у 11 (33,3%) – к операции через лапаротомный доступ, у 3 из них – симультанные. У 1 (3,0%) пациента с саморазрешившейся при создании пневмоперитонеума непроходимостью операция была не показана.

Несоответствие с не вызывающим сомнения клиническим диагнозом ОТКН выявлено при ВЛС у 8 (19,0%) больных. У 6 (75,0%) из них установлен диагноз других заболеваний. Показания к ВЛС-операции определены у 1 больного, а у 2 – к операции через лапаротомный доступ. Три пациента нуждались в консервативном лечении. Патологии в брюшной полости у 2 (25,0%) больных не обнаружено.

Установить окончательный диагноз заболевания у 1 (2,4%) пациента при ВЛС не удалось. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения операции ему требовалась конверсия в лапаротомию.

В I группе не вызывающий сомнения клинический диагноз острого нарушения мезентериального кровообращения (ОНМК), установленный у 53 (2,2%) пациентов, при ВЛС подтвержден у 37 (69,8%), у 2 из них – при динамической ВЛС. ОНМК у 28 (75,7%) больных расценено как окклюзионное, а у 9 (24,3%) – как неокклюзионное.

Тотальный некроз кишечника, признанный нерезектабельным, обнаружен у 6 (16,2%) пациентов. Для определения протяженности некроза кишечника и возможности резекции пораженного участка у 27 (73,0%) больных требовалась диагностическая лапаротомия. В клиническом наблюдении нуждались 4 (10,8%) пациента с неокклюзионным ОНМК, не требующим экстренной операции.

Несоответствие с не вызывающим сомнения клиническим диагнозом ОНМК выявлено при ВЛС у 13 (24,5%) больных. У 6 (46,1%) из них выявлены другие заболевания, нуждающиеся в консервативном лечении. Сопутствующее заболевание, поликистоз печени, выявлено у 1 больного. Патологии в брюшной полости у 7 (53,9%) больных не обнаружено.

Установить окончательный диагноз заболевания у 3 (5,7%) больных при ВЛС не удалось. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения операции 2 из них требовалась конверсия в лапаротомию, а 1 – клиническое наблюдение.

В I группе не вызывающий сомнения клинический диагноз ущемленной грыжи, установленный у 17 (0,7%) пациентов, при ВЛС подтвержден у 9 (52,9%). Ущемленная грыжа обнаружена у 6 (66,7%) больных, и у 3 (33,3%) – состояние после ущемления. Показания к ВЛС-операции определены у 6 (66,7%) больных, и у 2 (22,2%) пациентов с паховой грыжей – к герниопластике через локальный доступ. Один (11,1%) больной с состоянием после ущемления больших размеров послеоперационной грыжи нуждался в предоперационной подготовке и плановой операции.

Несоответствие с клиническим диагнозом ущемленной грыжи выявлено при ВЛС у 8 (47,1%) больных. Диагноз других заболеваний установлен у 5 (62,5%) пациентов. Показания к ВЛС-операции определены у 3 больных, а у 2 – к операции через лапаротомный доступ. Патологии в брюшной полости у 3 (37,5%) больных не обнаружено.

Результаты ВЛС у пациентов I группы с не вызывающим сомнения клиническим диагнозом заболевания представлены в таблице 1.

Диагностическая ВЛС позволила у 2326 (95,2%) больных подтвердить не вызывающий сомнения клинический диагноз заболевания, у 100 (4,1%) – выявить другие заболевания, и у 2170 (89,4%) из них – определить возможность

выполнения ВЛС-операций. ВЛС выявила конкурирующие заболевания у 8 (0,3 %) больных, определив возможность выполнения у 5 (0,2 %) из них симультанных ВЛС-операций, и у 4 (0,2 %) – сопутствующие.

Во II группе предположительной достоверности клинический диагноз ОА, установленный у 2239 (84,3 %) пациентов, при ВЛС уточнен у 1362 (60,8 %). Острый катаральный аппендицит обнаружен у 94 (6,9 %) пациентов, флегмонозный – у 1059 (77,8 %), гангренозный – у 173 (12,7 %), и ОА, осложненный АИ – у 36 (2,6 %). У 60 (4,4 %) больных ОА был осложнен местным отграниченным перитонитом, у 464 (34,1 %) – неотграниченным, у 59 (4,3 %) – распространенным диффузным и у 12 (0,9 %) – разлитым. Конкурирующие заболевания обнаружены у 5 больных: у 3 – некротический эпиплоидит, у 1 – ОТКН, и у 1 – гнойное tuboовариальное образование справа. Сопутствующее заболевание, дивертикулит сигмовидной кишки, выявлено у 1 пациента.

Показания к ВЛАЭ определены у 1209 (88,7 %) больных с ОА, у 3 из них – симультанной с резекцией жирового подвеса. Показания к ВЛС дренированию вскрывшегося абсцесса АИ и симультанной ликвидации ОТКН определены у 1 (0,1 %) больного.

Показания к ЛАЭ установлены у 117 (8,6 %) больных с ОА, у 1 из них – симультанной с удалением правых придатков матки, и у 3 (0,2 %) – с АИ сомнительной плотности, установленной при ВЛС.

32 (2,4 %) пациентам с АИ требовалось дренирование брюшной полости и консервативное лечение.

Несоответствие предполагаемой достоверности клинического диагноза ОА выявлено при ВЛС у 836 (37,3 %) больных. У 668 (79,9 %) из них установлен диагноз других заболеваний. Конкурирующее заболевание, дермоидная киста яичника с угрозой разрыва, обнаружена у 1 пациентки. Выявленные у 3 больных гинекологические заболевания и у 1 – дивертикул Меккеля признаны сопутствующими заболеваниями. У 17 пациентов установлен диагноз вторичного аппендицита. Показания к ВЛС-операции определены у 144 больных с другими заболеваниями, у 5 из них симультанной с ВЛАЭ и у 1 – с удалением придатков матки. Показания к операции через лапаротомный доступ установлены у 40 пациентов, у 2 из них симультанной с ЛАЭ. Из 484 пациентов с другими заболеваниями, не нуждающимися в операции, у 9 с вторичным аппендицитом была показана ВЛАЭ и у 1 – ЛАЭ. Патологии в брюшной полости у 168 (20,1 %) больных не обнаружено.

Установить окончательный диагноз у 41 (1,8 %) пациента не удалось. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения необходимой операции у 22 из них требовалась конверсия в лапаротомию, а у 19 – клиническое наблюдение.

Во II группе предположительной достоверности клинический диагноз ПГДЯ, установленный у 87 (3,3 %) больных, при ВЛС уточнен у 51 (58,6 %). ПГДЯ, осложненная местным неотграниченным перитонитом, обнаружена у 2 (4,0 %) больных, у 42 (82,3 %) – диффузным и у 7 (13,7 %) – разлитым. Показания к ВЛС-ушиванию ПГДЯ определены у 42 (82,3 %) больных, а у 8 (15,7 %) – через лапаротомный доступ. У 1 (2,0 %) соматически тяжелого больного с прикрытой ПГДЯ решено провести лечение по методу Тейлора.

Несоответствие с клиническим диагнозом ПГДЯ выявлено у 24 (27,6 %) пациентов. У 18 (75,0 %) из них установлен диагноз других заболеваний. Показания к ВЛС-операции определены у 8 пациентов, а у 2 – через лапаротомный доступ. Восемь больных нуждались в консервативном лечении. Патологии в брюшной полости у 6 (25,0 %) пациентов не обнаружено.

Установить окончательный диагноз у 12 (13,8 %) больных при ВЛС не удалось. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения необходимой операции 10 из них требовалась конверсия в лапаротомию, а 2 – клиническое наблюдение.

Во II группе предположительной достоверности клинический диагноз перфорации в различных отделах ЖКТ, установленный у 25 (0,9 %) пациентов, при ВЛС уточнен у 10 (40,0 %). У 1 из них установлен диагноз вторичного аппендицита. Перфорации у 2 (20,0 %) больных были осложнены местным отграниченным перитонитом, у 5 (50,0 %) – местным неотграниченным и у 1 (10,0 %) – диффузным перитонитом. Показания к ВЛС-операции определены у 6 (60,0 %) больных, а к операции через лапаротомный доступ – у 4 (40,0 %), у 1 из них – симультанной с ВЛАЭ.

Несоответствие с клиническим диагнозом перфорации в различных отделах ЖКТ выявлено при ВЛС у 11 (44,0 %) больных. У 9 (81,8 %) из них установлен диагноз других заболеваний. Показания к ВЛС операции определены у 2 больных, а у 3 – к операции через лапаротомный доступ. Четверо больных нуждались в консервативном лечении. Патологии в брюшной полости у 2 (18,2 %) пациентов не обнаружено.

Установить окончательный диагноз заболевания у 4 (16,0 %) больных не удалось. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения необходимой операции 3 из них требовалась конверсия в лапаротомию, а 1 – клиническое наблюдение.

Во II группе предположительной достоверности клинический диагноз ОТКН, установленный у 43 (1,6 %) пациентов, при ВЛС уточнен у 26 (60,4 %). Сопутствующее заболевание, киста яичника, выявлено у 1 из них. Странгуляционная непроходимость обнаружена у 15 (57,7 %) больных, спаечная – у 10 (38,5 %) и обтурационная (желчный камень) – у 1 (3,8 %). Показания к ВЛС-операции определены у 18 (69,2 %) пациентов и у 6 (23,1 %) – к операции через лапаротомный доступ. У 2 (7,7 %) больных с саморазрешившейся при создании пневмоперитонеума непроходимостью операция была не показана.

Несоответствие с предполагаемой достоверности клиническим диагнозом ОТКН выявлено при ВЛС у 14 (32,6 %) пациентов. У 13 (92,9 %) из них установлен диагноз других заболеваний. Показания к ВЛС-операции определены у 5 больных, а у 1 – к операции через лапаротомный доступ. Восемь больных нуждались в консервативном лечении. Патологии в брюшной полости у 1 (7,1 %) пациента не обнаружено.

Установить окончательный диагноз заболевания у 3 (7,0 %) больных не удалось. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения необходимой операции 2 из них требовалась конверсия в лапаротомию, а 1 – клиническое наблюдение.

Во II группе предположительной достоверности клинический диагноз ОНМК, установленный у 260 (9,8%) больных, при ВЛС уточнен у 119 (45,8%), у 1 из них – после динамической ВЛС. Острый гангренозный холецистит, возникший вследствие тромбоза пузырной артерии на фоне ОНМК, обнаружен у 1 пациента. Тотальный некроз кишечника, признанный нерезектабельным, обнаружен у 13 (11,0%) пациентов. Для определения протяженности поражения кишечника и возможности выполнения резекции пораженного участка у 90 (75,6%) больных требовалась диагностическая лапаротомия. В клиническом наблюдении нуждались 16 (13,4%) пациентов с неокклюзионным ОНМК, не требующим экстренной операции.

Несоответствие с предполагаемой достоверности клиническим диагнозом ОНМК выявлено при ВЛС у 114 (43,8%) больных. У 80 (70,2%) из них установлен диагноз других заболеваний. Показания к ВЛС-операции определены у 13 больных, а у 18 – к операции через лапаротомный доступ. 83 пациента нуждались в консервативном лечении. Патологии в брюшной полости у 34 (29,8%) больных не обнаружено.

Установить окончательный диагноз заболевания у 27 (10,4%) пациентов не удалось. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения необходимой операции 24 из них требовалась конверсия в лапаротомию, а 3 – клиническое наблюдение.

Во II группе предполагаемой достоверности клинический диагноз острого холецистита, установленный у 11 (0,4%) больных, при ВЛС уточнен у 8 (72,7%). Показания к ВЛС-операции определены у 7 (87,5%) пациентов, а у 1 (12,5%) – к операции через лапаротомный доступ.

Диагноз других заболеваний установлен у 3 (27,3%) больных. Показания к операции через лапаротомный доступ установлены у 2 из них, а у 1 – требовалось консервативное лечение.

Во II группе предположительной достоверности клинический диагноз острого панкреатита, установленный у 40 (1,5%) пациентов, при ВЛС уточнен у 15 (37,5%). Острый панкреатит в стадии панкреонекроза выявлен у 9 (60,0%) больных, у 5 – осложнившийся ферментативным перитонитом, а у 6 (40,0%) выявлена отечная форма острого панкреатита. После ВЛС-санации и дренирования брюшной полости всем больным требовалось консервативное лечение.

Несоответствие с предположительной достоверности клиническим диагнозом острого панкреатита выявлено при ВЛС у 18 (45,0%) пациентов. У 15 (83,3%) из них установлен диагноз других заболеваний. Показания к ВЛС-операции определены у 7 больных, а у 5 – к операции через лапаротомный доступ. Шесть больных нуждались в консервативном лечении. Патологии в брюшной полости у 3 (16,7%) пациентов не обнаружено.

Установить окончательный диагноз у 7 (17,5%) больных не удалось. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения необходимой операции 6 из них требовалась конверсия в лапаротомию, а 1 – клиническое наблюдение.

Во II группе предположительной достоверности клинический диагноз ущемленной грыжи, установленный у 14 (0,5%) пациентов, при ВЛС уточнен у 7 (50,0%).

Ущемленная грыжа обнаружена у 6 (85,7%) больных и у 1 (14,3%) – состояние после ущемления. Показания к ВЛС-операции определены у 6 (85,7%) больных и у 1 (14,3%) пациента с паховой грыжей к герниопластике через локальный доступ.

Несоответствие с клиническим диагнозом выявлено при ВЛС у 6 (42,9%) пациентов. У 4 (66,7%) из них установлен диагноз других заболеваний. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения необходимой операции 1 из них требовалась конверсия в лапаротомию, а 3 нуждались в консервативном лечении. Патологии в брюшной полости у 2 (33,3%) пациентов не обнаружено.

Клиническое наблюдение требовалось 1 (7,1%) больному с неустановленным диагнозом заболевания.

Во II группе предположительной достоверности клинический диагноз острых гинекологических заболеваний, установленный у 74 (2,8%) пациенток, при ВЛС уточнен у 43 (58,1%). У 1 пациентки с апоплексией яичника острый сальпингоофорит, выявленный с противоположной стороны, посчитали сопутствующим заболеванием. Показания к ВЛС-операции определены у 15 (34,9%) больных, у 1 из них симультанной с вторичным аппендицитом. Необходимость операции через лапаротомный доступ установлена у 1 (2,3%) пациентки с внематочной беременностью, осложнившейся массивным кровотечением. 27 (62,8%) больных нуждались в консервативном лечении.

Несоответствие с предполагаемой достоверности клиническим диагнозом гинекологических заболеваний выявлено при ВЛС у 29 (39,2%) больных. У 27 (93,1%) из них установлен диагноз других заболеваний. Показания к ВЛС-операции определены у 20 больных, а у 3 – к операции через лапаротомный доступ. Шесть больных нуждались в консервативном лечении. Патологии в брюшной полости у 2 (6,9%) пациенток не обнаружено.

Установить окончательный диагноз заболевания у 2 (2,7%) больных не удалось. Для уточнения предполагаемого диагноза и выполнения необходимой операции им требовалась конверсия в лапаротомию.

Результаты ВЛС у больных II группы с предположительной достоверностью клинического диагноза представлены в *таблице 2*.

Диагностическая ВЛС позволила в 1641 (58,7%) исследовании уточнить и дифференцировать предположительной достоверности клинический диагноз заболеваний, в 1055 (37,8%) – выявить другие заболевания, и у 1503 (55,7%) – определить возможность выполнения ВЛС-операций. ВЛС выявила конкурирующие заболевания у 7 (0,3%) больных, определив у 5 (0,2%) из них возможность выполнения симультанных ВЛС-операций, и у 7 (0,3%) – сопутствующие. Несовпадение в таблице между количеством больных с клиническими диагнозами заболеваний и результатами ВЛС связано с необходимостью проведения дифференциальной диагностики между этими заболеваниями.

В III группе из 501 (9,0%) больного с неясным клиническим диагнозом заболевания у 22 (4,4%) при ВЛС установлен диагноз ОА. Флегмонозный аппендицит обнаружен у 6 (27,3%) пациентов, гангренозный – у 14 (63,6%), и у 2 (9,1%) – ОА, осложненный АИ. Местный ограниченный

Таблица 2
Результаты ВЛС-диагностики и лечебной тактики у пациентов II группы
с предположительной достоверностью клинического диагноза заболевания

Клинический диагноз забо- левания	Основные заболевания				Другие заболевания				ВЛС диагноз не уста- новлен	Конвер- сия в ла- парото- мию	Клини- ческое дообсле- дование
	Диагноз уточнен при ВЛС	ВЛС опе- рации	Лапаро- томные операции	Консер- вативное лечение	Выявлены другие за- болевания	ВЛС опе- рации	Лапаро- томные операции	Консер- вативное лечение			
ОА – 2239	1362 (60,8%)	1210 (88,8%)	120 (8,8%)	АИ-32 (2,4%)	836 (37,4%)	144 (17,2%)	40 (4,8%)	652 (78,0%)	41 (1,8%)	22 (53,7%)	19 (46,3%)
ПГДЯ – 87	51 (58,6%)	42 (82,3%)	8 (15,7%)	1 (2,0%)	24 (27,6%)	8 (33,3%)	2 (8,3%)	14 (58,4%)	12 (13,8%)	10 (83,3%)	2 (16,7%)
Перфорации ЖКТ – 25	10 (40,0%)	6 (60,0%)	4 (40,0%)	0	11 (44,0%)	2 (18,2%)	3 (27,3%)	6 (54,5%)	4 (16,0%)	3 (75,0%)	1 (25,0%)
ОТКН – 43	26 (60,4%)	18 (69,2%)	6 (23,1%)	2 (7,7%)	14 (32,6%)	5 (35,7%)	1 (7,2%)	8 (57,1%)	3 (7,0%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)
ОНМК – 260	119 (45,8%)	0	90 (75,6%)	29 (24,4%)	114 (43,8%)	13 (11,4%)	18 (15,8%)	83 (72,8%)	27 (10,4%)	24 (88,9%)	3 (11,1%)
Острый холе- цистит – 11	8 (72,7%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)	0	3(27,3%)	0	2 (66,7%)	1 (33,3%)	0	0	0
Острый панкре- атит – 40	15 (37,5%)	0	0	15 (100%)	18 (45,0%)	7 (38,9%)	5 (27,8%)	6 (33,3%)	7 (17,5%)	6 (85,7%)	1 (14,3%)
Ущемленная грыжа – 14	7 (50,0%)	6 (85,7%)	1 (14,3%)	0	6 (42,9%)	0	1 (16,7%)	5 (83,3%)	1 (7,1%)	0	1 (100%)
Гинекологиче- ские заболе- вания – 74	43 (58,1%)	15 (34,9%)	1 (2,3%)	27 (62,8%)	29 (39,2%)	20 (69,0%)	3 (10,3%)	6 (20,7%)	2 (2,7%)	2 (100%)	0
Всего: 2793	1641 (58,7%)	1304 (79,5%)	231 (14,1%)	106 (6,4%)	1055* (37,8%)	199 (18,9%)	75 (7,1%)	781 (74,0%)	97 (3,5%)	69 (71,1%)	28 (28,9%)

Примечание: * – в результате дифференциальной диагностики выявленных других заболеваний оказалось больше числа больных на 126.

перитонит выявлен у 3 (13,6%) больных, у 9 (40,9%) – неотграниченный, у 3 (13,6%) – распространенный диффузный, и у 7 (31,8%) – разлитой. Показания к ВЛАЭ определены у 11 (50,0%) пациентов, а у 9 (40,9%) – к ЛАЭ. Двое (9,1%) больных с АИ нуждались в консервативном лечении.

Диагноз ПГДЯ, осложненной перитонитом, установлен у 232 (46,3%) пациентов. Местный неотграниченный перитонит обнаружен у 13 (5,6%) больных, у 164 (70,7%) – диффузный, и у 55 (23,7%) – разлитой. Конкурирующие заболевания выявлены у 2 пациентов: у 1 – гангренозный холецистит и у 1 – опухоль тонкой кишки с явлениями частичной непроходимости. Сопутствующее заболевание – калькулезный холецистит без деструктивных изменений выявлен у 1 пациента. Показания к ВЛС-ушиванию ПГДЯ определены у 173 (74,6%) больных, а у 59 (25,4%) – через лапаротомный доступ, у 2 из них симультанной операции с конкурирующими заболеваниями.

Диагноз перфорации в различных отделах ЖКТ, осложненной перитонитом, установлен у 44 (8,8%) пациентов. Местный отграниченный перитонит обнаружен у 1 (2,3%) больного, у 16 (36,4%) – неотграниченный, у 11 (25,0%) – диффузный и у 17 (38,6%) – разлитой. Конкурирующие заболевания выявлены у 2 больных: у 1 – гангренозный холецистит и у 1 – обтурационная толстокишечная непроходимость. Показания к ВЛС операции определены у 4 (9,1%) больных, а у 38 (86,4%) – к операции через лапаротомный доступ, у 2 из них симультанной операции с конкурирующими заболеваниями. Двое (4,5%) больных нуждались в консервативном лечении.

Диагноз ОТКН установлен у 11 (2,2%) больных. Странгуляционная непроходимость обнаружена у 8 (72,7%), и у 3 (27,3%) – спаечная. Показания к ВЛС-операции определены у 3 (27,3%) пациентов, а у 8 (72,7%) – к операции через лапаротомный доступ.

Диагноз ОНМК установлен у 15 (3,0%) пациентов. Для уточнения протяженности поражения кишечника и определения возможности выполнения оперативного вмешательства всем им установлена необходимость диагностической лапаротомии.

Диагноз острого холецистита установлен у 4 (0,8%) больных. У 3 из них выявлен гангренозно-перфоративный и у 1 – флегмонозный холецистит. Показания к ВЛС-холецистэктомии определены у 2 (50,0%) пациентов, а у 2 (50,0%) – к холецистэктомии через лапаротомный доступ.

Диагноз острого панкреатита установлен у 14 (2,8%) больных. Острый панкреатит в стадии панкреонекроза выявлен у 12 (85,7%) больных, у 10 – осложнившийся ферментативным перитонитом, а у 2 (14,3%) выявлена отечная форма острого панкреатита. Всем больным требовались санация и дренирование брюшной полости с последующим консервативным лечением.

Диагноз острых гинекологических заболеваний установлен у 14 (2,8%) пациенток. Показания к ВЛС-операции определены у 2 (14,3%) больных, а у 3 (21,4%) – к операции через лапаротомный доступ. Девять (64,3%) пациенток нуждались в консервативном лечении.

В III группе диагноз других заболеваний установлен у 49 (9,8%) больных. Показания к ВЛС-операции определены у 5 (10,2%) пациентов, а у 11 (22,4%) – к операции через лапаротомный доступ. 33 (67,4%) больных нуждались в консервативном лечении.

Патологии в брюшной полости у 26 (5,2%) пациентов не обнаружено.

Установить окончательный диагноз заболевания у 70 (14,0%) больных не удалось. Для уточнения

предполагаемого диагноза и выполнения необходимой операции 61 из них требовалась конверсия в диагностическую лапаротомию, а 9 – дообследование и клиническое наблюдение.

Результаты ВЛС-диагностики и лечебной тактики в III группе с неясным клиническим диагнозом заболевания представлены в *таблице 3*.

Диагностическая ВЛС позволила у 431 (86,0%) пациента III группы с неясным клиническим диагнозом установить диагноз заболевания и у 200 (46,4%) определить возможность выполнения ВЛС-операций. У 4 (0,9%) больных ВЛС выявила конкурирующие заболевания и определила необходимость выполнения симультанных операций через лапаротомный доступ, а у 1 (0,2%) – сопутствующее заболевание.

Обсуждение результатов ВЛС

Таким образом, диагностическая ВЛС, выполненная у 5599 пациентов I–III групп, позволила установить основной и сочетанные диагнозы заболеваний, определить лечебную тактику и хирургический доступ для выполнения операции.

Результаты диагностической ВЛС и предполагаемая лечебная тактика представлены в *таблице 4*.

Из таблицы видно, что в результате ВЛС- и дифференциальной диагностики в 5553 (96,8%) исследованиях установлен окончательный диагноз заболевания. Сочетанные заболевания обнаружены у 31 (0,6%) пациента, 19 из них были конкурирующими и 12 – сопутствующими. У 263 (4,7%) больных патологических изменений в брюшной полости при ВЛС не обнаружено. Из 5553 больных с установленным при ВЛС диагнозом 4412 (79,4%) требовалось экстренное оперативное лечение. У 3828 (86,8%) из них определена возможность выполнения ВЛС-операции, у 10 (0,3%) из них – симультанных с конкурирующими заболеваниями. Необходимость выполнения операции через лапаротомный доступ установлена у 584 (13,2%) больных, у 9 (1,5%) из них – симультанных с конкурирующими заболеваниями. Обнаруженные у 1015 (18,7%) пациентов заболевания в экстренном оперативном лечении не нуждались.

Установить в 183 (3,2%) ВЛС-исследованиях окончательный диагноз заболевания не удалось. Для установления диагноза и определения необходимого объема оперативного

Таблица 3
Результаты ВЛС-диагностики и лечебной тактики у пациентов III группы с неясным клиническим диагнозом заболевания

ВЛС-диагноз заболевания	ВЛС операции	Лапаротомные операции	Консервативное лечение
ОА – 22 (4,4%)	11 (50,0%)	9 (40,9%)	2 (9,1%)
ПГДЯ – 232 (46,3%)	173 (74,6%)	59 (25,4%)	0
Перфорации ЖКТ – 44 (8,8%)	4 (9,1%)	38 (86,4%)	2 (4,5%)
ОТКН – 11 (2,2%)	3 (27,3%)	8 (72,7%)	0
ОНМК – 15 (3,0%)	0	15 (100%)	0
Острый холецистит – 4 (0,8%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	0
Острый панкреатит – 14 (2,8%)	0	0	14 (100%)
Острые гинекологические заболевания – 14 (2,8%)	2 (14,3%)	3 (21,4%)	9 (64,3%)
Другие заболевания – 75 (15,0%)	5 (6,7%)	11 (14,7%)	59 (78,6%)
ВЛС-диагноз не установлен – 70 (14,0%)	0	0	0
Всего: 501	200 (39,9%)	145 (28,9%)	86 (17,2%)

вмешательства 143 (78,1%) из них требовалась конверсия в диагностическую лапаротомию, а у 40 (21,9%) определена возможность дообследования и клинического наблюдения.

Выводы

1. ВЛС позволила у 96,9% больных с разной степенью достоверности клинического диагноза заболевания подтвердить, уточнить и установить окончательный диагноз.
2. Не вызывавший сомнения клинический диагноз заболевания у 4,8% больных при ВЛС не подтвердился.
3. У 86,8% больных с установленным при ВЛС окончательным диагнозом заболевания определена возможность выполнения ВЛС-операций.
4. ВЛС позволила у 0,3% больных с окончательным диагнозом обнаружить конкурирующие заболевания, у 0,2% – определить возможность выполнения ВЛС симультанных операций.
5. У 0,2% больных при ВЛС выявлены сопутствующие заболевания, не требующие экстренной операции.
6. Показаний к экстренной операции у 18,8% исследуемых при ВЛС не установлено.

Таблица 4
Результаты ВЛС-диагностики и лечебной тактики у пациентов I–III групп

Группы больных	Диагноз заболевания подтвержден, уточнен и установлен при ВЛС									Окончательный диагноз при ВЛС не установлен		
	Основной ВЛС диагноз	Другие заболевания	Конкурирующие заболевания	ВЛС операции	Симультанные операции	Лапаротомные операции	Симультанные операции	Не нуждаются в операции	Сопутствующие заболевания	Предположительный и не ясный диагноз	Диагностическая лапаротомия	Клиническое дообследование
I – 2442	2326 (95,2%)	100 (4,1%)	8 (0,3%)	2171 (89,5%)	5 (0,2%)	146 (6,0%)	3 (2,0%)	110 (4,5%)	4 (0,2%)	16 (0,7%)	13 (81,3%)	3 (18,7%)
II – 2656	1641 (61,8%)	929 (35,0%)	7 (0,3%)	1457 (56,7%)	8	293 (11,4%)	2 (0,7%)	820 (31,9%)	7 (0,3%)	86 (32%)	59 (68,6%)	27 (31,4%)
III – 501	356 (71,0%)	75 (15,0%)	4 (0,9%)	200 (46,4%)	0	145 (33,6%)	4 (2,8%)	86 (20,0%)	1 (0,2%)	70 (14,0%)	61 (87,1%)	9 (12,9%)
Всего: 5599	4323 (77,2%)	1104 (19,7%)	19 (0,4%)	3828 (70,5%)	10 (0,3%)	584 (10,8%)	9 (1,5%)	1015 (18,7%)	12 (0,2%)	172 (3,1%)	133 (77,3%)	39 (22,7%)

Список литературы / References

1. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р. Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации. М. 2011. Savelyev V. S., Gelfand B. R. Abdominal surgical infection. Russian national recommendations. M. 2011.
2. Самсонов В. Т., Ермолов А. С., Гуляев А. А. и др. Видеолaparоскопия в экстренной хирургии редко встречающихся, атипичных заболеваний. Хирургия. 2020. 11. С. 25–31. Samsonov V. T., Ermolov A. S., Gulyaev A. A., et al. Videolaparoscopy in emergency surgery of rare, atypical diseases. Surgery. 2020. 11. pp. 25–31.
3. Турбин М. В., Черкасов М. Ф., Черкасов Д. М., Устищенко И. В., Меликова С. Г. Возможности эндовидеохирургии в диагностике и лечении острого аппендицита. Современные проблемы науки и образования. 2018. 3. С. 71. Turbin M. V., Cherkasov M. F., Cherkasov D. M., Ustimenko I. V., Melikova S. G. Possibilities of endovideosurgery in the diagnosis and treatment of acute appendicitis. Modern problems of science and education. 2018. 3. p. 71.
4. Горелик С. Г., Поляков П. И., Литынский А. В. Диагностика и лечение острой абдоминальной патологии у пациентов старших возрастных групп. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2012. Т. 20. № 22–2 (141). С. 117–122. Gorelik S. G., Polyakov P. I., Litynskiy A. V. Diagnostics and treatment of acute abdominal pathology in patients of older age groups. Scientific vedomosti of the Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 2012. Vol. 20. no. 22–2 (141). p. 117–122.
5. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Опыт московского здравоохранения 1993–2014 гг. Под ред. А. С. Ермолова. М.: ВИДАР-М; 2015. Diagnosis and treatment of acute surgical diseases of the abdominal cavity. Experience of Moscow healthcare 1993–2014 Edited by A. S. Ermolov. Moscow: VIDAR-M; 2015.
6. Касимов Р. Р., Мухин А. С. Современное состояние диагностики острого аппендицита. Современные технологии в медицине. 2013. Т. 5. № 4. С. 112–117. Kasimov R. R., Mukhin A. S. Modern state of diagnostics of acute appendicitis. Modern technologies in medicine. 2013. vol. 5, no. 4. pp. 112–117.
7. Мещеряков В. Л., Слесаренко С. С., Коссович М. А. и др. Видеолaparоскопия в экстренной абдоминальной хирургии. Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского, 2010, Т. 5, № 1, С. 63. Meshcheryakov V. L., Slesarenko S. S., Kossovich M. A., et al. Videolaparoscopy in emergency abdominal surgery. Almanac of the Vishnevsky Institute of Surgery, 2010, vol. 5, no. 1, p. 63.
8. Баймаков С. Р., Жамилев У. Р., Юнусов С. Ш., Аширметов А. Х. Сочетание острого аппендицита с перекрутом и некрозом жирового подвеса толстой кишки при транспозиции внутренних органов. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2020. Т. 179, № 1. С. 74–77. Baymakov S. R., Zhamilov U. R., Yunusov S. Sh., Ashirmetov A. H. The combination of acute appendicitis with torsion and necrosis of the fat suspension of the colon in the transposition of internal organs. Bulletin of Surgery named after I. I. Grekov. 2020. Vol. 179, No. 1. pp. 74–77.
9. Тимебулатов В. М., Тимебулатов М. В. К дискуссии о лечебной тактике при остром аппендиците. Хирургия. 2014. № 4. С. 20–22. Timerbulatov V. M., Timerbulatov M. V. On the discussion of therapeutic tactics in acute appendicitis Surgery. 2014. No. 4. pp. 20–22.
10. Тимофеев М. Е., Шаповальянц С. Г., Федоров Е. Д., Полушкин В. Г. Применение лапароскопических вмешательств в диагностике и лечении острой спаечной тонкокишечной непроходимости у больных без перенесенных операций на органах брюшной полости. Хирург. 2013. № 9. С. 25–36. Timofeev M. E., Shapovalyants S. G., Fedorov E. D., Polushkin V. G. The use of laparoscopic interventions in the diagnosis and treatment of acute adhesive small bowel obstruction in patients without surgery on the abdominal organs. Surgeon. 2013. No. 9. pp. 25–36.

Статья поступила / Received 01.02.21

Получена после рецензирования / Revised 19.02.21

Принята в печать / Accepted 20.02.21

Сведения об авторах

Ермолов Александр Сергеевич, д.м.н., проф^{1,2}, чл.-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ. Authorid: 551078. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3841-3719>

Самсонов Владимир Тихонович, к.м.н., с.н.с. научного отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии¹. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6119-6260>

Ярцев Петр Андреевич, д.м.н., проф., зав. научным отделением неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии¹, проф. кафедры неотложной и общей хирургии². ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1270-5414>

Гуляев Андрей Андреевич, д.м.н., проф., заслуженный врач России, гл. научный сотрудник научного отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии¹, проф. кафедры неотложной и общей хирургии². ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6913-0933>

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Гуляев Андрей Андреевич
E-mail: andgulyaev@yandex.ru

Для цитирования: Ермолов А. С., Самсонов В. Т., Ярцев П. А., Гуляев А. А. Видеолaparоскопическая диагностика и хирургическая тактика при острых заболеваниях органов брюшной полости. Медицинский алфавит. 2021; (4): 17–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-17-24>

About authors

Ermolov Alexander S.^{1,2} ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3841-3719>

Samsonov Vladimir T.¹ ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6119-6260>

Yartsev Peter A.^{1,2} ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1270-5414>

Gulyaev Andrey A.^{1,2} ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6913-0933>

¹Scientific Research Institute of Emergency Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky

²Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education; Moscow, Russia

Corresponding author: Gulyaev Andrey A. E-mail: andgulyaev@yandex.ru

For citation: Ermolov A. S., Samsonov V. T., Yartsev P. A., Gulyaev A. A. Video laparoscopic diagnostics and surgical tactics for acute diseases of abdominal organs. Medical alphabet. 2021; (4): 17–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-17-24>

Новая ионная ловушка: в Сколтехе планируют создать самый точный в мире масс-спектрометр

Масс-спектрометры широко используются в науке для анализа сверхсложных химических и биологических смесей. Ученые из Сколтеха разработали модификацию масс-спектрометра, измеряющего массы по частотам вращения ионизированных молекул в сильных магнитных полях, позволяющую повысить точность измерений масс молекул. Они научились делать электромагнитную измерительную ионную ловушку, которая позволяет добиться максимальной точности в случае ультравысоких магнитных полей. Результаты работы опубликованы в журнале **Analytical Chemistry**.

Ионная ловушка представляет собой цилиндр из электродов, внутри которого создаются электрические и магнитные поля, в которых вращаются ионы исследуемого вещества. По частотам вращения ионов можно определить их точную массу. В этом процессе важно, чтобы ионы вращались предсказуемо. А для этого электрическое поле, которое создает ловушка своими электродами, должно быть особой формы. Такое поле называют гармонизированным, а ловушки – ловушками с динамической гармонизацией.

Первая динамически гармонизованная ловушка (DHC) была изобретена в 2011 году профессором центра Сколтеха по научным и инженерным вычислительным технологиям для задач с большими массивами данных (CDISE) Евгением Николаевым. Она так называется, потому что в реальности поле в ней не гармонично, но ионам («кажется»), что оно такое из-за их быстрого вращения. Ловушка DHC – лучшая на данный момент по точности определения спектра, поэтому она активно используется в масс-спектрометрах, применяемых в исследованиях, так как там особенно важна большая точность. Она установлена в масс-спектрометре с са-



мым сильным магнитным полем в Национальной лаборатории сильных магнитных полей в Таллахасси (США).

Точность измерения масс должна линейно расти с ростом магнитного поля. Магниты с сверхсильным магнитным полем стоят десятки миллионов долларов. В реальности оказалось, что точность при увеличении величины магнитного поля, к сожалению, растет не линейно, а намного медленнее ожидаемого. Ученые предположили, что это связано с недостатком вакуума в ловушке при использовании даже самых совершенных насосов, и разработали ловушку открытого типа, открытую с обо-

их концов, что позволяет беспрепятственно откачивать остаточные газы из нее для поддержания необходимого вакуума. Ловушку назвали Zig-Zag Cell.

«Сейчас в нашей лаборатории создается этот прибор, «в железе». На нем мы проведем эксперименты и проверим, были ли верны наши предположения. Но если они верны, тогда созданная ловушка снова вернет линейную зависимость точности измерения масс-спектра от магнитного поля, что даст лучшую точность при очень больших магнитных полях. А поскольку точность и так растет с ростом поля, это означает, что ловушка потенциально позволит создать самый точный из всех существующих масс-спектрометров», – рассказал аспирант Сколтеха Антон Лиознов.

По словам руководителя исследования профессора Евгения Николаева, масс-спектрометры с новым типом ловушки позволят повысить точность анализа биологических образцов и таких сложных смесей, как нефть, где уже удалось обнаружить до 400 тысяч различных соединений.

Основные подходы к лечению гипоксии при остром респираторном дистресс-синдроме, бактериальных и вирусных пневмониях (часть II)

А. В. Власенко^{1,2}, Е. А. Евдокимов¹, Е. П. Родионов^{1,2}

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы», Москва

РЕЗЮМЕ

В работе в обобщенном виде представлены данные о современных подходах к диагностике, профилактике и лечению тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности различного генеза, в том числе и при ОРДС вследствие бактериальных вирусных пневмоний. В основу работы положены данные современных хорошо организованных исследований, анализа международных клинических рекомендаций с высокой степенью доказательности, а также результаты собственных многолетних экспериментальных исследований и клинических наблюдений лечения пациентов с ОРДС различного генеза, в том числе и с вирусными пневмониями 2009, 2016, 2020 годов. Сформулированы научно обоснованные алгоритмы профилактики, дифференциальной диагностики и персонализированной терапии тяжелой острой дыхательной недостаточности с использованием инновационных медицинских технологий и применением широкого спектра респираторных и адъювантных методов лечения. Авторы постарались максимально адаптировать существующие актуальные рекомендации для повседневной клинической практики врачей анестезиологов-реаниматологов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тяжелая острая паренхиматозная дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, бактериальная пневмония, вирусная пневмония, COVID-19, респираторная поддержка, искусственная вентиляция легких, респираторные, не респираторные, фармакологические методы лечения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Main approaches to treatment of hypoxia in acute respiratory distress syndrome, bacterial and viral pneumonia (part II)

A. V. Vlasenko^{1,2}, E. A. Evdokimov¹, E. P. Rodionov^{1,2}

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education

²City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin; Moscow, Russia

SUMMARY

The paper summarizes data on modern approaches to the diagnosis, prevention and treatment of severe acute parenchymal respiratory failure of various origins, including ARDS due to bacterial viral pneumonia. The work is based on the data of modern well-organized studies, analysis of international clinical guidelines with a high degree of evidence, as well as the results of our own long-term experimental studies and clinical observations of the treatment of patients with ARDS of various origins, including viral pneumonia of 2009, 2016, 2020. Scientifically grounded algorithms for prevention, differential diagnosis and personalized therapy of severe acute respiratory failure using innovative medical technologies and a wide range of respiratory and adjuvant treatment methods have been formulated. The authors tried to adapt as much as possible the existing current recommendations for the daily clinical practice of anesthesiologists and resuscitators.

KEY WORDS: severe acute parenchymal respiratory failure, acute respiratory distress syndrome, bacterial pneumonia, viral pneumonia, COVID-19, respiratory support, mechanical ventilation, respiratory, non-respiratory, pharmacological treatments.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Список сокращений и обозначений

АД	Артериальное давление
ВАП	Вентилятор-ассоциированная пневмония
ВБД	Внутрибрюшное давление
ВДП	Верхние дыхательные пути
ВПО	Высокопоточная оксигенотерапия
ВСВЛ	Внесосудистая вода в легких
ГБО	Гипербарическая оксигенация
ДЗЛК	Давление заклинивания в легочных капиллярах
ДЛА	Давление в легочной артерии
ДО	Дыхательный объем
ДП	Дыхательные пути

ЖЕЛ	Жизненная емкость легких
ЖКК	Желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ИА	Ингаляционная антибиотикотерапия
ИТО ₂	Индекс транспорта кислорода
ИПО ₂	Индекс потребления кислорода
ИП	Инспираторная пауза (задержка на вдохе)
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких (полностью контролируемая, с управляемым объемом или давлением)
ИМТ	Инфекция мягких тканей
КТ	Компьютерная томография
МКБ-10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МОВ	Минутный объем вентиляции легких
НИВЛ	Не инвазивная искусственная вентиляция легких
НК	Недостаточность кровообращения
НП	Нозокомиальная пневмония
ОДН	Острая дыхательная недостаточность
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ОПЛ	Острое повреждение легких
ОР	Отделение реанимации
ОРДС	Острый респираторный дистресс-синдром
ПДКВ _{уст.}	Положительное давление в конце выдоха (установленное оператором)
ПДКВ _{вн.}	Положительное давление в конце выдоха внутреннее (генерируемое при ИВЛ, синонимы: ауто-ПДКВ, скрытое ПДКВ, воздушная ловушка и т.д.)
ПДКВ _{общ.}	Положительное давление в конце выдоха общее (сумма установочного и ауто-ПДКВ)
ПОН	Полиорганная недостаточность
РП	Респираторная поддержка
САК	Субарахноидальное кровоизлияние
СИ	Сердечный индекс
СПОН	Синдром полиорганной недостаточности
ТБД	Трахеобронхиальное дерево
ТГВН	Тромбоз глубоких вен нижних конечностей
ТОРИ	Тяжелая острая респираторная инфекция
ТОРС	Тяжелый острый респираторный синдром
ФБС	Фиброоптическая бронхоскопия
ФВ	Фракция выброса сердца
ФВД	Функция внешнего дыхания
ФОЕ	Функциональная остаточная емкость легких
ЦВД	Центральное венозное давление
ЧД	Частота дыхания
ЧМТ	Черепно-мозговая травма
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ЧСС	Частота сердечных сокращений

ХОБЛ	Хроническое обструктивное заболевание легких
УИ	Ударный индекс
ЭА	Эдобронхиальная антибиотикотерапия
ЭКМО	Экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭМА	Экстракорпоральные методы лечения
ЯМРТ	Ядерно-магнитная томография
APRV	Airway Pressure Release Ventilation
С	Общая торакопульмональная податливость (комплаинс)
COVID-19	Corona Virus Disease
ELWI	Индекс содержания внесосудистой жидкости в легких
HFO	High Flow Oxygenation
HFOV	High Frequency Oscillated Ventilation
FIO ₂	Содержание кислорода в дыхательной газовой смеси
EALI	Early Acute Lung Injury
I/E	Отношение продолжительности фаз вдоха и выдоха в дыхательном цикле
IS	Incentive Spirometry
LTVv + ECCO ₂ R	Low Tidal Volume ventilation + Extra corporal CO2 removing
MERS	Middle East respiratory syndrome
Qs/Qt	Величина внутрилегочного венозного примешивания
P _{альв.ср.}	Среднее давление в альвеолах, генерируемое при МВЛ
P _{тр.ср.}	Среднее давление в трахее, генерируемое при МВЛ
P _{тр.пик.}	Пиковое (максимальное) давление в трахее, генерируемое при ИВЛ
PaO ₂ /FIO ₂	Индекс оксигенации
PaO ₂	Парциальное давление кислорода в артериальной крови
PvO ₂	Парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови
PaCO ₂	Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
R	Общее сопротивление дыхательных путей
SaO ₂	Процент окисленного гемоглобина в артериальной крови
SARS	Severe acute respiratory syndrome
SILI	Self induced lung injury
SvO ₂	Процент окисленного гемоглобина в смешанной венозной крови

При лечении ОДН любой этиологии, кроме РП, не менее важной является комплексная и персонализированная терапия каждого конкретного пациента. Естественно, в рамках настоящей работы невозможно осветить все аспекты комплексного лечения пациентов с ОДН различного генеза. Поэтому мы остановимся только на некоторых, наиболее принципиальных, по нашему мнению, вопросах интенсивной терапии пациентов с тяжелыми расстройствами дыхания.

Особенности инфузионной терапии в комплексном лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Инфузионная терапия является одним из основных методов лечения пациентов в критическом состоянии. Аргументированный выбор качественного и количественного состава инфузионной терапии при острой массивной кровопотере, сепсисе, полиорганной недостаточности, ОРДС остается одной из наиболее актуальных проблем современной реаниматологии. При этом известно, что некардиогенный отек легких является одним из ведущих механизмов патогенеза паренхиматозной ОДН и особенно ОРДС_{пр.}

Накопление ВСВЛ при ОРДС любого генеза сопровождается ухудшением биомеханики и газообмена и является предиктором неблагоприятного исхода. Нами было

показано, что манифестация ОРДС_{пр.} характеризуется быстрым развитием некардиогенного отека легких, выраженной легочной гипергидратацией, лежащей в основе ухудшения биомеханики и газообмена. Тогда как ведущими факторами ухудшения биомеханики и газообмена при развитии ОРДС_{непр.} является диффузное ателектазирование, а не отек легких.

Анализ результатов применения различных стратегий инфузионной терапии и разных инфузионных препаратов при лечении пациентов с ОДН показал преимущества рестриктивной стратегии инфузионной терапии при тяжелой ОДН и ОРДС, реализация которой ассоциируется с улучшением газообмена и снижением летальности при ОРДС любой этиологии. При манифестации ОРДС показана сбалансированная инфузионная терапия в условиях комплексного мониторинга с обеспечением адекватного коллоидно-осмотического давления плазмы крови и поддержанием отрицательного гидробаланса.

Транскапиллярная утечка вследствие повреждения структур эндотелия капилляров и гликокаликса является одним из ведущих механизмов развития водно-секторальных нарушений, гипергидратации и отеков у пациентов в критическом состоянии вне зависимости от причин его развития. Повреждение структур аэрогематического барьера является причиной транскапиллярной утечки

и развития интерстициального и альвеолярного отека легких при ОРДС разного генеза. Так как в настоящее время не существует эффективных методов протекции развития феномена трансапиллярной потери жидкости, сбалансированная инфузионная терапия и комплексный мониторинг позволяют улучшить результаты лечения этой патологии.

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

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

Результаты выполненных нами исследований показали, что у пациентов с ОДН вследствие острой массивной кровопотери и сепсиса включение в состав инфузионной терапии гелофузина позволило быстрее скорректировать показатели центральной и периферической гемодинамики, транспорта и потребления кислорода при достоверно меньших объемах инфузии, с достоверно меньшим накоплением внесосудистой жидкости в легких и менее выраженными нарушениями газообмена по сравнению с использованием кристаллоидных препаратов. Применение альбумина и гелофузина в составе инфузионной терапии у пациентов с острой массивной кровопотерей, сепсисом, полиорганной недостаточностью и ОРДС позволяет сократить объем инфузий, снизить инотропную поддержку, избежать чрезмерного накопления внесосудистой жидкости в легочном интерстиции, уменьшить риск развития нарушений газообмена в легких, что позволило улучшить результаты лечения этих пациентов.

Результаты наших исследований показали, что накопление внесосудистой жидкости в легких является не только предиктором прогрессирования ОДН и фактором, ухудшающим исход заболевания, но и ограничивает клиническую эффективность ПДКВ, приема «открытия» легких и ИВЛ в проп-позиции. Поэтому при манифестации паренхиматозной ОДН показана сбалансированная инфузионная терапия в условиях комплексного мониторинга с поддержанием отрицательного гидробаланса.

Экстракорпоральные методы терапии в комплексном лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

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

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

Учитывая сложную и дорогостоящую технологию ЭМЛ, отсутствие четких алгоритмов их применения у пациентов с тяжелой ОДН по внепочечным показаниям в ОР, остаются нерешенными вопросы о наиболее оптимальных и эффективных протоколах их использования в комплексной терапии тяжелой ОДН.

Нами было показано, что у пациентов с абдоминальным хирургическим сепсисом и ПОН начало процедуры ЭМЛ при $PaO_2 / FiO_2 \leq 200$ сопровождается не только улучшением биомеханики и газообмена, но и сокращением продолжительности РП, пребывания в ОР и летальности по сравнению с аналогичными пациентами, у которых процедура ЭМЛ начиналась при $PaO_2 / FiO_2 \leq 150$. Использование этого критерия и своевременное начало проведения ЭМЛ у данного контингента пациентов позволили улучшить функциональное состояние легких, сократить сроки РП, пребывания в ОР и летальность.

В ходе этих исследований нами было показано, что накопление внесосудистой жидкости в легких не только ухудшает биомеханику и легочный газообмен, но и является предиктором летальности у данного контингента больных.

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

Нутритивное обеспечение пациентов с тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточностью

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

В настоящее время разработаны четкие алгоритмы проведения нутритивного обеспечения пациентов с тяжелой ОДН различного генеза в условиях РП:

- каллораж – 25–30 ккал/кг в сутки;
- белки – 1,2–1,5 г/кг в сутки;
- углеводы – 1,4–2,0 г/кг в сутки;
- жиры – 1,4–1,5 г/кг в сутки;
- глутамин – 0,2–0,4 г/кг в сутки;
- азотистый баланс – 0 ± 2 г в сутки.

При соотношении:

- белки – 20–25 %;
- углеводы – 25–30 %;
- жиры – 50 %.

Вместе с тем хорошо организованные исследования не выявили реальных преимуществ иммунонутриентов или препаратов, обогащенных полиненасыщенными жирными кислотами, по сравнению со стандартными нутриентами.

У всех пациентов в ОР, в том числе у пациентов с тяжелой ОДН различного генеза, показаны:

- раннее начало энтерального питания;
- профилактика развития и лечение дисфункции ЖКТ;
- профилактика развития, своевременная и адекватная терапия внутрибрюшной гипертензии и компартмент-синдрома;
- строгие показания для парентерального нутритивного обеспечения;
- мониторинг жидкостного баланса и водных секторов организма при парентеральном нутритивном обеспечении;
- контроль гликемического статуса при энтеральном и особенно парентеральном нутритивном обеспечении;
- сбалансированная нутритивная поддержка;
- включение в состав питания глутамина;
- фракционное введение питания при назогастральном способе энтерального введения питания;

- использование энтероматов при назоинтестинальном способе энтерального введения питания;
- использование метаболического мониторинга;
- использование положения пациента в ортостазе 30–45 °С при проведении энтерального питания;
- селективная деконтаминация ЖКТ у пациентов с сепсисом;
- использование прокинетиков, пробиотиков, своевременное прекращение антибиотикотерапии;
- своевременное удаление зондов и дренажей и т. д.

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

Возможности баротерапии при лечении острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

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

Накопленный многолетний опыт применения ГБО позволил разработать алгоритмы его включения в комплексное лечение самых различных заболеваний:

- критическая и хроническая ишемия конечностей, в том числе и после реконструктивных операций;
- болезни, связанные с декомпрессией;
- инсульт спинного и головного мозга;
- хронические и плохо заживающие язвы, а также раны (независимо от происхождения);
- парезы голосовых связок гортани, которые были получены после хирургического вмешательства на шее и щитовидной железе и после ИВЛ;
- острая нейросенсорная тугоухость;
- тяжелые формы анемии (синдром Рандю–Ослера включительно);
- травмы с компартментным синдромом и разможением тканей;
- внутричерепные болезни мозга, внутричерепные абсцессы и острые черепно-мозговые травмы;
- нейродистония и цереброваскулярная болезнь;

- радиационное поражение различных областей организма (цистит, проктит и др.);
- остеомиелит;
- восстановление после сложных пластических операций (ЛОР-, челюстно-лицевая и эстетическая хирургия, урология);
- нейрогенный мочевого пузыря и восстановление после операций на мочевом пузыре;
- язвы двенадцатиперстной кишки и желудка, язвенные колиты, которые проявили устойчивость к стандартному лечению.

ГБО сама по себе не является непосредственным методом лечения ОДН. Однако результаты выполненных нами исследований возможности применения ГБО в комплексной терапии ОДН различного генеза показали, что это может быть эффективным специфическим патогенетическим способом воздействия на причины, вызвавшие развитие ОДН, либо непосредственно:

- острая тяжелая анемия;
- блокада кислородотранспортной функции гемоглобина (отравление метгемоглобинообразователями, СО, продуктами горения);

либо опосредованно:

- некротизирующая инфекция;
- газовая гангрена;
- краш-травма;
- газовая, воздушная эмболия;
- вазоспазм при ЧМТ;
- субарахноидальное кровоизлияние;
- реперфузионный синдром после реваскуляризации и т. д.

Современные барокамеры позволяют проводить ГБО у пациентов в условиях РП с нестабильной кардиогемодинамикой, а также у трахеостомированных пациентов. Результаты выполненных нами исследований доказали, что сеансы ГБО позволяют сократить продолжительность РП, частоту развития легочных и внелегочных гнойно-септических осложнений, продолжительность отлучения от ИВЛ.

Нами были сформулированы ограничения и противопоказания к проведению ГБО. Так, гипербарическая оксигенация не рекомендуется пациентам со следующими диагнозами:

- любые заболевания и состояния, сопровождаемые судорогами;
- гипертермия – 38 °С и выше;
- заболевания среднего уха и придаточных пазух (как в состоянии ремиссии, так и при обострении);
- онкологические заболевания;
- клаустрофобия;
- высококонтагиозные бактериальные и (или) вирусные инфекции.

Таким образом, при развитии ОДН различного генеза целесообразно рассмотреть вопрос о необходимости использования ГБО.

Комплексная противоионфекционная защита пациентов с тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточностью

Важным фактором, обеспечивающим эффективность лечения тяжелой ОДН, является строгое выполнение комплекса мероприятий по противоионфекционной защите легких и пациентов в условиях РП.

Известно, что рациональная антибактериальная, противовирусная и антифунгинальная терапия улучшает результаты лечения пациентов в ОР. При этом необходимо проводить мониторинг микробиологического пейзажа ОР, ПЦР-диагностику, контроль иммуноглобулинов, бронхоальвеолярный лаваж, выполнять адекватную хирургическую санацию гнойно-септических очагов. Антибактериальная, противовирусная и антифунгинальная терапия должна быть назначена своевременно и адекватно состоянию больного, корректироваться в соответствии с микробиологическим профилем отделения, лабораторными данными, с соблюдением принципов деэскалации и эскалации, контроля эффективности и своевременным прекращением. Это особенно актуально для пациентов в условиях РП, когда продолжительность инвазивной ИВЛ напрямую коррелирует с ростом частоты развития ВАТБ и ВАП.

К сожалению, летальность вследствие НП, ВАП и гнойно-септических осложнений (в ОР летальность при нозокомиальной пневмонии достигает 76%, атрибутивная летальность – 10–36%) превосходит таковую вследствие гипоксемии. Основные направления противоионфекционной защиты пациентов с ОДН в условиях ИВЛ:

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

Вместе с тем известно, что соблюдение простых, но принципиально необходимых правил асептики и антисептики позволит предотвратить развитие многочисленных легочных и внелегочных гнойно-септических осложнений при существенных фармакоэкономических преимуществах. Обязательным является выполнение следующих общих правил:

- антисептическая обработка рук медперсонала перед контактом с больным;

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

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

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

Обязательные противоинфекционные мероприятия в условиях длительной инвазивной ИВЛ:

- регулярное удаление секрета из надманжеточного пространства;
- исключение кляпа при оротрахеальной интубации;
- регулярная обработка ротовой полости, рото- и носоглотки антисептиками;
- селективная деконтаминация кишечника показана пострадавшим с политравмой, изолированной ЧМТ, больным с абдоминальным сепсисом, онкологическими заболеваниями, после трансплантации печени, с оценкой по АРАСНЕ II 20–29 баллов);
- удаление секрета из ротоглотки и надманжеточного пространства перед экстубацией;
- ИВЛ в положении ортостаза 30–45 градусов, особенно при проведении энтерального питания;
- минимизация применения миорелаксантов и седативных препаратов;

- ранний перевод пациентов на энтеральное питание;
- ранняя мобилизация, вертикализация, побудительная спирометрия, глубокое дыхание, стимуляция откашливания, вибромассаж и т.д.;
- своевременное удаление всех инвазивных устройств, катетеров, дренажей и т.д.;
- использование только индивидуальных компонентов для системы санации и резервуара для сбора секрета;
- использование термических или химических методов дезинфекции респираторного оборудования;
- тщательная очистка оборудования перед стерилизацией;
- ежедневная термическая дезинфекция системы для санации и резервуара для сбора секрета.

Таким образом, при лечении пациентов с ОДН в условиях ИВЛ неоспоримым принципом является положение: все, что контактирует с больным и верхними дыхательными путями больного, всегда должно быть стерильным, одноразовым, минимально достаточным и необходимым.

Принципиальным в отношении соблюдения врачебных и средним медицинским персоналом правил асептики, антисептики и комплексной защиты больных в ОР в условиях ИВЛ является не только «знать, как надо», но и всегда поступать «как надо».

Эндобронхиальная антибиотикотерапия

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

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

Ингаляционная терапия при лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Кроме ЭА в условиях оксигенотерапии, НИВЛ, ИВЛ, важными аспектами лечения паренхиматозной ОДН являются обеспечение проходимости верхних дыхательных путей и эффективная эвакуация мокроты. Эти меры являются одинаково необходимыми при ОДН различного генеза как в условиях спонтанного дыхания, так и при любом способе РП. Поэтому эти пациенты должны, по показаниям, системно и (или) эндотрахеально получать соответствующую

медикаментозную терапию. Использование различных протоколов индивидуального применения ингаляционной химиотерапии (бронходилататоры, муколитики, гормоны, сурфактант, антибиотики и т.д.) с учетом причин развития паренхиматозной ОДН, метода ИВЛ, стадии заболевания, пола и возраста пациента, характера сопутствующей патологии позволяет существенно улучшить функциональное состояние бронхолегочной и сердечно-сосудистой системы, снизить частоту развития легочных и внелегочных осложнений, сократить продолжительность РП, лечения в ОР, материальные затраты и летальность.

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

Кондиционирование газовой смеси при лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

У пациентов с ОДН, особенно в условиях РП, важно помнить о необходимости увлажнения, согревания и обеззараживания вдыхаемого воздуха как принципиального механизма защиты легких. При любом способе РП невозможно адекватное увлажнение, согревание и обеззараживание вдыхаемой газовой смеси, поэтому при тяжелой ОДН и длительной ИВЛ необходимо использование активного увлажнения и согревания газовой смеси с применением инновационных дыхательных контуров, исключающих появление конденсата. Известно, что стандартные тепловлагообменные фильтры должны использоваться исключительно при непродолжительной ИВЛ у пациентов с интактными легкими. Во всех других случаях, как при НИВЛ, так и в условиях ИВЛ, необходимо применение современных методов кондиционирования воздушно-кислородной смеси.

Это одинаково актуально как при любых способах НИВЛ (особенно при их продолжительном использовании), так на всех этапах инвазивной ИВЛ и при отлучении от респиратора. Следует помнить, что игнорирование или неадекватная реализация этого положения неизбежно приведут к ухудшению функционального состояния ВДП и легких, увеличению частоты развития ВАТБ и ВАП и снизят эффективность проводимого лечения.

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

Пациенты с ОДН различного генеза в условиях ИВЛ представляют собой самый тяжелый контингент в ОР. Кроме отсутствия эффективного спонтанного дыхания, эти пациенты, как правило, являются самыми

малоподвижными, особенно при тяжелом неврологическом дефиците и (или) в условиях медикаментозной седации. Именно поэтому они имеют наиболее высокие риски развития самых разнообразных осложнений, в том числе и развития тромбозов глубоких вен нижних конечностей и фатальных тромбоэмболических осложнений. Литературные данные и результаты выполненных нами исследований показали линейную зависимость роста частоты развития тромбозов глубоких вен нижних конечностей в зависимости от продолжительности ИВЛ. Это особенно актуально у пациентов с COVID-19, которые, по разным данным, имеют повышенные риски развития коагулопатии, тромботических и тромбоэмболических осложнений.

Учитывая вышесказанное, у пациентов с ОДН различного генеза при РП и в условиях ИВЛ необходимо тщательно выполнять протоколы регулярного сонографического скрининга сосудов и применения комплекса медикаментозной и немедикаментозной профилактики развития данных осложнений.

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

Многим пациентам с паренхиматозной ОДН в условиях ИВЛ требуется седоанальгезия, а иногда, строго по показаниям, кратковременная нейромышечная блокада. Согласно современным представлениям предпочтительнее использовать проводниковые методы обезболивания с максимально возможным ограничением наркотических анальгетиков и миоплегии.

Необходимо исключить применение наркотических анальгетиков, барбитуратов и миорелаксантов для синхронизации пациента с респиратором!

При необходимости кратковременного угнетения сознания пациента целесообразно использовать управляемую медикаментозную седацию препаратами с минимальным угнетением функции внешнего дыхания.

В очень ограниченном ряде клинических ситуаций (множественные двусторонние переломы ребер и грудины, отек-набухание головного мозга, гипертермия, тяжелый сепсис, шок, прон-позиция) наряду с медикаментозной седацией возможно кратковременное болюсное применение миорелаксантов, но не рутинное их использование.

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

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

Активизация пациентов и кинезиотерапия при лечении тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Как было отмечено выше, пациенты с паренхиматозной ОДН в условиях РП являются самыми малоподвижными в ОР. Поэтому они нуждаются в проведении кинетической терапии на протяжении всего периода лечения и не только в ОР. Пассивная и активная кинетическая терапия позволяет эффективно профилировать развитие:

- трофических нарушений;
- ВАТБ и ВАП, внелегочных гнойно-септических осложнений;
- тромботических и тромбоэмболических осложнений.

Кроме того, кинетическая терапия позволяет:

- улучшить регионарные вентиляционно-перфузионные отношения в легких;
- улучшить биомеханику и газообмен в легких;
- улучшить мукоцилиарный клиренс;
- улучшить функциональные состояния легких;
- улучшить не дыхательные функции легких;
- сократить продолжительность РП;
- сократить продолжительность лечения в ОР.

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

Важно, что эти методики должны могут быть использованы в условиях любого способа РП. Литературные данные и результаты наших исследований показали, что включение в комплекс терапевтических мероприятий этих простых и малозатратных технологий позволяет избежать развития многих легочных и внелегочных осложнений, сократить продолжительность РП, пребывания в ОР и материальные затраты на лечение данного контингента пациентов.

Профилактика развития персистирующего критического состояния

Так называемое персистирующее критическое состояние (приобретенная функциональная слабость, задержка функционального восстановления), характерное для пациентов, длительное время находящихся в ОР, особенно часто встречается при ОДН и после длительной ИВЛ. Наиболее частыми причинами развития этого патологического состояния являются:

- нутритивная недостаточность;
- адинамия;
- длительное вынужденное положение и гиподинамия;
- наличие контаминированных локусов;
- длительная медикаментозная седация;

- длительная миоплегия;
- неврологический дефицит.

Эти данные позволили разработать наиболее актуальные принципы профилактики развития этого грозного осложнения:

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

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

Транспортировка пациентов с тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточностью

Пациенты в тяжелом состоянии, в том числе и с ОРДС, часто нуждаются во внутрибольничной или внебольничной транспортировке. Во время транспортировки этих пациентов существенно увеличивается риск развития критических эпизодов, обусловленных объективными трудностями поддержания витальных функций. Это особенно актуально для пациентов с тяжелой ОДН в условиях ИВЛ. Развитие эпизодов гипоксемии, гиперкапнии при транспортировке пациентов с ОДН существенно ухудшает результаты лечения, а иногда может стать фатальным. Поэтому организация процесса эффективной и безопасной транспортировки этих пациентов представляется сложной и актуальной медицинской проблемой.

Согласно современным представлениям хорошо оснащенная выездная анестезиолого-реанимационная бригада должна быть обязательным структурным подразделением современных многопрофильных стационаров. Персонал ВЦР должен состоять из врачей – анестезиологов-реаниматологов и среднего медицинского персонала – анестезистов, которые обладают современными теоретическими знаниями и практическими навыками, проходят в установленные сроки аттестацию, сертификацию. Бригады ВЦР должны быть оснащены современным портативным реанимационным оборудованием, медикаментами, мобильной лабораторией, разнообразной медицинской спецтехникой, реанимобилем.

Сотрудники ВЦР не только осуществляют высококвалифицированную транспортировку тяжелых реанимационных пациентов, но и диагностическую и консультативную помощь.

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

Таким образом, транспортировка пациентов в критических состояниях в настоящее время трансформировалась из простой перевозки в высокотехнологичный лечебный процесс, который позволяет приблизить специализированную реанимационную помощь к пациенту на данном сложном этапе лечения.

Это особенно актуально при внутри- или межбольничной транспортировке пациентов с тяжелой ОДН, когда необходимо не только контролировать показатели витальных функций, но и обеспечивать газообмен с использованием современных транспортных мониторов и респираторов, что позволило существенно улучшить результаты лечения данного контингента пациентов на всех стадиях ОДН и, несомненно, снизить их летальность.

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

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) является жизнеспасующим методом поддержания оксигенации не только во время кардиохирургических вмешательств, но и при тяжелых нарушениях функций сердца и легких. В настоящее время этот метод вышел за пределы кардиохирургических отделений и часто используется в специализированных отделениях крупных стационаров для протезирования обратимо нарушенных функций сердечно-сосудистой системы.

Нередко при развитии тяжелой дыхательной недостаточности различного генеза, несмотря на использование агрессивных параметров ИВЛ и применение комплекса адьювантных методов лечения, легкие оказываются не в состоянии обеспечить нормальный газообмен. В этих случаях для коррекции критической гипоксемии может быть использована ЭКМО как временный метод протезирования обратимо нарушенной оксигенирующей функции легких. Следует подчеркнуть, что ЭКМО не является методом лечения поврежденных легких, а только обеспечивает насыщение крови кислородом, что дает возможность лечить основное заболевание и предоставляет время для восстановления функции легких.

В настоящее время ЭКМО является самым инновационным и эффективным методом лечения декомпенсированной дыхательной и сердечной недостаточности, помогая вернуть к жизни до 70 % обреченных пациентов. Следует отметить, что современные медицинские технологии позволяют транспортировать пациента в условиях ЭКМО в другие отделения и стационары.

Хорошо известны респираторные показания для ЭКМО:

- тяжелая обратимая ОДН;
- $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100$ при $\text{FiO}_2 = 1$, ПДКВ = 20 см вод. ст.;
- декомпенсированный респираторный ацидоз $\text{pH} \leq 7,15$.

Причиной развития которых стали:

- острая бактериальная или вирусная пневмония;
- легочные кровотечения;
- травма легких;
- ОРДС различного генеза;
- трансплантация легких.

Противопоказаниями для проведения ЭКМО при тяжелой ОДН являются:

- возраст ≥ 75 лет;
- ПОН;
- сепсис;
- ОРДС более 10 суток.

Однако этот сложный и дорогостоящий метод имеет ряд потенциальных осложнений:

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

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

Как было подчеркнуто выше, не только критическая гипоксия, но агрессивные методы и параметры ИВЛ также могут быть показаниями к применению ЭКМО, так как длительная ИВЛ с такими параметрами неизбежно приведет к необратимому повреждению легких. Поэтому можно сформулировать новые показания для начала ЭКМО:

- длительное (более 2–3 суток) использование ИВЛ с ПДКВ более 18–20 см вод. ст., $\text{P}_{\text{плато}}$ более 35–40 см вод. ст., FiO_2 более 0,7–0,8;
- длительное (более 2–3 суток) использование APRV (airway pressure release ventilation);
- отсутствие эффекта от LTVv (low tidal volume ventilation) + ECCO₂R (extra corporal CO₂ removing);

- отсутствие эффекта от ингаляции оксида азота;
- отсутствие эффекта от ИВЛ в прон-позиции;
- отсутствие эффекта от рекрутинга при условии рекрутабельных легких.

Таким образом, отсутствие выраженного и стойкого улучшения биомеханики легких и газообмена на фоне непродолжительного применения вышеперечисленных методик должно рассматриваться как показание для начала ЭМЛ.

Развитие инновационных медицинских технологий обеспечивает увеличение эффективности и безопасности ЭКМО, снижение стоимости этой процедуры, возможность более продолжительного применения.

Качество жизни после перенесенного ОРДС и длительной ИВЛ

В настоящее время недостаточно убедительных данных относительно отсроченных результатов и качества жизни пациентов, перенесших ОРДС различного генеза и длительную ИВЛ. Результаты наших исследований показали, что ведущими факторами, ухудшающими качество жизни пациентов, перенесших ОРДС и длительную ИВЛ (более 14 суток) являются:

- пневмофиброз;
- легочная гипертензия;
- нарушения функций внешнего дыхания;
- мнестические расстройства.

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

- величиной ДО – более 11 мл на 1 кг массы тела;
- $R_{тр. \text{ пик.}}$ – более 40 см вод. ст.;
- продолжительностью полностью контролируемой ИВЛ – более 6 суток;
- продолжительностью медикаментозной седации и миоплегии – более 4 суток.

В этом исследовании мы обнаружили более высокую летальность у пациентов с паренхиматозной ОДН, вызванной прямыми повреждающими факторами, и у мужчин с паренхиматозной ОДН старше 62 лет, что еще раз подчеркивает принципиальную значимость причин развития паренхиматозной ОДН, пол и возраст пациентов, характер имеющейся у них сопутствующей патологии.

Эти данные еще раз подтверждают актуальность реализации концепции щадящей ИВЛ и необходимость использования протоколов комплексного и дифференцированного лечения паренхиматозной ОДН с участием команды специалистов разных специальностей в многопрофильном стационаре.

Важно помнить, что пациенты с ОДН болеют не только легкими, у них часто имеются сопутствующие и фоновые заболевания, возрастная патология, и на фоне нарушений газообмена у них возможны:

- декомпенсация сопутствующих и фоновых заболеваний;
- декомпенсация функций других органов и систем;
- внелегочные, в том числе и жизнеугрожающие осложнения РП (см. выше).

Поэтому необходимы знание анамнеза, постоянная оценка состояния пациента, комплексное персонифицированное лечение.

Эти данные еще раз доказывают необходимость проведения специальной респираторной реабилитации на всех этапах лечения ОРДС сразу после выписки из стационара и в последующие 2–3 года, что значительно улучшает качество жизни этих пациентов.

В настоящее время появляются данные о факторах риска развития и тяжелого течения COVID-19. Основными факторами, ухудшающими течение при COVID-19, являются:

- артериальная гипертензия;
- ожирение;
- сахарный диабет;
- курение;
- онкологические заболевания и лучевая и (или) химиотерапия;
- ХПН и заместительная почечная терапия;
- возраст старше 60–80 лет;
- мужской пол;
- множественные (полисегментарные) билатеральные изменения легких;
- поздняя диагностика и позднее начало лечения;
- декомпенсация сопутствующей патологии;
- сочетание факторов.

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

Таким образом, в основе эффективности лечения тяжелой ОДН лежат:

- своевременная диагностика ОДН;
- определение ведущих причин развития ОДН;
- раннее применение НИВЛ, при отсутствии абсолютных показаний для интубации;
- сочетанное и комбинированное применение НИВЛ с ВПО и адывантными методами лечения;
- своевременная интубация и начало ИВЛ;
- реализация концепции щадящей ИВЛ;
- использование ВИВЛ;
- дифференцированное применение адывантных методов лечения ОДН;
- использование автоматизированных методов РП и коррекции параметров ИВЛ;
- ограничение седации, наркотических анальгетиков и миоплегии;
- своевременная трахеостомия и гастростомия;
- ранняя экстубация с использованием НИВЛ;
- сочетанное и комбинированное применение НИВЛ с ВПО и адывантными методами лечения в постэкстубационном периоде;
- комплексная противoinфекционная защита пациента в условиях РП;
- ранняя активизация пациента;
- адекватная нутритивная поддержка;
- комплексное лечение с использованием командного принципа на всех этапах заболевания.

Персонализированная реализация этих принципов на всех этапах заболевания позволит существенно повысить клиническую эффективность лечения пациентов с тяжелой ОДН различного генеза.

Перспективы развития методов диагностики и лечения паренхиматозной острой дыхательной недостаточности

Актуальность клинической проблемы паренхиматозной ОДН диктует необходимость продолжения разработки новых, более эффективных методов диагностики и лечения данного контингента пациентов с использованием инновационных медицинских технологий.

В настоящее время активно изучаются и разрабатываются более совершенные методы доклинической диагностики паренхиматозной ОДН с использованием специфических биологических маркеров повреждения легких, высокотехнологичные способы лечения с применением интеллектуальных методов РП, селективных сорбционных технологий, специфических блокаторов медиаторов воспаления, системной и локальной гипотермии и т.д. Высокоэффективными перспективными методами лечения паренхиматозной ОДН представляется применение стволовых клеточных и генных технологий, экстракорпоральных методов обеспечения газообмена.

На основании анализа научных литературных данных и результатов выполненных нами исследований можно сформулировать следующие перспективные направления изучения проблемы улучшения результатов диагностики и лечения тяжелой паренхиматозной ОДН:

- изучение закономерностей механизмов развития паренхиматозной ОДН на клеточном, субклеточном и генетическом уровнях;
- изучение роли медиаторов воспаления на разных стадиях развития паренхиматозной ОДН различного генеза;
- совершенствование методов ранней диагностики паренхиматозной ОДН с использованием качественной и количественной оценки специфических маркеров (биохимических, иммунологических, цитологических, морфологических);
- совершенствование респираторных технологий – использование интеллектуальных методов РП с целью предупреждения ятрогенного повреждения легких;
- комплексное и дифференцированное лечение паренхиматозной ОДН в зависимости от причин его развития и стадии заболевания с использованием инновационных респираторных, нереспираторных и фармакологических методов;
- персонализированная комплексная терапия паренхиматозной ОДН с учетом индивидуальных субфенотипов пациентов;
- использование в рутинной практике научно-обоснованных стандартов, протоколов и алгоритмов профилактики, диагностики и лечения паренхиматозной ОДН;
- командный принцип терапии пациентов с паренхиматозной ОДН с участием специалистов разного профиля на разных стадиях заболевания и этапах лечения.

Несомненно, что реализация этих принципов подразумевает высокие требования к качеству теоретических знаний и профессиональных навыков клинических специалистов:

- качественное базисное и непрерывное профессиональное образование;
- обучение специалистов с использованием современных симуляционных технологий, удаленных (дистанционных) методов образования;
- практика в современных многопрофильных клинических центрах;
- участие в локальных и международных научных форумах;
- самообразование.

Внедрение в клиническую практику изложенной концепции профилактики, диагностики и лечения паренхиматозной ОДН, несомненно, позволит не только снизить летальность данного контингента пациентов, но и улучшит качество их последующей жизни, снизит материальные затраты, создаст стимулы для дальнейшего совершенствования лечебного процесса.

Заключение (часть II)

Тяжелая паренхиматозная ОДН остается одной из основных проблем современной медицины и реаниматологии и характеризуется сложными механизмами патогенеза, трудностями своевременной диагностики, тяжелыми нарушениями биомеханики легких и газообмена, частым развитием ПОН, большими материальными затратами и высокой летальностью. При этом на разных этапах лечения паренхиматозной ОДН возможно развитие самых разнообразных легочных и внелегочных осложнений, в том числе жизнеугрожающих.

Респираторная поддержка остается одним из основных способов временного протезирования функции внешнего дыхания при развитии тяжелой ОДН. Согласно современным представлениям при лечении тяжелой паренхиматозной ОДН, кроме РП, необходимо использовать комплекс нереспираторных и фармакологических методов лечения, а также различных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с применением инновационных медицинских технологий и привлечением специалистов разного профиля.

Доказано, что различные этиологические факторы определяют различные специфические патоморфологические изменения легких и лежат в основе различных механизмов патогенеза паренхиматозной ОДН. Этим обусловлены различные клинико-лабораторные и инструментальные проявления паренхиматозной ОДН и различная эффективность респираторных, нереспираторных и фармакологических методов лечения. Это диктует необходимость дифференциальной диагностики и дифференцированного и персонализированного лечения пациентов с паренхиматозной ОДН различного генеза.

Необходимы разработка и внедрение в клиническую практику новых алгоритмов ранней диагностики ОДН различного генеза и комплекса профилактических

мероприятий, направленных на контроль потенциальных факторов риска развития дыхательных расстройств в каждом клиническом случае, так как своевременное начало персонализированных лечебно-профилактических мероприятий позволит снизить частоту развития тяжелой ОДН, применения ИВЛ и прочих агрессивных терапевтических мероприятий, материальные затраты и летальность этих пациентов.

Реализация целевого выбора основных параметров респираторной поддержки, показаний, противопоказаний и ограничений применения инновационных неинвазивных способов РП, максимальное их использование на ранних стадиях ОДН и в постэкстубационном периоде, а также применение респираторных тренажеров, комплекса методов респираторной и адьювантной терапии позволит существенно улучшить результаты лечения пациентов с паренхиматозной ОДН.

Использование принципов щадящей ИВЛ и правильного выбора параметров респираторного паттерна инвазивной РП с комплексным и дифференцированным применением разных респираторных, нереспираторных и фармакологических методов лечения, профилактикой развития легочных и внелегочных осложнений, проведением безопасной и сбалансированной инфузионной терапии, экстракорпоральных методов лечения, нутритивного обеспечения, баротерапии, противомикробной защиты, правильной транспортировки пациентов, ЭКМО, комплексного мониторинга, ранней активизацией и последующей реабилитацией, несомненно, позволит улучшить результаты лечения пациентов с паренхиматозной ОДН.

Для реализации этой концепции необходимы современное качественное базисное образование, непрерывное последипломное обучение, организация учебного процесса в симуляционных центрах, практика работы в многопрофильных клиниках, постоянное самообразование, обмен опытом, организация преемственности и командного принципа лечения.

Список литературы / References

1. Авдеев С.Н. Острый респираторный дистресс-синдром. *Consilium Medicum* 2005; VII (4): 3–7.
2. Avdeev S.N. Acute Respiratory Distress Syndrome. *Consilium Medicum* 2005; VII (4): 3–7.
3. Багдатов Б.Е., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Респираторный дистресс-синдром взрослых. *Вестн. интенс. терапии*, 1996; М: 4–9–14.
4. Bagdatiev B.E., Gologorsky V.A., Gelfand B.R. Respiratory distress syndrome in adults. *Bull. Intensive Therapy*, 1996; М: 4–9–14.
5. Власенко А.В., Неверин В.К., Остапенко Д.А., Радаев С.Б., Галушка С.В., Арапова О.А., Митрохин А.А. Оптимизация параметров механической вентиляции легких у больных с синдромом острого паренхиматозного повреждения легких. *Анестезиология и реаниматология*, 1999; № 1: 18–23.
6. Vlasenko A.V., Neverin V.K., Ostapchenko D.A., Radaev S.B., Galushka S.V., Arapova O.A., Mitrokhin A.A. Optimization of mechanical ventilation parameters in patients with acute parenchymal lung injury syndrome. *Anesthesiology and Resuscitation*, 1999; No. 1: 18–23.
7. Власенко А.В., Неверин В.К., Остапенко Д.А., Шмидкина Е.В., Галушка С.В., Арапова О.А., Митрохин А.А. Позиционная терапия у больных с односторонним повреждением легких при механической вентиляции легких с ПДКВ. *Анестезиология и реаниматология*, 2000; № 2: 50–53.
8. Vlasenko A.V., Neverin V.K., Ostapchenko D.A., Shmikhina E.V., Galushka S.V., Arapova O.A., Mitrokhin A.A. Positional therapy in patients with unilateral lung injury during mechanical ventilation with PEEP. *Anesthesiology and Resuscitation*, 2000; No. 2: 50–53.
9. Власенко А.В., Закс И.О., Мороз В.В. Нереспираторные методы терапии синдрома острого паренхиматозного повреждения легких. Часть 1. *Вестник интенсивной терапии* 2001; 2: 31–38.
10. Vlasenko A.V., Zaks I.O., Moroz V.V. Non-respiratory methods of therapy for the syndrome of acute parenchymal lung injury. Part 1. *Bulletin of Intensive Care* 2001; 2: 31–38.
11. Власенко А.В., Закс И.О., Мороз В.В. Нереспираторные методы терапии синдрома острого паренхиматозного повреждения легких. Часть 2. *Вестник интенсивной терапии* 2001; 3: 3–11.
12. Vlasenko A.V., Zaks I.O., Moroz V.V. Non-respiratory methods of therapy for the syndrome of acute parenchymal lung injury. Part 2. *Bulletin of Intensive Care* 2001; 3: 3–11.
13. Власенко А.В., Мороз В.В., Закс И.О., Митрохин А.А., Галушка С.В., Остапенко Д.А. Мониторинг больных в условиях механической вентиляции легких. Часть 1. *Вестник интенсивной терапии* 2002; 2: 3–8.
14. Vlasenko A.V., Moroz V.V., Zaks I.O., Mitrokhin A.A., Galushka S.V., Ostapchenko D.A. Monitoring of patients in conditions of mechanical ventilation. Part 1. *Bulletin of Intensive Care* 2002; 2: 3–8.
15. Власенко А.В., Мороз В.В., Закс И.О., Митрохин А.А., Галушка С.В., Остапенко Д.А. Мониторинг больных в условиях механической вентиляции легких. Часть 2. *Вестник интенсивной терапии* 2001; 3: 3–9.

16. Vlasenko A.V., Moroz V.V., Zaks I.O., Mitrokhin A.A., Galushka S.V., Ostapchenko D.A. Monitoring of patients in conditions of mechanical ventilation. Part 2. *Bulletin of Intensive Care* 2001; 3: 3–9.
17. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Галушка С.В., Митрохин А.В., Житковский К.А. Роль ауто-ПДКВ в оптимизации респираторного паттерна при остром паренхиматозном поражении легких. *Анестезиология и реаниматология* 2002; 6: 25–31.
18. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Galushka S.V., Mitrokhin A.V., Zhitskovsky K.A. The role of auto-PEEP in optimizing the respiratory pattern in acute parenchymal lung injury. *Anesthesiology and Resuscitation* 2002; 6: 25–31.
19. Власенко А.В., Мороз В.В., Остапенко Д.А. Способ лечения острого респираторного дистресс-синдрома. Патент № 2003129023/14 от 30.09.2003.
20. Vlasenko A.V., Moroz V.V., Ostapchenko D.A. A method for the treatment of acute respiratory distress syndrome. Patent No. 2003129023/14 dated 30.09.2003.
21. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Закс И.О., Митрохин А.А., Марченков Ю.В., Мещеряков Г.Н. Эффективность применения пром-позиции у больных с острым паренхиматозным поражением легких в условиях респираторной поддержки. *Вестник интенсивной терапии* 2003; 3: 3–8.
22. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Zaks I.O., Mitrokhin A.A., Marchenkov Yu.V., Meshcheryakov G.N. Efficiency of using pron-position in patients with acute parenchymal lung lesions in conditions of respiratory support. *Intensive Care Bulletin* 2003; 3: 3–8.
23. Власенко А.В., Закс И.О., Остапенко Д.А., Митрохин А.А., Галушка С.В. Применение ИВЛ в положении ортостаз у больных с острым паренхиматозным поражением легких. *Анестезиология и реаниматология* 2003; 6: 38–45.
24. Vlasenko A.V., Zaks I.O., Ostapchenko D.A., Mitrokhin A.A., Galushka S.V. The use of mechanical ventilation in the position of orthostasis in patients with acute parenchymal lesions of the lungs. *Anesthesiology and Resuscitation* 2003; 6: 38–45.
25. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Мещеряков Г.Н., Марченков Ю.В., Николенко О.В., Осипов П.Ю. Выбор параметров искусственной вентиляции легких у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Анестезиология и реаниматология* 2004; 6: 4–8.
26. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Meshcheryakov G.N., Marchenkov Yu.V., Nikolenko O.V., Osipov P.Yu. The choice of parameters of artificial ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology and Resuscitation* 2004; 6: 4–8.
27. Власенко А.В., Мороз В.В., Остапенко Д.А., Осипов П.Ю., Герасимов Л.В. Эндобронхиальное применение перфторана в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология* 2005; 1: 511.
28. Vlasenko A.V., Moroz V.V., Ostapchenko D.A., Osipov P.Yu., Gerasimov L.V. Endobronchial use of perfluorane under mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2005; 1: 511.
29. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Мещеряков Г.Н., Осипов П.Ю. Респираторная поддержка с ограничением дыхательного объема и пикового инспираторного давления у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология* 2005; 1 (5): 49–56.
30. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Meshcheryakov G.N., Osipov P.Yu. Respiratory support with tidal volume and peak inspiratory pressure limitation in patients with acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2005; 1 (5): 49–56.
31. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Мороз В.В., Розенберг О.А., Закс И.О., Ливнев Д.В. Применение сурфактанта BL у взрослых больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология* 2005; 1 (6): 21–29.
32. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Moroz V.V., Rosenberg O.A., Zaks I.O., Liven D.V. Use of Surfactant BL in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2005; 1 (6): 21–29.
33. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Шестаков Д.В., Воднева М.М., Воеводина Е.С., Незнамова Н.Г., Прохорова Е.А. Эффективность применения маневра открытия легких в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология* 2006; 1 (4): 50–59.
34. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Shestakov D.V., Vodnaya M.M., Voevodina E.S., Neznamova N.G., Prokhorova E.A. The effectiveness of the "opening the lungs" maneuver under mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2006; 1 (4): 50–59.
35. Власенко А.В., Болякина Г.К. Кинетическая терапия больных с острым повреждением легких в условиях искусственной вентиляции легких. *Клиническая Анестезиология и Реаниматология* 2006; 3 (1): 3–12.
36. Vlasenko A.V., Bolyakina G.K. Kinetic therapy of patients with acute lung injury in conditions of artificial lung ventilation. *Clinical Anesthesiology and Resuscitation* 2006; 3 (1): 3–12.
37. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Павлюхин И.Н., Розенберг О.А. Опыт сочетанного применения препарата сурфактанта BL и маневра открытия легких при лечении ОРДС. *Общая реаниматология* 2007; 3 (3): 118–123.
38. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Pavlyukhin I.N., Rosenberg O.A. Experience of combined use of the drug surfactant BL and the lung opening maneuver in the treatment of ARDS. *General Resuscitation* 2007; 3 (3): 118–123.
39. Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Информативность индекса оксигенации при диагностике острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология* 2009; 1 (2): 12–18.
40. Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G. Informative value of the oxygenation index in the diagnosis of acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2009; 1 (2): 12–18.
41. Власенко А.В., Егорова И.Н., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Вентилятор-ассоциированная пневмония: профилактика, диагностика, лечение. *Общая реаниматология* 2010; IV (1): 79–88.
42. Vlasenko A.V., Egorova I.N., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G. Ventilator-associated pneumonia: prevention, diagnosis, treatment. *General Resuscitation* 2010; IV (1): 79–88.
43. Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Булатов Н.Н., Смелая Т.М. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. *Общая реаниматология* 2011; VII (3): 5–13.
44. Vlasenko A.V., Golubev A.M., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G., Bulatov N.N., Smelaya T.M. Pathogenesis and differential diagnosis of acute respiratory distress syndrome caused by direct and indirect etiological factors. *General Resuscitation* 2011; VII (3): 5–13.
45. Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология* 2011; VII (4): 5–14.
46. Vlasenko A.V., Golubev A.M., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G. Differentiated treatment of acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2011; VII (4): 5–14.
47. Голубев А.М., Мороз В.В., Мещеряков Г.Н., Лысенко Д.В. Патогенез и морфология острого повреждения легких. *Общая реаниматология* 2005; 1 (5): 5–12.
48. Golubev A.M., Moroz V.V., Meshcheryakov G.N., Lysenko D.V. Pathogenesis and morphology of acute lung injury. *General Resuscitation* 2005; 1 (5): 5–12.
49. Добрушина О.Р., Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Шабунин А.В., Шестаков Д.А., Долгошаров А.К. Анализ причин летальности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в отделении реанимации многопрофильного стационара. *Общая реаниматология*, 2009; V: 31–36.
50. Dobrushina O.R., Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G., Shabunin A.V., Shestakov D.A., Dolgosharov A.K. Analysis of the causes of mortality in patients with severe concomitant trauma in the intensive care unit of a multidisciplinary hospital. *General Resuscitation*, 2009; V: 31–36.
51. Евдокимов Е.А., Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Ярошешкий А.И., Власенко А.В., Карпун Н.А., Шестапов А.Е. Респираторная поддержка больных вирусной пневмонией. *Медицинский афавит*, 2015, Том 1: 14–19.
52. Evdokimov E.A., Gelfand B.R., Protsenko D.N., Yaroshetsky A.I., Vlasenko A.V., Karpun N.A., Shestopalov A.E. Respiratory support for patients with viral pneumonia. *Medical Alphabet*, 2015, Volume 1: 14–19.
53. Егорова И.Н., Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Вентилятор-ассоциированная пневмония: профилактика, диагностика, лечение. Современное состояние вопроса. *Общая реаниматология*, 2010; IV (1): 79–88.
54. Egorova I.N., Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G. Ventilator-associated pneumonia: prevention, diagnosis, treatment. Current state of the art. *General Resuscitation*, 2010; IV (1): 79–88.
55. Кассиль В.А., Власенко А.В., Лукьяненко Б.В., Тимошенко В.В., Тулеуова А.А., Суворов А.В. Последствия длительной искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности. *Вестник интенсивной терапии* 2005; 3: 11–16.
56. Kassil V.A., Vlasenko A.V., Lukanenko B.V., Timoshenko V.V., Tuleuova A.A., Suvarov A.V. Consequences of prolonged artificial ventilation of the lungs in acute parenchymal respiratory failure. *Intensive Care Bulletin* 2005; 3: 11–16.

29. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. М.: Медицина; 1989; 512 с.
30. Kassil V.L., Leskin G.S., Vyzhigina M.A. Respiratory Support: A Guide to Mechanical and Assisted Ventilation in Anesthesiology and Intensive Care. Moscow, Medicine; 1997; 320 p.
31. Kassil V.L., Leskin G.S., Vyzhigina M.A., Sviridov S.N. Что такое острый респираторный дистресс-синдром: есть ли смысл в дискуссии? Вест. интенс. тер., 2006; 4: 53–58.
32. Kassil V.L., Vlasenko A.V., Lukyanenko A.B., Timoshenko V.V., Tuleuova A.A., Suvorov A.V. Последствия длительной искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности. Вестник интенсивной терапии, 2005; 3: 11–16.
33. Kassil V.L., Vlasenko A.V., Lukyanenko A.B., Timoshenko V.V., Tuleuova A.A., Suvorov A.V. Consequences of prolonged artificial ventilation of the lungs in acute parenchymal respiratory failure. Intensive care bulletin, 2005; 3: 11–16.
34. Козлов И.А., Выхигина М.А., Барки М.Л. Метаболические функции легких. Анест. и реаниматол. 1983; 1: 67–75.
35. Kozlov I.A., Vyzhigina M.A., Barkhi M.L. Metabolic functions of the lungs. Anest. and reanimatol. 1983; 1: 67–75.
36. Леденева О.А. Морфологические изменения легких при терминальных состояниях в случаях смерти от эклампсии. Арх. пат. 1980; 1: 33–38.
37. Ledeneva O.A. Morphological changes in the lungs in terminal conditions in cases of death from eclampsia. Arch. pat. 1980; 1: 33–38.
38. Мумладзе Р.Б., Васильев И.Т., Власенко А.В., Кочергина В.В., Шестаков Д.А., Качурин С.А. Энтеральное и парентеральное питание больных в раннем послеоперационном периоде. Анналы хирургии, 2008; (3): 69–76.
39. Mumladze R.B., Vasiliev I.T., Vlasenko A.V., Kochergina V.V., Shestakov D.A., Kachurin S.A. Enteral and parenteral nutrition of patients in the early postoperative period. Annals of Surgery, 2008; (3): 69–76.
40. Мошнев В.Д. Диагностика и лечение острой дыхательной недостаточности. Москва, Медицина; 1982; 184 с.
41. Molyshev V.D. Diagnosis and treatment of acute respiratory failure. Moscow, Medicine; 1982; 184 p.
42. Мороз В.В. Постреанимационная болезнь как дисрегуляторная патология. Дисрегуляторная патология. Руководство для врачей и биологов. Под ред. Г.Н. Крыжановского. М.: Медицина, 2002; 233–259.
43. Moroz V.V. Postresuscitation disease as a dysregulatory pathology. Dysregulatory pathology. A guide for physicians and biologists. Ed. G.N. Kryzhanovskiy. M.: Medicine, 2002; 233–259.
44. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. Москва, Медицина; 1979; 384 с.
45. Negovsky V.A., Gurvich A.M., Zolotokrylina E.S. Postresuscitation disease. Moscow, Medicine; 1979; 384 p.
46. Николаенко Э.М., Беликов С.М., Волков М.И. Вентиляция легких, регулируемая давлением, при обратном соотношении продолжительности фаз вдоха и выдоха. Анест. и реаниматол. 1996; 1: 43–47.
47. Nikolaenko E.M., Belikov S.M., Volkov M.I. Ventilation of the lungs, controlled by pressure, with the inverse ratio of the duration of the phases of inhalation and exhalation. Anest. and Resuscitation, 1996; 1: 43–47.
48. Петрова М.В., Соколов А.П., Бичегкуева Ф.А. Интраоперационный мониторинг вентиляции и газообмена – повышение уровня безопасности больного в периоперационном периоде. Вестник интенсивной терапии 2013; 3: 3–8.
49. Petrova M.V., Soloviev A.P., Bichegkueva F.A. Intraoperative monitoring of ventilation and gas exchange – increasing the level of patient safety in the perioperative period. Intensive care bulletin 2013; 3: 3–8.
50. Проценко Д.Н., Ярошеский А.И., Суворова С.Г., Лекманов А.У., Гельфанд Б.Р. Применение ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии России: национальное эпидемиологическое исследование (RUVENT). Анест. и реаниматол. 2012; 2: 64–72.
51. Protsenko D.N., Yaroshetskiy A.I., Suvorov S.G., Lekmanov A.U., Gelfand B.R. The use of mechanical ventilation in the intensive care and intensive care units of Russia: the national epidemiological study RUVENT. Anest. and Resuscitation, 2012; 2: 64–72.
52. Респираторная медицина. Руководство. Под ред. академика РАМН А.Г. Чучалина. ГЭОТАР-Медиа, 2007; 257 с.
53. Respiratory medicine. Leadership. Ed. Academician of the RAMS A.G. Chuchalin. GEOTAR-Media, 2007; 257 p.
54. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина, 1988; 287 с.
55. Ryabov G.A. Hypoxia of critical conditions. Moscow: Medicine, 1988; 287 p.
56. Цховребов С.В., Герег В.В. Легочный газообмен и гемодинамика при перемежающейся принудительной вентиляции легких с положительным давлением на выдохе. Анестезиология и реаниматология, 1987; 3: 28–30.
57. Tskhovrebov S.V., Gereg V.V. Pulmonary gas exchange and hemodynamics with intermittent forced ventilation of the lungs with positive expiratory pressure. Anesthesiology and Resuscitation, 1987; 3: 28–30.
58. Черняев А.А., Самсонова М.В. Этиология, патогенез и патологическая анатомия диффузного альвеолярного повреждения. Общероссийский журнал реаниматологии 2005; 1 (5): 13–16.
59. Chernyaev A.A., Samsonova M.V. Etiology, pathogenesis and pathological anatomy of diffuse alveolar damage. General Resuscitation 2005; 1 (5): 13–16.
60. Шанин Ю.Н., Костюченко А.Л. Реанимационная терапия острых дыхательных расстройств. Реаниматология, Ленинград, 1975; 2: 39–195.
61. Shanin Yu.N., Kostyuchenko A.L. Resuscitation therapy for acute respiratory disorders. Resuscitation, Leningrad, 1975; 2: 39–195.
62. Шик Л.Л., Канев Н.Н. Руководство по клинической физиологии дыхания. Л.: Медицина; 1980; 375 с.
63. Shik L.L., Kaneev N.N. Guide to the Clinical Physiology of Respiration. L.: Medicine; 1980; 375 p.
64. Alraddadi B.M. et al. Noninvasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. Influenza Other Respi Viruses. 2019; 13: 382–390.
65. Anzueto A. Exogenous surfactants in acute respiratory distress syndrome: more is better. Eur. Respir. J. 2002; 19: 787–789.
66. Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L., Levine B.E. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967; 2: 319–323.
67. Bos L.D., Martin-Loeches I., Schultz M.G. ARDS: challenges in patient care and frontiers in research. European Respiratory Review, 2018; 27: 170–177.
68. Brower R.G., Rubenfeld G.D. Lung-protective ventilation strategies in acute lung injury. Crit. Care Med. 2003; 31: 305–312.
69. Colice G.L. Historical perspective on the development of mechanical ventilation. Principles and practice of mechanical ventilation. McGraw-Hill, New York 2004; 1–36.
70. Del Sorbo L., Slutsky A.S. Acute respiratory distress syndrome and multiple organ failure. Crit. Care Med. 2005; 17 (1): 1–6.
71. Desai S.R., Wells A.U., Suntharalingam G. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary injury: a comparative CT study. Radiology 2001; 218 (3): 689–93.
72. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 395: 2020; 507–513.
73. Howell M.D., Davis, M.N., Management of ARDS in Adults. JAMA, 2018; 319 (7): 711–712.
74. Gattinoni L., Quintel M. How ARDS should be treated. Critical Care, 2016; 20: 86–92.
75. Garber B.G., Hebert P.C., Yelle J.D. Adult respiratory distress syndrome: a systematic overview of incidence and risk factors. Crit. Care Med. 1996; 24 (4): 687–695.
76. Grasso S., Mascia L., DelTurco M., et al. Effects of recruiting manoeuvres in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. Anesthesiology 2002; 96: 795–802.
77. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med; DOI: 10.1056/NEJMo220020032.
78. Hickling K.G., Henderson S.J., Jackson R. Low mortality rate in ARDS using low volume, pressure limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. Crit. Care Med. 1994; 22: 1568–1578.
79. Italian Group for the Evaluation of Interventions in Intensive Care Medicine http://givit.marionegrit.it/covid-19-en/; Johns Hopkins COVID-19 Clinician Pocket Reference Guide v 1.3.
80. Idell S. Coagulation, fibrinolysis, and fibrin deposition in acute lung injury. Crit. Care Med. 2003; 4 (31): 213–220.
81. Fan E., Brodie D., Slutsky A.S. Acute Respiratory Distress Syndrome. Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA, 2018; 319 (7): 698–710.
82. Katzenstein A., Bloor C.M., Liebow A.A. Diffuse alveolar damage: the role of oxygen, shock and related factors. Am. J. Pathol. 1976; 85: 210–218.
83. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. Intensive Care Med. 1992; 13 (6): 319–321.
84. Lain D.C., Di Benedetto R., Morris S.L., Nguyen A.V., Sauliters R., Causey D. Pressure control inverse ratio ventilation as a method to reduce peak inspiratory pressure and provide adequate ventilation and oxygenation. Chest 1989; 95: 1081–1088.
85. Lim C., Kim E.K., Lee L.S. et al. Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2001; 27: 477–485.
86. Lim S.C., Adams A.B., Simonson D.A., et al. Intercomparison of recruitment maneuver efficacy in three models of acute lung injury. Crit. Care Med. 2004; 32: 2371–2377.
87. Matthay M. Measurement of extravascular lung water in patients with pulmonary edema. Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. 2008; 294 (6): 1021–1022.
88. Montgomery B., Stager M., Carrico C., Hudson L. Cause of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. Am. Rev. Respir. Dis. 1985; 32: 485–489.
89. Mure M., Glenn R.W., Domino K.B., Hlastala M.P. Pulmonary gas exchange improves in the prone position with abdominal distension. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998; 157: 1785–1790.
90. Parker C.M., Heyland D.K., Groll D., et al. Mechanism of injury influences quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2006; 32: 1895–1900.
91. Slutsky A.S., Imai Y. Ventilator-induced lung injury, cytokines, PEEP, and mortality: implications for practice and for clinical trials. Intensive Care Med. 2003; 29 (8): 1218–21.
92. Quintel M., Tonetti T., Gattinoni L. Will all ARDS patients be receiving mechanical ventilation in 2035? We are not sure. Intensive Care Medicine, 2017; 43 (4): 573–574.
93. Vincent J.L., Sak Y., Ranieri V.M. Epidemiology and outcome of acute respiratory failure in intensive care unit patients. Crit. Care Med. 2003; 31 (Suppl 4): 296–299.
94. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med; DOI: 10.1016/S2213-2600 (2020); 30079–5.
95. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med; DOI: 10.1016/S2213-2600 (2020); 3079–3085.
96. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA; doi: 10.1001/jama. 2020. 1585–1592.
97. West J.B. Pulmonary gas exchange – Ventilation, Blood Flow and Diffusion. NY, London, Toronto 1990; 1: 399 c.
98. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA; doi: 10.1001/jama. 2020. 26–47.
99. Zilene V., Kondratas A.J., Kevelaitis E. Etiology and pathogenesis of acute respiratory failure. Medicina 2004; 3 (40): 286–294.

Статья поступила / Received 30.11.20

Получена после рецензирования / Revised 09.12.20

Принята в печать / Accepted 10.12.20

Сведения об авторах

Власенко Алексей Викторович, д.м.н., проф., кафедры анестезиологии и неотложной медицины¹, зав. отделением анестезиологии-реанимации №32².

Евдокимов Евгений Александрович, д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, советник ректора, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины¹.
SPIN-код: 1296-7365, AuthorID: 316798, Scopus AuthorID: 7003980861

Родионов Евгений Петрович, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины¹, зам. гл. врача, рук. Центра анестезиологии и реаниматологии²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы», Москва

Автор для переписки: Евдокимов Евгений Александрович
E-mail: ea_evdokimov@mail.ru

Для цитирования: Власенко А.В., Евдокимов Е.А., Родионов Е.П. Основные подходы к лечению гипоксии при остром респираторном дистресс-синдроме, бактериальных и вирусных пневмониях (часть II). Медицинский алфавит. 2021; (4): 25–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-25-37>

About authors

Vlasenko Alexey V.^{1,2}

Evdokimov Evgeniy A.¹ Scopus AuthorID:7003980861

Rodionov Evgeniy P.^{1,2}

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin, Moscow, Russia

Corresponding author: Evdokimov Evgeniy A. E-mail: ea_evdokimov@mail.ru

For citation: Vlasenko A.V., Evdokimov E.A., Rodionov E.P. Main approaches to treatment of hypoxia in acute respiratory distress syndrome, bacterial and viral pneumonia (part II). Medical alphabet. 2021; (4): 25–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-25-37>

Основные подходы к лечению гипоксии при остром респираторном дистресс-синдроме, бактериальных и вирусных пневмониях (часть III)

А. В. Власенко^{1,2}, Е. А. Евдокимов¹, Е. П. Родионов^{1,2}

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы», Москва

РЕЗЮМЕ

В работе в обобщенном виде представлены данные о современных подходах к диагностике, профилактике и лечению тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности различного генеза, в том числе и при ОРДС вследствие бактериальных вирусных пневмоний. В основу работы положены данные современных хорошо организованных исследований, анализа международных клинических рекомендаций с высокой степенью доказательности, а также результаты собственных многолетних экспериментальных исследований и клинических наблюдений лечения пациентов с ОРДС различного генеза, в том числе и с вирусными пневмониями 2009, 2016, 2020 годов. Сформулированы научно обоснованные алгоритмы профилактики, дифференциальной диагностики и персонализированной терапии тяжелой острой дыхательной недостаточности с использованием инновационных медицинских технологий и применением широкого спектра респираторных и адьювантных методов лечения. Авторы постарались максимально адаптировать существующие актуальные рекомендации для повседневной клинической практики врачей анестезиологов-реаниматологов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тяжелая острая паренхиматозная дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, бактериальная пневмония, вирусная пневмония, COVID-19, респираторная поддержка, искусственная вентиляция легких, респираторные, не респираторные, фармакологические методы лечения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Main approaches to treatment of hypoxia in acute respiratory distress syndrome, bacterial and viral pneumonia (part III)

A. V. Vlasenko^{1,2}, E. A. Evdokimov¹, E. P. Rodionov^{1,2}

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education

²City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin; Moscow, Russia

SUMMARY

The paper summarizes data on modern approaches to the diagnosis, prevention and treatment of severe acute parenchymal respiratory failure of various origins, including ARDS due to bacterial viral pneumonia. The work is based on the data of modern well-organized studies, analysis of international clinical guidelines with a high degree of evidence, as well as the results of our own long-term experimental studies and clinical observations of the treatment of patients with ARDS of various origins, including viral pneumonia of 2009, 2016, 2020. Scientifically grounded algorithms for prevention, differential diagnosis and personalized therapy of severe acute respiratory failure using innovative medical technologies and a wide range of respiratory and adjuvant treatment methods have been formulated. The authors tried to adapt as much as possible the existing current recommendations for the daily clinical practice of anesthesiologists and resuscitators.

KEY WORDS: severe acute parenchymal respiratory failure, acute respiratory distress syndrome, bacterial pneumonia, viral pneumonia, COVID-19, respiratory support, mechanical ventilation, respiratory, non-respiratory, pharmacological treatments.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Список сокращений и обозначений

АД	Артериальное давление
ВАП	Вентилятор-ассоциированная пневмония
ВБД	Внутрибрюшное давление
ВДП	Верхние дыхательные пути
ВПО	Высокопоточная оксигенотерапия
ВСВА	Внесосудистая вода в легких
ГБО	Гипербарическая оксигенация
ДЗЛК	Давление заклинивания в легочных капиллярах
ДЛА	Давление в легочной артерии
ДО	Дыхательный объем

ДП	Дыхательные пути
ЖЕЛ	Жизненная емкость легких
ЖКК	Желудочно-кишечное кровоотечение
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ИА	Ингаляционная антибиотикотерапия
ИТО ₂	Индекс транспорта кислорода
ИПО ₂	Индекс потребления кислорода
ИП	Инспираторная пауза (задержка на вдохе)
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких (полностью контролируемая, с управляемым объемом или давлением)
ИМТ	Инфекция мягких тканей

КТ	Компьютерная томография
МКБ-10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МОВ	Минутный объем вентиляции легких
НИВЛ	Не инвазивная искусственная вентиляция легких
НК	Недостаточность кровообращения
НП	Нозокомиальная пневмония
ОДН	Острая дыхательная недостаточность
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ОПЛ	Острое повреждение легких
ОР	Отделение реанимации
ОРДС	Острый респираторный дистресс-синдром
ПДКВ _{уст.}	Положительное давление в конце выдоха (установленное оператором)
ПДКВ _{ан.}	Положительное давление в конце выдоха внутреннее (генерируемое при ИВЛ, синонимы: ауто-ПДКВ, скрытое ПДКВ, воздушная ловушка и т.д.)
ПДКВ _{общ.}	Положительное давление в конце выдоха общее (сумма установочного и ауто-ПДКВ)
ПОН	Полиорганная недостаточность
РП	Респираторная поддержка
САК	Субарахноидальное кровоизлияние
СИ	Сердечный индекс
СПОН	Синдром полиорганной недостаточности
ТБД	Трахеобронхиальное дерево
ТГВН	Тромбоз глубоких вен нижних конечностей
ТОРИ	Тяжелая острая респираторная инфекция
ТОРС	Тяжелый острый респираторный синдром
ФБС	Фиброоптическая бронхоскопия
ФВ	Фракция выброса сердца
ФВД	Функция внешнего дыхания
ФОВ	Функциональная остаточная емкость легких
ЦВД	Центральное венозное давление
ЧД	Частота дыхания
ЧМТ	Черепно-мозговая травма
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ЧСС	Частота сердечных сокращений

ХОБЛ	Хроническое обструктивное заболевание легких
УИ	Ударный индекс
ЭА	Эдобронхиальная антибиотикотерапия
ЭКМО	Экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭМА	Экстракорпоральные методы лечения
ЯМРТ	Ядерно-магнитная томография
APRV	Airway Pressure Release Ventilation
С	Общая торакотомическая податливость (комплаинс)
COVID-19	Corona Virus Disease
ELWI	Индекс содержания внесосудистой жидкости в легких
HFO	High Flow Oxygenation
HFOV	High Frequency Oscillated Ventilation
FiO ₂	Содержание кислорода в дыхательной газовой смеси
EALI	Early Acute Lung Injury
I/E	Отношение продолжительности фаз вдоха и выдоха в дыхательном цикле
IS	Incentive Spirometry
LTvV + ECCO ₂ R	Low Tidal Volume ventilation + Extra corporal CO2 removing
MERS	Middle East respiratory syndrome
Qs/Qt	Величина внутрилегочного венозного примешивания
P _{альв.ср.}	Среднее давление в альвеолах, генерируемое при МВЛ
P _{тр.ср.}	Среднее давление в трахее, генерируемое при МВЛ
P _{тр.пик.}	Пиковое (максимальное) давление в трахее, генерируемое при ИВЛ
PaO ₂ /FIO ₂	Индекс оксигенации
PaO ₂	Парциальное давление кислорода в артериальной крови
PvO ₂	Парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови
PaCO ₂	Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
R	Общее сопротивление дыхательных путей
SoO ₂	Процент окисленного гемоглобина в артериальной крови
SARS	Severe acute respiratory syndrome
SILI	Self induced lung injury
SvO ₂	Процент окисленного гемоглобина в смешанной венозной крови

Ранее нами были изложены некоторые особенности механизмов патогенеза тяжелой паренхиматозной ОДН и предрасполагающие факторы развития дыхательных расстройств, основные принципы проведения неинвазивной и инвазивной респираторной поддержки, дифференцированного выбора параметров ИВЛ и адьювантных методов лечения, профилактики развития легочных и внелегочных осложнений и комплексного лечения данного контингента пациентов.

В этой части мы коротко изложим основные алгоритмы применения некоторых наиболее доступных и эффективных респираторных и нереспираторных методов коррекции гипоксии при тяжелой паренхиматозной ОДН различного генеза.

Выбор основных параметров респираторной поддержки

Известно, что при паренхиматозной ОДН в условиях ИВЛ оксигенация крови в легких зависит от генерируемого среднего давления в альвеолах ($P_{\text{альв. ср.}}$) или его эквивалента – среднего давления в дыхательных путях ($P_{\text{тр. ср.}}$).

Современная респираторная техника предоставляет широкие возможности управления $P_{\text{тр. ср.}}$ и артериальной оксигенацией в условиях ИВЛ:

- регуляция величины ДЮ;
- регуляция ЧД;
- регуляция скорости пикового инспираторного потока;

- выбор профиля инспираторного потока;
- регуляция продолжительности фазы вдоха;
- регуляция уровня установочного ПДКВ;
- управление уровнем ауто-ПДКВ.

Следует подчеркнуть, что перечисленные способы регуляции $P_{\text{тр. ср.}}$ и оксигенации крови в легких имеют ограниченный диапазон терапевтического применения, вне пределов которого начинают резко проявляться их отрицательные респираторные и циркуляторные эффекты.

Выбор минутного объема вентиляции

Минутный объем вентиляции должен соответствовать метаболическому состоянию организма в конкретной ситуации. При выборе МОВ целесообразно поддерживать $PaCO_2$ в пределах 35–45 мм рт. ст., не допуская значительной гипо- или гиперкапнии.

Концепция «допустимой» гиперкапнии (возможно, с экстракорпоральным удалением углекислоты) не получила широкого распространения из-за неоднозначного влияния высокого $PaCO_2$ на органы и системы, невозможности ее использования в некоторых клинических ситуациях. Значительных колебаний уровня $PaCO_2$ (менее 35–30 и более 45–50 мм рт. ст.) особенно следует избегать у больных с черепно-мозговой травмой, внутричерепной гипертензией, кардиальной патологией, метаболическими

нарушениями. При необходимости ограничения ДО и МОВ для снижения агрессивности ИВЛ возможна реализация допустимой гиперкапнии, однако в этой ситуации определяющим является не абсолютная величина PaCO_2 , а контроль декомпенсации респираторного ацидоза (рН не менее 7,2), который у разных пациентов может развиваться при разном (индивидуальном) уровне гиперкапнии.

Выбор величины дыхательного объема

В соответствии с концепцией «щадящая ИВЛ» для предотвращения вентилятор-ассоциированного повреждения легких (баро-, волюмо-, ателекто-, био-, эрготравма) и отрицательных гемодинамических эффектов необходимо контролировать величину транспульмонального, пикового, среднего, давление плато в дыхательных путях) в том числе и путем ограничения дыхательного объема не более 6–8 мл на 1 кг идеальной массы тела. При этом необходимо поддерживать адекватный МОВ путем соответствующей регуляции ЧД.

По мере восстановления функции легких, увеличения торакопульмональной податливости и снижения давлений в дыхательных путях можно несколько увеличить ДО, но не более 8–10–12 мл на 1 кг идеальной массы тела – профилактика волюмотравмы. При вспомогательной ИВЛ также необходимо контролировать величину ДО (наряду с транспульмональным, пиковым и давлением плато) с целью профилактики волюмотравмы и SILI.

Выбор частоты дыхания

Регуляция $\text{P}_{\text{тр.ср.}}$ и МОВ за счет изменения ЧД малоэффективна, так как увеличение частоты аппаратных дыхательных циклов ведет к росту объема вентиляции мертвого пространства, пикового давления в дыхательных путях, в том числе и за счет роста ауто-ПДКВ, сопровождается повреждением сурфактанта и структур легких за счет феномена «хлопанья» – открытия-закрытия альвеол во время дыхательного цикла (ателектотравма), что значительно увеличивает риск развития VALI и противоречит концепции «щадящая ИВЛ». Поэтому частота дыхания должна быть по возможности минимальной и оправданно необходимой для поддержания PaCO_2 на уровне 35–45 мм рт. ст. в условиях ограничений, налагаемых на величину ДО (см. выше) и в рамках концепции допустимой гиперкапнии (см. выше). В условиях вспомогательной РП анализ динамики ЧД, ЧД/ДО в комплексе с другими лабораторными и инструментальными показателями может быть использован при отлучении больного от респиратора.

Выбор скорости пикового инспираторного потока

У взрослых пациентов оптимальный диапазон используемой скорости пикового инспираторного потока ограничен: при скорости надува менее 40 л/мин или более 80–90 л/мин ухудшается распределение газа в легких и качество газообмена.

При увеличении скорости пикового инспираторного потока растет пиковое давление в ДП и турбулентность потока, что увеличивает риск развития

респираторно-циркуляторных осложнений и ухудшает распределение газа в легких. При снижении скорости инспираторного потока увеличивается продолжительность фракции вдоха с закономерным ростом ауто-ПДКВ. Все это может стать причинами ухудшения газообмена в легких. Поэтому при регуляции скорости пикового инспираторного потока целесообразно его максимальное ограничение при одновременном контроле уровня ауто-ПДКВ. При переходе на вспомогательные режимы РП для адаптации больного к респиратору необходимо более часто оценивать оптимальную величину этого параметра ИВЛ наряду с величиной ускорения пикового инспираторного потока.

Выбор профиля инспираторного потока

При тяжелой паренхиматозной ОДН более предпочтительно использование нисходящего профиля инспираторного потока, при котором газ, попадающий в неоднородно поврежденные легкие, распределяется более равномерно по сравнению с альтернативными формами потока – постоянной или синусоидальной. Кроме того, при данной форме потока в дыхательных путях генерируются более низкие пиковые давления по сравнению с другими формами.

Выбор оптимального уровня ауто-ПДКВ

В условиях ИВЛ феномен ауто-ПДКВ (внутреннее ПДКВ, скрытое ПДКВ) возникает при увеличении продолжительности фракции вдоха вследствие несоответствия постоянной времени легких (СхR) и сокращенного времени аппаратного выдоха, когда в фазе выдоха легкие не успевают полностью опорожниться, а следующий аппаратный вдох начинается при неоконченном предшествующем выдохе. Графическим проявлением этого феномена на мониторируемой кривой «поток – время» является отсутствие достижения нулевой отметки кривой потока выдоха к концу фазы выдоха. Величина ауто-ПДКВ, а также объем задержанного газа могут быть измерены посредством специальных приемов, которыми располагают современные респираторы, суть которых заключается в регистрации подъема давления и объема смещаемого газа в системе «респиратор – больной» при задержке вентиляции в конце выдоха путем заклинивания дыхательного контура.

Рост ауто-ПДКВ до определенного уровня является одним из важнейших механизмов улучшения газообмена при паренхиматозной ОДН в условиях ИВЛ, так как первоначально он генерируется в поврежденных участках легких с большей величиной СхR (по причине увеличенного R за счет выраженного сужения просвета терминальных бронхиол в поврежденных зонах легких. Чрезмерный рост ауто-ПДКВ сопровождается отрицательными респираторными и циркуляторными эффектами, аналогичными таковым при неоптимально высоких значениях установочного ПДКВ. Поэтому при первичных настройках ИВЛ необходимо выбирать такое отношение «вдох/выдох», при котором отсутствует ауто-ПДКВ. По нашим данным, отрицательные эффекты ауто-ПДКВ чаще появляются, когда в структуре общего ПДКВ (сумма установочного и ауто-ПДКВ) начинает

преобладать компонент ауто-ПДКВ – более 50 %, при отношении «вдох/выдох» более 1,5/1. Поэтому при решении о необходимости инверсии отношения «вдох/выдох» необходимо контролировать рост ауто-ПДКВ и соотношение ауто-ПДКВ и ПДКВ_{общ.} (см. выше).

Выбор фракции кислорода в дыхательной смеси

Продолжительное применение гипероксических смесей (с фракцией кислорода 60 % и более) приводит к токсическому повреждению трахеобронхиального и альвеолярного эпителия, сурфактанта, мукоцилиарной системы ТБД. В соответствии с концепцией «щадящей ИВЛ» фракция кислорода в дыхательной смеси должна быть минимально достаточной для поддержания оксигенации артериальной крови, обеспечивающий адекватный бюджет кислорода (как правило, $\text{PaO}_2 \geq 70\text{--}80$ мм рт. ст.; $\text{SaO}_2 \geq 93\%$).

$\text{FiO}_2 \geq 60\%$ следует кратковременно использовать при сохраняющейся критической гипоксемии ($\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст., $\text{SaO}_2 < 93\%$, $\text{PvO}_2 < 30$ мм рт. ст., $\text{SvO}_2 < 55\%$), несмотря на комплексное лечение паренхиматозной ОДН.

Алгоритм эскалационного способа оптимизации положительного давления в конце выдоха в условиях искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Формула метода

При тяжелой паренхиматозной ОДН в условиях ИВЛ одним из эффективных методов управления средним давлением в дыхательных путях и оксигенацией крови в легких является регуляция уровня установочного ПДКВ.

ПДКВ не является методом ИВЛ, но его применение при любом способе РП улучшает биомеханику и газообмен при паренхиматозной ОДН за счет вовлечения в газообмен коллабированных и «нестабильных» альвеол, увеличения ФОЕ и эластичности легких.

Показания к применению

Представленный алгоритм оптимизации ПДКВ показан к применению при тяжелой паренхиматозной ОДН различной этиологии в условиях ИВЛ как со стабильной кардиогемодинамикой, так и корригируемой применением инотропных и (или) вазопрессорных препаратов.

Противопоказания

Данный алгоритм оптимизации ПДКВ должен быть использован с осторожностью в отношении риска развития респираторно-циркуляторных осложнений при асимметричном характере повреждения легких, выраженной гиповолемии и ОДН, обусловленной кардиальной патологией (синдромом малого сердечного выброса), требующих других принципов и методов регуляции респираторной поддержки.

Преимущества метода

- Улучшение газообмена и биомеханики легких;
- возможность снизить агрессивность параметров ИВЛ при оптимальном уровне ПДКВ;
- наиболее безопасный способ оптимизации ПДКВ.

Недостатки метода

- Агрессивность процедуры;
- вероятность развития респираторно-циркуляторных осложнений до достижения оптимального уровня ПДКВ;
- необходимость регулярной коррекции подобранного уровня оптимального ПДКВ.

Возможные осложнения

- Баротравма;
- кардиогемодинамический дистресс (снижение сердечного выброса и минутного объема кровообращения, транспорта кислорода) в основном на фоне гиповолемии;
- ухудшение газообмена при чрезмерно высоком ПДКВ;
- возможность бактериальной транслокации из легких при чрезмерно высоком ПДКВ.

Материально-техническое обеспечение

Для эффективного применения данного метода оптимизации ПДКВ необходимо располагать современными респираторами высокого или экспертного функционального класса с функциями контроля биомеханических характеристик легких, системой мониторинга показателей гемодинамики (неинвазивного или инвазивного), пульсоксиметрии, анализатором газового состава артериальной и смешанной венозной крови.

Описание метода

1. После исключения и (или) устранения внелегочных причин развития паренхиматозной ОДН коррекцию параметров ИВЛ целесообразно начинать с подбора оптимального уровня установочного ПДКВ.
2. При оптимизации ПДКВ эскалационным способом целесообразно ступенчато (по 1–2 см вод. ст.) увеличивать уровень установочного ПДКВ, руководствуясь концепцией оптимального ПДКВ, согласно которой при оптимальном ПДКВ оксигенация артериальной крови максимальна и при этом не наблюдается снижения СИ, то есть транспорт кислорода к тканям максимальный.
3. Увеличивать уровень установочного ПДКВ следует последовательно, этапами по 1–3–5 минут, начиная с минимальных значений (4–5 см вод. ст.), и на каждом этапе контролировать показатели оксигенации артериальной и смешанной венозной крови, биомеханические характеристики легких, параметры кардиогемодинамики.
4. Оптимальным следует считать тот уровень ПДКВ, при котором отмечается максимальная оксигенация артериальной крови и отсутствуют отрицательные изменения показателей кардиогемодинамики (снижение УИ, СИ, увеличение ЧСС, аритмии).
5. При снижении оксигенации артериальной крови и (или) появлении отрицательных изменений показателей кардиогемодинамики необходимо уменьшить уровень установочного ПДКВ на 1–2 см вод. ст. до исчезновения вышеперечисленных негативных эффектов.
6. При ограниченной возможности полноценного респираторного и кардиогемодинамического контроля мы

рекомендуем ориентироваться на такие показатели, как PaO_2 , SaO_2 , PvO_2 , SvO_2 , PaCO_2 , а также данные, определяющие состояние сердечно-сосудистой системы (АД, ЦВД, ЧСС). В этой ситуации критерием оптимального ПДКВ могут стать увеличение оксигенации артериальной крови и косвенные признаки улучшения вентилиционно-перфузионного соотношения в легких (снижение фракции внутрилегочного венозного примешивания, снижение PaCO_2) при отсутствии признаков дополнительного, по сравнению с исходным, напряжения со стороны сердечно-сосудистой системы (снижение АД, увеличение ЦВД, рост ЧСС), а также отсутствие снижения PvO_2 и SvO_2 . Однако следует иметь в виду, что при контроле только этих параметров вероятность снижения сердечного выброса и транспорта кислорода гораздо выше, чем вероятность улучшения кислородного баланса.

7. Следует отметить, что начинать оптимизацию ПДКВ необходимо при таком отношении «вдох/выдох», когда ауто-ПДКВ отсутствует или не превышает 1–2 см вод. ст., так как рост ауто-ПДКВ с определенного уровня может оказывать негативные эффекты на респираторно-циркуляторную систему.

При выборе способа оптимизации ПДКВ необходима оценка рекрутабельности легких (см. выше). Эскалационный способ оптимизации ПДКВ более эффективен при существенно сниженной эластичности легких, особенно в условиях выраженной гипергидратации легких и фибропролиферации. В этой ситуации уровень оптимального ПДКВ ниже, чем при диффузном ателектазировании и рекрутабельных легких. При таком способе оптимизации ПДКВ реже развиваются отрицательные респираторно-циркуляторные эффекты по сравнению с деэскалационным способом.

Алгоритм деэскалационного способа оптимизации положительного давления в конце выдоха в условиях искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Формула метода

Деэскалационный способ оптимизации положительного давления в конце выдоха – прием открытия легких, мобилизация альвеол, рекрутинг является эффективным, но агрессивным методом улучшения газообмена и биомеханики легких при тяжелой паренхиматозной ОДН. Следует отметить, что прием открытия легких может быть использован и как деэскалационный способ подбора оптимального ПДКВ в условиях ИВЛ у больных с тяжелой паренхиматозной ОДН.

Известно, что традиционный эскалационный способ оптимизации ПДКВ не обеспечивает вовлечения в газообмен максимального количества коллабированных альвеол, так как при этом увеличивается давление только экспираторной части аппаратного дыхательного цикла и в альвеолах генерируется недостаточное давление для максимального открытия коллабированных и гиповентилируемых зон легких. При этом перерастяжение интактных зон легких

и отрицательные часто респираторно-циркуляторные эффекты развиваются раньше, чем достигается максимально возможная мобилизация альвеол поврежденных зон легких. Кроме того, при использовании этого протокола оптимизации ПДКВ врач, над которым психологически довлеет принцип «не навреди!», часто не поднимается до оптимального уровня ПДКВ, особенно в отсутствии современной респираторной техники и адекватного мониторинга.

Прием открытия легких заключается в кратковременном создании в системе «респиратор – больной» давления, превышающего давление «открытия» альвеол с последующей профилактикой повторного коллабирования (дерекрутмента) нестабильных зон легких. Выполнение приема открытия легких позволяет сократить объем ателектазированных и нестабильных альвеол, увеличить тем самым ФОЕ, эластичность легких, что обеспечивает улучшение газообмена и возможность поддержания его в последующем на адекватном уровне при менее агрессивных параметрах ИВЛ.

Принципиальным моментом алгоритма выполнения приема открытия легких является не способ РП, при котором он производится, а достижение такого транспульмонального давления, которое будет достаточным для открытия легких в каждом конкретном клиническом случае, что, как правило, у взрослых больных с ОРДС соответствует $P_{\text{тр. ср.}}$ 20–35 см вод. ст., а иногда и выше. Это достигается соответствующим увеличением не только ПДКВ, но и инспираторного давления при ИВЛ с управляемым давлением или дыхательного объема при ИВЛ с управляемым объемом. При использовании недостаточных давлений в дыхательных путях данный метод не будет эффективным, то есть коллабированные зоны легких не раскроются. При этом ПДКВ является как инструментом увеличения давления в дыхательных путях, так и способом последующего предотвращения дерекрутмента.

Показания к применению

- Метод выбора при ателектазировании различного генеза и на ранних стадиях паренхиматозной ОДН;
- критическая гипоксемия, тяжелые нарушения газообмена в легких;
- отсутствие достаточного эффекта от проведения оптимизации респираторного паттерна и (или) применения нереспираторных методов лечения паренхиматозной ОДН;
- после эпизодов респираторного дистресса и (или) инвазивных манипуляций (транспортировка больного, после ФБС, трахеостомии, переинтубации и [или] др.);
- как деэскалационный способ оптимизации ПДКВ;
- в комплексе интенсивной терапии тяжелой паренхиматозной ОДН и ОРДС.

Противопоказания

- Недренированные пневмо-, гидроторакс;
- буллезные изменения в легких;
- высокий риск развития и (или) рецидива пневмоторакса;
- отсутствие современных респираторов;
- недостаточный мониторинг;

- выраженная гиповолемия;
- тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность с крайне нестабильной кардиогемодинамикой;
- отсутствие четких показаний для выполнения метода (при неуточненной причине гипоксемии и неоптимизированных параметрах РП).

Следует отметить, что гиповолемия и сердечно-сосудистая недостаточность, компенсированные адекватной инфузионной терапией и применением катехоламинов, а также дренированные пневмо- и гидроторакс являются относительными противопоказаниями к выполнению приема открытия легких.

Преимущества метода

- Улучшение газообмена и биомеханики легких;
- возможность снизить агрессивность респираторной поддержки после выполнения приема открытия легких.

Недостатки метода

- Агрессивность процедуры;
- высокие риски развития респираторно-циркуляторных осложнений;
- кратковременный эффект;
- отсутствие четких протоколов применения в каждой конкретной клинической ситуации;
- отсутствие четких протоколов предотвращения дерекрутмента в каждой конкретной клинической ситуации.

Возможные осложнения

- Баротравма;
- волюмотравма;
- кардиогемодинамический дистресс (снижение сердечного выброса, минутного объема кровообращения, транспорта кислорода (в основном на фоне гиповолемии, тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности));
- транзиторное ухудшение показателей газообмена в легких; возможность бактериальной транслокации из легких.

Материально-техническое обеспечение

Для эффективного применения приема открытия легких необходимо располагать респираторами экспертного функционального класса с функциями контроля биомеханических характеристик легких, системой мониторинга показателей кардиогемодинамики (неинвазивного и [или] инвазивного), пульсоксиметрией, анализатором газового состава артериальной и смешанной венозной крови.

Следует подчеркнуть, что прием открытия легких является агрессивным и опасным в отношении респираторно-циркуляторных осложнений способом оптимизации ПДКВ, поэтому он должен выполняться только в условиях комплексного респираторного и гемодинамического мониторинга и персоналом, имеющим опыт лечения данного контингента больных.

При выполнении приема открытия легких в условиях контролируемой ИВЛ с целью снижения риска развития баро- и волюмотравмы следует исключить спонтанную

дыхательную активность больного путем кратковременного применения седоанальгезии и, при необходимости, миоплегии.

Проведение приема открытия легких следует проводить после исключения легочных и внелегочных причин развития гипоксемии, оптимизации параметров респираторного паттерна.

Следует отметить, что при тяжелой паренхиматозной ОДН прием открытия легких имеет относительно непродолжительный эффект улучшения биомеханики и газообмена. Поэтому в этих случаях (особенно при тяжелом ОРДС) целесообразно повторное выполнение приема открытия легких, по результатам наших исследований – от 4 до 8 раз в сутки и чаще.

Описание метода

В настоящее время используется различные протоколы выполнения приема открытия легких:

- кратковременное увеличение постоянного положительного давления в дыхательных путях до 30–35 см вод. ст. в течение 40 с;
- периодическое повышение ДО; перемежающее повышение ПДКВ;
- периодическое увеличение продолжительности фазы вдоха и повышение ДО;
- периодическое кратковременное (30–60 с) увеличение ДО и ПДКВ;
- прочие способы кратковременного увеличения давления в дыхательных путях до уровня, превышающего давление открытия легких у конкретного больного.

Целесообразно использовать этот метод в случаях развития тяжелой паренхиматозной ОДН (более эффективно при ОРДС_{непр.}) в условиях контролируемой ИВЛ, так как при менее тяжелых ситуациях существуют другие эффективные, но менее агрессивные способы улучшения газообмена. При этом принципиально комплексно оценить рекрутабельность легких (см. выше).

1. После исключения легочных и внелегочных причин развития гипоксемии, оптимизации параметров ИВЛ, в течение 30–60 с ДО увеличивают до 12–15–17 мл на 1 кг массы тела, поддерживая при этом изначально подобранное оптимальное отношение «вдох/выдох».
2. Одновременно с увеличением ДО в течение 30–60 с увеличивают установочное ПДКВ до величины, превышающей ранее подобранный оптимальный уровень ПДКВ на 15–20–25 см вод. ст. В этих условиях у взрослых больных при пиковом давлении в дыхательных путях 40–50–60 см вод. ст., среднем давлении в дыхательных путях 20–30–40 см вод. ст., ПДКВ 20–30 см вод. ст., как правило, отмечается рост оксигенации артериальной крови, снижение фракции внутрилегочного венозного примешивания, иногда снижение напряжения углекислого газа в артериальной крови и рост торокопульмональной податливости. При отсутствии эффекта от применения таких агрессивных параметров ИВЛ следует тщательно оценить отношение «риск/польза» от использования приема открытия легких и рассмотреть другие методы коррекции гипоксемии.

3. При противоположных изменениях этих показателей и (или) развитии нарушений кардиогемодинамики с выраженной тахикардией, аритмией, артериальной гипотензией проведение приема открытия легких прекращают.
4. Далее в течение 30–80 с (10–15–25 аппаратных дыхательных циклов) в условиях комплексного мониторинга выдерживают данные параметры ИВЛ (пока продолжался рост оксигенации). У некоторых больных высокое давление в дыхательных путях поддерживают в течение более продолжительного времени, так как в этот период у них продолжается эффективный рост оксигенации артериальной крови без отрицательных изменений кардиогемодинамики.
5. После этого снижают дыхательный объем до исходных значений (7–10 мл на 1 кг массы тела), поддерживая при этом подобранное ранее оптимальное отношение «вдох/выдох».
6. Затем по 1–2 см вод. ст. уменьшают уровень установочного ПДКВ до значений, при которых начинает снижаться оксигенация крови и (или) торакопульмональная податливость. Эти значения ПДКВ и $P_{тр. ср.}$ расценивают как давления, при которых происходит коллапс альвеол.
7. У некоторых больных отмечают продолжение роста оксигенации крови и на этапе снижения давления в дыхательных путях. Последнее может быть обусловлено улучшением регионарных вентиляционно-перфузионных отношений за счет уменьшения перерастяжения вентилируемых альвеол на этом этапе проведения приема открытия легких.
8. Далее повторяют все вышеописанные этапы приема открытия легких, однако ПДКВ снижают до уровня, превышающего на 2–4–6 см вод. ст. значения, при которых происходило ухудшение показателей газообмена.
9. Данные значения ПДКВ и $P_{тр. ср.}$ у конкретного больного расценивают как оптимальные в настоящий момент.
10. Для более точного подбора оптимального уровня ПДКВ прием открытия легких, как правило, необходимо выполнять 2–3, а иногда и более раз подряд. Так как давление открытия альвеол превышает давление, при котором они коллабируются, то при снижении ПДКВ ниже оптимального уровня происходит дерекрутмент – повторное коллабирование нестабильных и ранее открытых альвеол. Поэтому для вовлечения в газообмен этих альвеол требуется повторная экспозиция высокого давления в дыхательных путях, соответствующего давлению открытия легких у конкретного больного.
11. Критериями для повторного применения приема открытия легких является снижение оксигенации артериальной крови и ухудшение биомеханики легких в результате дерекрутмента. При тяжелой паренхиматозной ОДН (ОРДС) часто необходимо повторное многократное (4–6–8 раз в сутки и чаще) использование этого метода.

Профилактика повторного коллабирования альвеол

Эффективность приема открытия легких в большой степени зависит от предупреждения последующего коллабирования рекрутированных альвеол, для предотвращения которого необходимо использование ряда способов профилактики дерекрутмента:

- определение точки закрытия альвеол – уровня ПДКВ и $P_{тр. ср.}$, при которых начинают ухудшаться показатели биомеханики и газообмена;
- последовательное повторение приема открытия легких для выбора оптимального уровня ПДКВ, превышающего точку закрытия легких и предотвращающего дерекрутмент;
- обеспечение герметичности системы «респиратор – больной»;
- контроль спонтанной дыхательной активности больного во время выполнения этого метода в условиях контролируемой ИВЛ;
- регулярная коррекция параметров респираторного паттерна (изменение I/E, $P_{тр. ср.}$, использование аппаратных «вздохов» и др.) после выполнения приема открытия легких;
- комбинация приема открытия легких с некоторыми нереспираторными и фармакологическими методами лечения паренхиматозной ОДН (ИВЛ в про-позиции, экзогенные сурфактанты, кинетическая терапия и т.д.);
- комплексные респираторный и кардиогемодинамический мониторинг, регулярная коррекция режимов и параметров РП.

Деэскалационный способ оптимизации ПДКВ очень эффективен при тяжелой ОДН, ОРДС_{непр.}, доминировании распространенного ателектазирования легких. Сочетанное применение приема открытия легких с ИВЛ в про-позиции и (или) экзогенными сурфактантами существенно увеличивает эффективность этого метода и предотвращает дерекрутмент. В условиях выраженной гипергидратации легких и (или) фиброза на поздних стадиях паренхиматозной ОДН эффективность этого метода существенно снижается, при этом значительно увеличивается риск развития респираторно-циркуляторных осложнений.

Отсутствие существенного и стойкого улучшения биомеханики легких и газообмена после выполнения приема мобилизации альвеол (при условии рекрутабельности легких) может рассматриваться как показание для ЭКМО.

Алгоритм оптимизации отношения вдоха к выдоху в условиях искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Формула метода

При тяжелой паренхиматозной ОДН в условиях искусственной вентиляции легких одним из эффективных методов управления средним давлением в дыхательных путях и оксигенацией крови в легких является регуляция продолжительности фазы аппаратного вдоха.

Вентиляция с обратным отношением «вдох/выдох» (I/E от 1/1 до 4/1) позволяет увеличить среднее давление в дыхательных путях при ограничении значительного роста пикового инспираторного давления. Основными факторами, определяющими эффективность ИВЛ с обратным отношением «вдох/выдох», являются:

- увеличение продолжительности фазы вдоха аппаратного цикла – большая возможность для вовлечения в газообмен поврежденных альвеол.

- рост ауто-ПДКВ (до определенного уровня) – улучшение вентиляции поврежденных зон легких.
- контроль пикового давления – снижение риска развития баротравмы.

Согласно современным представлениям ауто-ПДКВ является одним из важнейших параметров ИВЛ, влияющих на газообмен в легких (см. выше). При ИВЛ феномен ауто-ПДКВ возникает в результате увеличения продолжительности фазы вдоха из-за несоответствия постоянной времени легких (СхR) и сокращенного времени аппаратного выдоха. В результате в фазе аппаратного выдоха легкие не успевают полностью опорожниться, и следующий механический вдох начинается при неоконченном предшествующем выдохе.

Ауто-ПДКВ

- Причина возникновения – несоответствие постоянной времени легких и продолжительности фазы аппаратного выдоха;
- при тяжелой паренхиматозной ОДН первоначально возникает в более поврежденных зонах легких из-за выраженного сужения терминальных ДП;
- вовлекает в газообмен коллабированные и нестабильные альвеолы;
- имеет меньшее отрицательное влияние на кардиогемодинамику по сравнению с установочным ПДКВ;
- значительный рост ауто-ПДКВ нарушает вентиляционно-перфузионные отношения в легких подобно чрезмерному уровню установочного ПДКВ;
- отношение уровня ауто-ПДКВ от общего ПДКВ может быть использовано как критерий оптимального отношения «вдох/выдох».

Ауто-ПДКВ быть обнаружен при графическом мониторинге кривой «поток – время» – кривая потока на выдохе обрывается, не достигая нулевого уровня. Величина ауто-ПДКВ, а также объем задержанного газа могут быть измерены посредством специальных приемов, которыми располагают современные респираторы, суть которых заключается в регистрации подъема давления и определения объема смещаемого от больного газа в системе «респиратор – больной» при задержке вентиляции в конце выдоха путем заклинивания дыхательного контура.

При ИВЛ с управляемым давлением современная респираторная техника, как правило, предоставляет два алгоритма выбора отношения «вдох/выдох»:

- в относительных единицах – 1/1,5; 1/1,0; 2/1,0 и т.д. (более удобный способ);
- в абсолютных значениях продолжительности фаз вдоха и выдоха в секундах.

В условиях ИВЛ с управляемым объемом отношение «вдох/выдох» можно регулировать посредством изменения:

- продолжительности инспираторной паузы (задержки на вдохе);
- скорости пикового инспираторного потока;
- регуляции ЧД и ДО (менее эффективно).

Показания к применению

Представленный алгоритм оптимизации отношения вдоха к выдоху показан для коррекции гипоксемии при тяжелой паренхиматозной ОДН различной этиологии в условиях контролируемой ИВЛ при отсутствии эффектов от других методов лечения.

Противопоказания

- Бронхообструктивные заболевания;
- гиперкапния;
- условия вспомогательной респираторной поддержки;
- гипоксемия, обусловленная кардиальной патологией;
- отсутствие возможности контроля уровня ауто-ПДКВ.

Преимущества метода

- Улучшение газообмена и биомеханики легких;
- возможность снизить пиковое давление в дыхательных путях при оптимальном отношении вдоха к выдоху.

Недостатки метода

- Агрессивность процедуры;
- вероятность развития респираторно-циркуляторных осложнений при чрезмерном инвертировании отношения вдоха к выдоху и бесконтрольном росте ауто-ПДКВ;
- необходимость тщательного респираторного и гемодинамического мониторинга.

Возможные осложнения

- Снижение ДО при ИВЛ с управляемым давлением;
- развитие гиперкапнии;
- ухудшение оксигенации;
- волномотравма;
- снижение УО, МОК, транспорта кислорода при чрезмерном инвертировании отношения «вдох/выдох».

Материально-техническое обеспечение

Для эффективного применения данного метода оптимизации респираторного паттерна необходимо располагать современными респираторами высокого или экспертного функционального класса с функциями контроля биомеханических характеристик легких, системой мониторинга показателей кардиогемодинамики (неинвазивного или инвазивного), пульсоксиметрией, анализатором газового состава артериальной и смешанной венозной крови.

Описание метода

1. Увеличивать продолжительность фазы вдоха целесообразно после оптимизации ПДКВ, так как в условиях оптимального ПДКВ эффект использования удлинённого вдоха значительно возрастает.
2. Увеличивать продолжительность фазы вдоха на 0,1–0,2 с, при этом $P_{тр. ср.}$ необходимо поддерживать на уровне, соответствующем оптимальному уровню ПДКВ, за счет соответствующего снижения уровня установочного ПДКВ.
3. Оптимальным является такое отношение вдоха к выдоху, при котором отмечаются максимальная оксигенация артериальной крови и максимальный транспорт кислорода к тканям.

4. При появлении отрицательных гемодинамических изменений (увеличение ЧСС, аритмия, снижение УИ, СИ) и (или) снижении оксигенации артериальной крови продолжительность фазы вдоха следует уменьшить на 0,1–0,2 с до исчезновения этих негативных изменений.
5. При тяжелой паренхиматозной ОДН в условиях контролируемой ИВЛ не следует увеличивать отношение «вдох/выдох» более 1,5/1, так как это может привести к снижению оксигенации крови в легких и (или) СИ, что в конечном итоге приведет к снижению транспорта кислорода к тканям и ухудшению кислородного баланса.
6. При выборе безопасного диапазона увеличения продолжительности фазы вдоха и инвертирования отношения «вдох/выдох» целесообразно ориентироваться на структуру общего ПДКВ (сумма установочного и ауто-ПДКВ). Отрицательные респираторные и гемодинамические эффекты обратного отношения «вдох/выдох», как правило, появляются, когда в структуре общего ПДКВ начинает преобладать компонент ауто-ПДКВ – более 50 %.
7. Для предупреждения бесконтрольного роста ауто-ПДКВ, обусловленного спонтанной дыхательной активностью больного, при ИВЛ с обратным отношением «вдох/выдох» больные должны получать достаточную седацию, а при необходимости – кратковременно миорелаксанты.
8. После достижения стойкого улучшения показателей газообмена, биомеханики легких и состояния больного уменьшать агрессивность респираторной поддержки следует в первую очередь с уменьшения продолжительности фазы вдоха и уменьшения фракции кислорода в дыхательной смеси. И только после этого целесообразно снижать уровень установочного ПДКВ.
9. При сокращении продолжительности фазы вдоха закономерно происходит снижение $P_{тр. ср.}$, в результате чего может пострадать оксигенация артериальной крови. В подобной ситуации значительное снижение оксигенации крови в легких указывает на преждевременность такого шага. В этой ситуации возможно уменьшение продолжительности фазы вдоха при одновременном увеличении уровня установочного ПДКВ для поддержания соответствующего уровня общего ПДКВ и $P_{тр. ср.}$.

ИВЛ с обратным отношением «вдох/выдох» эффективен при тяжелой паренхиматозной ОДН различного генеза. Однако, учитывая сложности применения этого метода, риск развития респираторно-циркуляторных осложнений, необходимость комплексного респираторного и гемодинамического мониторинга целесообразно его непродолжительное использование только после уточнения причин развития ОДН, оптимизации параметров респираторного паттерна, при отсутствии эффекта от других, менее агрессивных респираторных методов коррекции гипоксемии.

Алгоритм последовательности выполнения оптимизации положительного давления в конце выдоха и отношения вдоха к выдоху в условиях искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Формула метода

При тяжелой паренхиматозной ОДН улучшить оксигенацию крови в легких позволяет как оптимизация ПДКВ эскалационным и (или) деэскалационным способом, так и увеличение продолжительности фазы вдоха до определенного предела. Это обусловлено вовлечением в газообмен поврежденных зон легких при достижении достаточного транспульмонального давления как за счет установочного, так и ауто-ПДКВ, и улучшения распределения газа легочным компартментам.

Предложенный алгоритм оптимизации ПДКВ и отношения вдоха к выдоху позволит практическому врачу более эффективно и с большей безопасностью проводить коррекцию параметров ИВЛ при тяжелой паренхиматозной ОДН.

Показания к применению

Представленный алгоритм последовательности оптимизации ПДКВ и отношения вдоха к выдоху показан для коррекции гипоксемии при тяжелой паренхиматозной ОДН различной этиологии в условиях контролируемой ИВЛ.

Противопоказания

- Бронхообструктивные заболевания;
- гиперкапния;
- асимметричный характер повреждения легких;
- в условиях вспомогательной респираторной поддержки;
- при гипоксемии, обусловленной кардиальной патологией;
- при отсутствии возможности контроля ауто-ПДКВ.

Преимущества метода

- Улучшение газообмена и биомеханики легких;
- снижение агрессивности параметров ИВЛ.

Недостатки метода

- Агрессивность процедуры;
- вероятность развития респираторно-циркуляторных осложнений;
- необходимость комплексного респираторного и гемодинамического мониторинга и регулярной коррекции подобранного уровня оптимального ПДКВ и отношения вдоха к выдоху.

Осложнения метода

- Снижение ДО в условиях ИВЛ с управляемым объемом;
- гиперкапния;
- ухудшение оксигенации;
- баротравма;
- снижение УО, МОК, транспорта кислорода.

Материально-техническое обеспечение

Для эффективного применения данного алгоритма оптимизации ПДКВ и отношения вдоха к выдоху

необходимо располагать современными респираторами высокого и экспертного функционального с функциями контроля биомеханических характеристик легких, системой мониторинга показателей гемодинамики (неинвазивного или инвазивного), пульсоксиметрией, анализатором газового состава артериальной и смешанной венозной крови.

Описание метода

1. Начинать оптимизацию параметров ИВЛ целесообразно с подбора оптимального уровня ПДКВ, а не с удлинения фазы вдоха, так как зависимость оксигенации крови в легких от продолжительности фазы вдоха – более тесная в условиях оптимального ПДКВ, чем в условиях неоптимального ПДКВ.
2. Увеличивать продолжительность фазы вдоха при неоптимальном ПДКВ не следует, так как вероятность ухудшения кардиогемодинамики и снижения транспорта кислорода при этом выше, чем вероятность оптимизации баланса кислорода.
3. При сохраняющейся после оптимизации ПДКВ гипоксемии для улучшения газообмена целесообразно попытаться инвертировать отношение «вдох/выдох».
4. Отрицательные респираторные и циркуляторные эффекты при увеличении продолжительности фазы вдоха чаще возникают при отношении «вдох/выдох» более 1,5/1, когда в структуре общего ПДКВ начинает преобладать компонент ауто-ПДКВ – более 50 %. Поэтому нецелесообразно увеличивать продолжительность фазы вдоха, инвертируя отношение «вдох/выдох» более чем 1,5/1, так как в этих условиях вероятность ухудшения показателей кардиогемодинамики и газообмена превышает вероятность улучшения оксигенации.

Представленный алгоритм последовательности выполнения оптимизации ПДКВ и I/E в условиях ИВЛ одинаково эффективен при тяжелой паренхиматозной ОДН различного генеза.

Алгоритм проведения искусственной вентиляции легких в положении на животе при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Формула метода

При тяжелой паренхиматозной ОДН после изменения тела больного из положения на спине в положение на живот в условиях ИВЛ происходит перераспределение ателектазов от дорзального к вентральному отделу легких и рост транспульмонального давления, достаточный для раскрытия альвеол, а также более выгодное, в отношении улучшения газообмена, перераспределение внесосудистой жидкости в легких. Кроме того, нивелируется давление органов средостения на заднебазальные отделы легких. Эти механизмы лежат в основе улучшения газообмена и биомеханики легких при ИВЛ в прон-позиции у больных с паренхиматозной ОДН.

Показания к применению

ИВЛ в прон-позиции показана при сохраняющейся гипоксемии, рефрактерной к другим респираторным, нереспираторным и фармакологическим методам лечения тяжелой паренхиматозной ОДН различного генеза.

Противопоказания

- Множественные переломы ребер и (или) ключиц (угроза развития или рецидива пневмо- гемоторакса);
- множественная костная травма (нефиксированные переломы конечностей, костей таза, позвоночника);
- крайне нестабильная кардиогемодинамика, необходимость применения высоких доз инотропных и вазопрессорных препаратов;
- компартмент-синдром;
- ожирение III–IV степени;
- перенесенные торакальные, абдоминальные и прочие хирургические вмешательства;
- выраженная гиповолемия;
- конституциональные особенности, врожденные аномалии скелета или тела.

Преимущества метода

- Высокая клиническая эффективность;
- относительная простота применения;
- доступность метода;
- отсутствие материальных затрат на дополнительное оборудование.

Недостатки метода

- Кратковременный эффект улучшения газообмена в легких;
- сложность процесса изменения позиции тела больного со спины на живот и наоборот;
- сложности санации ТБД в положении больного на животе;
- необходимость дополнительного контроля состояния больного;
- риски повреждения легких;
- риски развития респираторно-циркуляторных осложнений.

Осложнения метода

- Риск дислокации интубационной трубки;
- риск дислокации катетеров и дренажей;
- риск обтурации интубационной трубки мокротой;
- возможные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (гипотензия, нарушения ритма сердца, тахикардия);
- трофические нарушения кожных покровов в области лица, лба, передней поверхности тела, бедер;
- транзитное ухудшение газообмена в легких.

Следует отметить, что тщательное соблюдение алгоритма проведения ИВЛ в прон-позиции с учетом перечисленных показаний и противопоказаний к его применению минимизирует риски развития потенциальных осложнений этого метода.

Материально-техническое обеспечение

Проведение ИВЛ в прон-позиции не требует специального дополнительного оборудования и возможно в условиях оснащения обычного отделения реаниматологии. Для эффективного применения данного метода необходимо располагать современными респираторами высшего и экспертного функционального класса с функциями контроля биомеханических характеристик легких, системой мониторинга показателей гемодинамики (неинвазивного или инвазивного), пульсоксиметрией, анализатором газового состава артериальной и смешанной венозной крови.

Описание метода

1. После оптимизации параметров респираторного паттерна при сохраняющейся гипоксемии больного следует повернуть на живот.
2. Сразу после изменения положения тела больного из позиции на спине в прон-позицию возможны кратковременное снижение оксигенации, нарушения ритма сердца, тахикардия, гипотензия. При нарастании этих явлений и отсутствии эффекта от инфузионной терапии, увеличения доз симпатомиметиков больного следует вернуть в исходное положение на спине.
3. По нашим данным, уровень оптимального ПДКВ в позиции больного на животе отличается от оптимального уровня в положении на спине, как правило, значительно выше. Поэтому после поворота больного на живот целесообразно выполнить оптимизацию ПДКВ эскалационным или деэскалационным способом по описанным выше алгоритмам.
4. Продолжительность ИВЛ в прон-позиции устанавливается индивидуально в каждой конкретной клинической ситуации. Целесообразно проводить ИВЛ в прон-позиции в условиях комплексного мониторинга до появления признаков ухудшения показателей газообмена и (или) кардиогемодинамики, после чего больного возвращают в исходное положение на спине.
5. После возвращения больного из прон-позиции в положение на спине целесообразно выполнить оптимизацию ПДКВ эскалационным или деэскалационным способом по описанным выше алгоритмам.
6. Следующее изменение положения тела больного из позиции на спине в прон-позицию выполняют при ухудшении показателей газообмена в легких, или через 4–6–8 часов ИВЛ в положении на спине.

ИВЛ в прон-позиции является простым и эффективным методом коррекции гипоксемии при тяжелой паренхиматозной ОДН различного генеза. После уточнения причин развития паренхиматозной ОДН, при отсутствии эффекта от других методов коррекции гипоксемии, ИВЛ в прон-позиции может быть использована как метод выбора улучшения газообмена.

Следует отметить, что имеется различная клиническая эффективность ИВЛ в прон-позиции в зависимости от причин развития паренхиматозной ОДН и ведущих механизмов патогенеза, что следует учитывать при использовании этого метода.

Отсутствие существенного и стойкого улучшения биомеханики легких и газообмена при ИВЛ в прон-позиции может рассматриваться как показание для ЭКМО.

Алгоритм сочетанного применения искусственной вентиляции легких в положении на животе и приема открытия легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Формула метода

При выполнении приема открытия легких в системе «респиратор – больной» генерируется давление, достаточное для вовлечения в газообмен зависимых зон легких. После изменения тела больного с ОРДС из положения на спине в положение на живот в условиях ИВЛ происходит перераспределение ателектазов от дорзального к вентральному отделу легких и рост транспульмонального давления, достаточного для раскрытия альвеол, а также более выгодное, в отношении улучшения газообмена, перераспределение внесосудистой жидкости в легких. При тяжелой паренхиматозной ОДН в условиях неоднородного повреждения легких при увеличении транспульмонального давления не всегда удается вовлечь в газообмен максимальное количество коллабированных и нестабильных альвеол. Параллельно происходит перерастяжение интактных зон легких. Сочетанное применение ИВЛ в прон-позиции и приема открытия легких позволяет повысить эффективность этих методов при тяжелой паренхиматозной ОДН.

Показания к применению

Основным показанием к сочетанному применению ИВЛ в прон-позиции и приема открытия легких является тяжелая гипоксемия, рефрактерная к другим респираторным, нереспираторным и фармакологическим методам лечения, а также увеличение клинической эффективности изолированного применения этих методов.

Противопоказания

Все имеющиеся противопоказания для выполнения приема открытия легких и ИВЛ в позиции на животе (см. выше).

Преимущества метода

Эффективная коррекция тяжелых нарушений газообмена и повышение клинической эффективности изолированного применения этих методов.

Недостатки метода

Все недостатки применения приема открытия легких и ИВЛ в позиции на животе (см. выше).

Осложнения метода

Все возможные осложнения приема открытия легких и ИВЛ в позиции на животе (см. выше).

Материально-техническое обеспечение

Сочетанное применение ИВЛ в позиции на животе и приема открытия легких не требует специального дополнительного оборудования и возможно в условиях

оснащения обычного отделения реаниматологии. Для эффективного использования данного метода необходимо располагать современными респираторами высшего и экспертного функционального класса с функциями контроля биомеханических характеристик легких, системой мониторинга показателей гемодинамики (неинвазивного или инвазивного), пульсоксиметрией, анализатором газового состава артериальной и смешанной венозной крови.

Описание метода

1. После оптимизации параметров респираторного паттерна при сохраняющейся гипоксемии больного следует повернуть на живот.
2. Сразу после изменения тела больного из позиции на спине в прон-позицию возможно кратковременное снижение оксигенации, нарушения ритма сердца, тахикардия, гипотензия. При нарастании этих явлений и отсутствии эффекта от инфузионной терапии, увеличения доз симпатомиметиков больного следует вернуть в исходное положение на спине.
3. При отсутствии и (или) успешной коррекции развившихся респираторно-циркуляторных нарушений целесообразно выполнить прием открытия легких по описанной выше методике в позиции больного на животе. По нашим данным, при сочетанном применении ИВЛ в прон-позиции и приема открытия легких увеличиваются клиническая эффективность этих методов и продолжительность улучшения показателей газообмена и биомеханики легких.
4. По нашим данным, уровень оптимального ПДКВ в позиции больного на животе отличается от оптимального уровня в положении на спине, как правило, значимо выше, особенно после эффективного выполнения приема открытия легких. Поэтому при сочетанном применении этих методов после поворота больного на живот с целью более точного подбора оптимального уровня ПДКВ целесообразно повторить прием открытия легких 2–3 раза по описанному выше алгоритму.
5. Продолжительность ИВЛ в прон-позиции устанавливается индивидуально в каждой конкретной клинической ситуации. При этом возможно неоднократное выполнение приема открытия легких, как и в позиции больного на спине.
6. Целесообразно проводить ИВЛ в прон-позиции в условиях комплексного мониторинга до появления признаков ухудшения показателей газообмена и (или) кардиогемодинамики, после чего больного возвращают в исходное положение на спине.
7. Сразу после возвращения больного из прон-позиции в положение на спине целесообразно выполнение приема открытия легких. По нашим данным, это улучшает показатели газообмена и биомеханики легких.
8. Следующее изменение положения тела больного из позиции на спине в прон-позицию выполняют при ухудшении показателей газообмена в легких или, при отсутствии отрицательных изменений, в среднем через 4–6–8 часов ИВЛ в положении на спине.

Клиническая эффективность сочетанного применения ИВЛ в прон-позиции и приема открытия легких значительно выше по сравнению с отдельным использованием этих методов. Поэтому этот алгоритм может быть использован для коррекции критической гипоксемии при отсутствии эффекта от других способов лечения тяжелой паренхиматозной ОДН.

Результаты наших исследований выявили различную клиническую эффективность сочетанного применения ИВЛ в прон-позиции и приема открытия легких в зависимости от причин развития паренхиматозной ОДН и ведущих механизмов патогенеза, что следует учитывать при использовании данного алгоритма.

Алгоритм эндобронхиального введения Сурфактанта-БЛ в условиях искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Формула метода

Одним из эффективных фармакологических методов улучшения газообмена и биомеханики легких при тяжелой паренхиматозной ОДН является применение экзогенных сурфактантов. Терапевтическая эффективность экзогенных сурфактантов обусловлена не только их способностью снижать поверхностное натяжение на границе раздела фаз «воздух – жидкость» на поверхности альвеол, улучшая биомеханику легких, но и целым рядом уникальных цитопротективных эффектов этих препаратов:

- стимуляция мукоцилиарного клиренса;
- активация фагоцитоза альвеолярными макрофагами и их дифференциация;
- подавление синтеза цитокинов лейкоцитами и эозинофилами;
- модуляция врожденного локального иммунитета легких;
- участие в протекции легких от физических (ожог, ионизирующее излучение) и химических (аспирация желудочного содержимого, блеомицин, продукты горения, полуюнты) повреждений;
- способствование расправлению ателектазированных зон легких и санации мелких бронхов;
- поддержание стабильности просвета мелких бронхов и бронхиол;
- участие в поддержании внутрипросветного легочного гомеостаза;
- субстрат для синтеза собственного сурфактанта.

Показания к применению

Так как экзогенные сурфактанты имеют многофакторный механизм протекции легких, в настоящее время они применяются при различных острых и хронических заболеваниях бронхолегочной системы. Показаниями для своевременного применения экзогенного сурфактанта при тяжелой паренхиматозной ОДН является гипоксемия, рефрактерная к другим методам лечения.

Противопоказания

- Критическая гипоксемия при крайне нестабильном состоянии больного, когда разгерметизация системы «ре-

- спиратор – больной» и агрессивность эндоскопического способа введения препарата могут значительно ухудшить ситуацию (отношение «риск/польза» должно оцениваться врачом в каждой конкретной клинической ситуации);
- неуточненная причина гипоксемии и неоптимизированные параметры респираторной поддержки;
 - отсутствие эндоскопического оборудования и опыта лечения данного контингента больных.

Преимущества метода

- Эффективное улучшение газообмена и биомеханики легких;
- улучшение функционального состояния легких;
- снижение частоты развития респиратор-ассоциированной пневмонии;
- возможность снижения агрессивности респираторной поддержки при его использовании.

Недостатки метода

- Агрессивность метода;
- необходимость использования дополнительного эндоскопического оборудования;
- преимущественное попадание препарата в менее поврежденные – вентилируемые зоны легких, что ограничивает клиническую эффективность и может быть причиной развития баро- и волюмотравмы;
- сложность выполнения метода и высокая стоимость препарата.

Осложнения метода

- Транзиторное ухудшение газообмена в легких; баро- и волюмотравма;
- кардиогемодинамический дистресс (снижение ударного объема, минутного объема кровообращения, транспорта кислорода (в основном на этапе введения));
- осложнения, связанные с выполнением фиброоптической бронхоскопии.

Материально-техническое обеспечение

В нашей практике мы используем отечественный препарат Сурфактант-БЛ. Для эффективного эндобронхиального введения Сурфактанта-БЛ необходимо располагать современными респираторами высшего и экспертного функционального класса с функциями контроля биомеханических характеристик легких, системой мониторинга показателей кардиогемодинамики (неинвазивного или инвазивного), анализатора газового состава артериальной и смешанной венозной крови, оборудованием для выполнения фиброоптической бронхоскопии.

Перед началом эндобронхиального введения Сурфактанта-БЛ необходимо уточнить природу ОДН, оптимизировать параметры респираторного паттерна, исключить легочные и внелегочные причины развития гипоксемии.

При выполнении этого весьма агрессивного инвазивного метода в условиях контролируемой ИВЛ с целью снижения риска развития баро- и волюмотравмы следует исключить спонтанную дыхательную активность больного путем применения седоанальгезии и, при необходимости, кратковременной миоплегии.

Описание метода

1. Принципиальным моментом является своевременное начало терапии Сурфактантом-БЛ – не позднее 24–36 часов от начала манифестации паренхиматозной ОДН и снижения PaO_2 / FiO_2 менее 200. Более позднее начало применения Сурфактанта-БЛ имеет меньший эффект в отношении улучшения газообмена в легких.
2. Перед эндобронхиальным введением Сурфактанта-БЛ выполняется тщательная санация трахеобронхиального дерева посредством фиброоптического бронхоскопа.
3. Сурфактант-БЛ вводят эндобронхиально с помощью фиброоптического бронхоскопа. Через специальный канал бронхоскопа в левый и правый главные бронхи вводится одинаковое количество приготовленной эмульсии (всего 25–35 мл) равномерно, начиная с дистальных отделов трахеобронхиального дерева. Наиболее эффективным, если позволяет состояние больного, является посегментное введение препарата.
4. Суточная доза Сурфактанта-БЛ составляет 12 мг на 1 кг массы тела (по 6 мг/кг каждые 12 часов).
5. Эмульсия Сурфактанта-БЛ готовится строго в соответствии с инструкцией для медицинского применения.
6. Введение Сурфактанта-БЛ сопровождается изменением, как правило, улучшением биомеханических свойств легких, поэтому после его применения целесообразно выполнить оптимизацию ПДКВ эскалационным или деэскалационным способом.
7. Терапия Сурфактантом-БЛ продолжается до стойкого улучшения показателей газообмена.

Высокая стоимость препарата и необходимость использования дополнительного медицинского оборудования наряду с высокой клинической эффективностью Сурфактанта-БЛ диктуют необходимость его использования как метода выбора при критической гипоксемии при отсутствии эффективности других методов лечения.

Результаты наших исследований выявили меньшую клиническую эффективность Сурфактанта-БЛ в условиях распространенного ателектазирования при ОРДС, вызванном прямыми повреждающими факторами, по сравнению с доминированием гипергидратации легких при ОРДС, вызванном непрямыми повреждающими факторами.

Алгоритм сочетанного применения Сурфактанта-БЛ и приема открытия легких в условиях искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Формула метода

Эффективность эндобронхиального введения экзогенных сурфактантов ограничивается вследствие преимущественного попадания препарата при таком способе введения в интактные зоны легких, и минимального – в поврежденные. Эффективность приема открытия легких ограничивается агрессивностью этого метода и довольно кратковременным улучшением показателей газообмена вследствие последующего дерекрутмента. Нами было показано, что сочетанное применение этих методов увеличивает

их эффективность как за счет более равномерного распространения сурфактанта в поврежденных зонах легких, так и профилактики дерекрутмента.

Показания к применению

Тяжелые нарушения газообмена в легких, отсутствие достаточного эффекта от проведения оптимизации параметров респираторного паттерна, а также увеличение клинической эффективности раздельного применения приема открытия легких и Сурфактанта-БЛ.

Противопоказания

Все противопоказания для выполнения приема открытия легких и эндобронхиального введения Сурфактанта-БЛ (см. выше).

Преимущества метода

Существенное повышение клинических эффектов раздельного применения этих методов.

Недостатки метода

Все недостатки, характерные для выполнения приема открытия легких и эндобронхиального введения сурфактанта-БЛ (см. выше).

Осложнения метода

Все возможные осложнения, связанные с выполнением приема открытия легких и эндобронхиальным введением Сурфактанта-БЛ (см. выше).

Материально-техническое обеспечение

Для сочетанного применения Сурфактанта-БЛ и приема открытия легких необходимо располагать современными респираторами высшего и экспертного функционального класса с функциями контроля биомеханических характеристик легких, системой мониторинга показателей кардиогемодинамики (неинвазивного или инвазивного), пульсоксиметрией, анализатором газового состава артериальной и смешанной венозной крови, оборудованием для выполнения фиброоптической бронхоскопии.

Описание метода

1. Перед началом сочетанного применения Сурфактанта-БЛ и приема открытия легких необходимо уточнить природу ОДН, оптимизировать параметры респираторного паттерна, исключить легочные и внелегочные причины развития гипоксемии. С учетом последующего выполнения приема открытия легких перед введением Сурфактанта-БЛ оптимизацию ПДКВ осуществляют традиционным эскалационным способом.
2. При выполнении этих «агрессивных» методов в условиях контролируемой ИВЛ с целью снижения риска развития баро- и волюмотравмы следует исключить спонтанную дыхательную активность больного применением седоанальгезии и, при необходимости, кратковременной миоплегии.
3. Принципиальным моментом является своевременное начало терапии Сурфактантом-БЛ – не позднее 24–36 часов от начала манифестации паренхиматозной ОДН

и снижения PaO_2 / FiO_2 менее 200. Более позднее начало изолированного применения Сурфактанта-БЛ или в сочетании с приемом открытия легких имеет меньший эффект в отношении улучшения газообмена в легких.

4. Перед эндобронхиальным введением Сурфактанта-БЛ выполняется тщательная санация трахеобронхиального дерева посредством фиброоптического бронхоскопа.
5. Сурфактант-БЛ вводят эндобронхиально с помощью фиброоптического бронхоскопа. Через специальный канал бронхоскопа в левый и правый главные бронхи вводится одинаковое количество приготовленной эмульсии (всего 25–35 мл) равномерно, начиная с дистальных отделов трахеобронхиального дерева. Наиболее эффективным, если позволяет состояние больного, является посегментное введение препарата.
6. Сразу после завершения эндобронхиального введения Сурфактанта-БЛ следует выполнить прием открытия легких по описанной выше методике. По нашим данным, при сочетанном применении Сурфактанта-БЛ и приема открытия легких увеличивается клиническая эффективность этих методов и продолжительность улучшения газообмена и биомеханики легких, отсутствует транзиторная гипоксемия, часто наблюдаемая после эндобронхиального введения Сурфактанта-БЛ.
7. После введения Сурфактанта-БЛ и выполнения приема открытия легких существенно меняются (улучшаются) биомеханические свойства легких, поэтому после проведения этого алгоритма необходимо оптимизировать ПДКВ деэскалационным способом по описанной выше методике.
8. Суточная доза Сурфактанта-БЛ составляет 12 мг на 1 кг массы тела (по 6 мг/кг каждые 12 часов).
9. Эмульсия Сурфактанта-БЛ готовится строго в соответствии с инструкцией для медицинского применения.
10. В зависимости от эффективности сочетанного применения Сурфактанта-БЛ и приема открытия легких возможно более частое (4–6–8 раз в сутки) выполнение последнего.
11. Сочетанное применение Сурфактанта-БЛ и приема открытия легких продолжается до стабильной коррекции критической гипоксемии.

Агрессивность и сложность сочетанного применения Сурфактанта-БЛ и приема открытия легких, высокая стоимость препарата и необходимость использования дополнительного медицинского оборудования наряду с высокой клинической эффективностью диктуют необходимость использования этого алгоритма как метода выбора при критической гипоксемии и отсутствии эффективности других методов лечения или при недостаточной эффективности раздельного применения этих методов.

Результаты наших исследований выявили значимое увеличение клинической эффективности сочетанного применения Сурфактанта-БЛ и приема открытия легких по сравнению с их раздельным использованием. По нашим данным, эффективность этого алгоритма существенно выше при распространенном ателектазировании – ОРДС, вызванный прямыми повреждающими факторами, по сравнению с доминированием гипергидратации легких.

Алгоритм проведения искусственной вентиляции легких в положении на здоровом боку при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности, вызванной односторонним острым повреждением легких

Формула метода

В ОР различного профиля поступает много больных, пострадавших и раненых с тяжелой паренхиматозной ОДН, развившейся вследствие одностороннего поражения легких: тупая травма груди, ушиб легких, огнестрельные и колото-резаные ранения легких, острая бактериальная пневмония, аспирационный пневмонит и т.д. При этом степень выраженности функциональных расстройств и нарушений биомеханики легких всегда больше с первично поврежденной стороны, где податливость, объем функционирующей паренхимы и ФОЕ значительно ниже, чем с противоположной, первично интактной стороны. При асимметричном повреждении легких в условиях ИВЛ большая часть ДО попадает в менее поврежденное легкое, биоимпеданс которого ниже, где генерируется и более высокое давление и существенно увеличивается риск развития баро- и волюмотравмы. В этих условиях рост давлений в ДП при увеличении ПДКВ ведет к еще большей гиперинфляции неповрежденного легкого и гиповентиляция поврежденного, смещению кровотока из неповрежденного легкого в сторону поврежденного, еще большему нарушению вентиляционно-перфузионных отношений в легких. Нами было показано, что в этой ситуации альтернативой раздельной интубации легких и селективной ИВЛ, что технически сложно и чревато различными осложнениями, является ИВЛ в положении больного на здоровом боку. Действительно, после поворота больного с монологатеральным повреждением легких на здоровый бок выраженные различия биомеханических характеристик нижележащего – первично интактного легкого (биоимпеданс которого выше) и вышележащего – первично поврежденного легкого (биоимпеданс которого ниже) искусственно уменьшаются. При этом происходит более выгодное перераспределение вентиляционно-перфузионных отношений: перфузия интактного – нижерасположенного легкого – увеличивается, а поврежденного – вышерасположенного – снижается. Это сопровождается улучшением биомеханики и газообмена в легких в целом.

Показания к применению

ИВЛ на здоровом боку показана при тяжелой паренхиматозной ОДН, вызванной асимметричным (односторонним) повреждением легких различной этиологии при сохраняющейся гипоксемии.

Противопоказания

ИВЛ на здоровом боку противопоказана при крайне нестабильной гемодинамике, недренированной свободной жидкости и (или) газе в плевральной полости, при высоком риске рецидива пневмоторакса и (или) повреждения легких отломками ребер, а также

особенностях костной травмы, характера повреждений и выполненных оперативных вмешательств.

Преимущества метода

- Клиническая эффективность;
- простота использования;
- отсутствие дополнительных материальных затрат.

Недостатки метода

- Возможные респираторно-циркуляторные осложнения;
- ограничения к использованию, обусловленные характером повреждений, травм, оперативных вмешательств, конституциональными особенностями.

Возможные осложнения

- Повреждение легких отломками ребер;
- рецидив пневмоторакса;
- кардиогемодинамический дистресс (снижение сердечного выброса и минутного объема кровообращения, транспорта кислорода) в основном на фоне гиповолемии;
- транзитное ухудшение показателей газообмена после изменения положения тела.

Материально-техническое обеспечение

Для проведения ИВЛ на здоровом боку необходимо располагать современными респираторами высшего и экспертного функционального класса с функциями контроля биомеханических характеристик легких, системой мониторинга показателей кардиогемодинамики (неинвазивного или инвазивного), пульсоксиметрией, анализаторами газового состава артериальной и смешанной венозной крови.

При ИВЛ на здоровом боку с целью снижения риска развития баро- и волюмотравмы следует исключить спонтанную дыхательную активность больного применением седоанальгезии, при необходимости – кратковременной миоплегии.

Описание метода

1. Перед поворотом больного на здоровый бок необходимо оптимизировать ПДКВ более безопасным эскалационным способом. Оптимизацию ПДКВ необходимо проводить в условиях комплексного респираторного и гемодинамического мониторинга, так как при асимметричном повреждении легких существует высокая вероятность развития отрицательных респираторных и гемодинамических эффектов.
2. После подбора оптимального уровня ПДКВ в позиции на спине больного следует повернуть на здоровый бок.
3. В позиции больного на здоровом боку целесообразно повторно выполнить оптимизацию ПДКВ эскалационным способом. Результаты наших исследований показали, что оптимальный уровень ПДКВ в положении на здоровом боку значительно выше, чем в положении на спине. При этом отрицательные респираторные и гемодинамические эффекты ИВЛ в позиции на здоровом боку проявляются при значительно более высоких давлениях в ДП, чем в позиции на спине.

4. При возвращении пациента из положения на здоровом боку в позицию на спине уровень установочного ПДКВ должен быть соответственно снижен.
5. Использовать ИВЛ в позиции на здоровом боку целесообразно до исчезновения выраженных различий биомеханических характеристик поврежденного и неповрежденного легких, когда изменения положения тела перестанут сопровождаться улучшением показателей газообмена.

Учитывая высокую клиническую эффективность проведения ИВЛ на здоровом боку, достаточную простоту этого метода, отсутствие необходимости в дополнительном оборудовании, мы рекомендуем использовать данный алгоритм как метод выбора при тяжелой гипоксемии вследствие одностороннего повреждения легких различной этиологии и отсутствии абсолютных противопоказаний.

Алгоритм проведения искусственной вентиляции легких в положении ортостаза 45° при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности

Формула метода

При тяжелой паренхиматозной ОДН изменение положения тела из позиции на спине в положение ортостаза 45° происходит перераспределение поврежденных зон легких, изменение регионарных вентиляционно-перфузионных отношений, микрогемо- и лимфоциркуляции в легких. В заднебазальных отделах легких происходит расширение зоны Веста, где $P_a > P_v$. При этом уменьшается градиент трансдиафрагмального абдоминально-торакального давления, снижается внутриплевральное и внутригрудное давление, увеличивается ФОЕ.

Выполненное нами изучение клинической эффективности ИВЛ в наклонном положении тела (ортостаз 45°) при ОРДС различной этиологии выявило:

- в 57,9% случаев – улучшение показателей биомеханики и газообмена, более эффективное восстановление легких, сокращение продолжительности РП и лечения в ОР;
- в 28,9% случаев – отсутствие достоверных изменений показателей биомеханики и газообмена, функционального состояния легких, продолжительности РП и пребывания в ОР;
- в 13,2% случаев – транзитное ухудшение показателей газообмена в легких и кардиогемодинамики, снижение транспорта кислорода без существенных изменений этих показателей в дальнейшем.

Показания к применению

ИВЛ в положении ортостаза 45° показана при тяжелой паренхиматозной ОДН, вызванной различной этиологии при сохраняющейся гипоксемии и отсутствии возможности применения других респираторных, нереспираторных и фармакологических методов лечения.

Противопоказания

ИВЛ в положении ортостаза 45° противопоказана при преимущественном поражении базальных отделов легких (по данным фронтальной рентгенографии и КТ легких), выраженной гиповолемии, крайне нестабильной гемодинамике.

Преимущества метода

- Клиническая эффективность у большинства обследованных больных;
- предельная простота применения;
- отсутствие дополнительных материальных затрат.

Недостатки метода

- Отсутствие 100%-ной клинической эффективности;
- возможные респираторно-циркуляторные осложнения;
- метод мало изучен.

Возможные осложнения

Возможность транзитного ухудшения показателей газообмена и кардиогемодинамики.

Материально-техническое обеспечение

Для проведения ИВЛ в положении ортостаза 45° необходимо располагать современными респираторами высшего и экспертного функционального класса с функциями контроля биомеханических характеристик легких, системой мониторинга показателей кардиогемодинамики (неинвазивного или инвазивного), пульсоксиметрией, анализаторами газового состава артериальной и смешанной венозной крови. По возможности целесообразно оценить характер и преимущественную локализацию повреждения легких посредством компьютерной томографии.

Учитывая риск развития негативных респираторных и гемодинамических эффектов, проведение ИВЛ в положении ортостаза 45° необходимо проводить в условиях комплексного мониторинга показателей газообмена, биомеханики легких и кардиогемодинамики.

Описание метода

1. При тяжелой паренхиматозной ОДН перед проведением ИВЛ в положении ортостаза 45° необходимо оптимизировать ПДКВ эскалационным или дезэскалационным способом.
2. После подбора оптимального уровня ПДКВ в позиции на спине следует изменить положение больного в позицию ортостаза 45°. ИВЛ в положении ортостаза 45° следует проводить в условиях комплексного респираторного и гемодинамического мониторинга, так как существует вероятность развития отрицательных респираторных и гемодинамических эффектов.
3. При ухудшении показателей газообмена и (или) кардиогемодинамики ИВЛ следует продолжать в положении больного на спине.
4. В положении больного ортостаз 45° целесообразно повторно выполнить оптимизацию ПДКВ эскалационным или дезэскалационным способом. По нашим данным, уровень оптимального ПДКВ в положениях на спине и ортостаза 45° значительно отличается [12].
5. При изменении положения больного из позиции ортостаза 45° в позицию на спине и наоборот уровень установочного ПДКВ должен быть соответственно скорректирован.
6. Целесообразно продолжать ИВЛ в положении ортостаза 45° до стабильного улучшения показателей газообмена и отсутствия клинического эффекта от изменений положения тела.

Учитывая предельную простоту проведения ИВЛ в позиции ортостаза 45°, весьма высокую клиническую эффективность этого метода в большинстве случаев, с одной стороны, возможность развития негативных респираторно-циркуляторных эффектов в ряде случаев и малоизученный метод – с другой, мы рекомендуем использовать этот алгоритм при отсутствии возможности применения других респираторных, нереспираторных и фармакологических способов лечения, а также в комплексной терапии паренхиматозной ОДН различного генеза.

Заключение (часть III)

В этой части работы мы остановились только на некоторых респираторных, нереспираторных и фармакологических способах коррекции тяжелых нарушений газообмена в условиях РП при тяжелой паренхиматозной ОДН. Существует много алгоритмов оптимизации параметров респираторного паттерна при венопомогательных и полностью управляемых режимах ИВЛ и неинвазивной РП. В последние годы появляются инновационные автоматизированные и интеллектуальные режимы ИВЛ. На разных стадиях внедрения в клиническую практику находятся ряд инновационных адьювантных методов коррекции гипоксемии. Имеется много особенностей проведения респираторной терапии и РП при различных заболеваниях, повреждениях, травмах и патологических состояниях. Эти темы требуют отдельных публикаций.

Представленные в настоящей работе принципы проведения РП, научно обоснованные алгоритмы оптимизации параметров ИВЛ и применения ряда нереспираторных и фармакологических методов коррекции гипоксии, вызванной тяжелой паренхиматозной ОДН, с учетом доминирующих механизмов патогенеза, несомненно, помогут практическому врачу более аргументированно, безопасно и эффективно лечить данный контингент больных, пострадавших и раненых.

Список литературы / References

1. Авдеев С.Н. Острый респираторный дистресс-синдром. *Consilium Medicum* 2005; VII (4): 3–7.
2. Avdeev S.N. Acute Respiratory Distress Syndrome. *Consilium Medicum* 2005; VII (4): 3–7.
3. Багдатов Б.Е., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Респираторный дистресс-синдром взрослых. *Вестн. интенс. терапии*, 1996; IV (4): 9–14.
4. Bagdatov B.E., Gologorsky V.A., Gelfand B.R. Respiratory distress syndrome in adults. *Bull. Intensive Therapy*, 1996; IV (4): 9–14.
5. Власенко А.В., Неверин В.К., Остапенко Д.А., Радаев С.Б., Галушка С.В., Арапова О.А., Митрохин А.А. Оптимизация параметров механической вентиляции легких у больных с синдромом острого паренхиматозного повреждения легких. *Анестезиология и реаниматология*, 1999; № 1: 18–23.
6. Vlasenko A.V., Neverin V.K., Ostapchenko D.A., Radaev S.B., Galushka S.V., Arapova O.A., Mitrokhin A.A. Optimization of mechanical ventilation parameters in patients with acute parenchymal lung injury syndrome. *Anesthesiology and Resuscitation*, 1999; No. 1: 18–23.
7. Власенко А.В., Неверин В.К., Остапенко Д.А., Шиликина Е.В., Галушка С.В., Арапова О.А., Митрохин А.А. Позиционная терапия у больных с односторонним повреждением легких при механической вентиляции легких с ПАКВ. *Анестезиология и реаниматология*, 2000; № 2: 50–53.
8. Vlasenko A.V., Neverin V.K., Ostapchenko D.A., Shishkina E.V., Galushka S.V., Arapova O.A., Mitrokhin A.A. Positional therapy in patients with unilateral lung injury during mechanical ventilation with PEEP. *Anesthesiology and Resuscitation*, 2000; No. 2: 50–53.
9. Власенко А.В., Зас И.О., Мороз В.В. Нереспираторные методы терапии синдрома острого паренхиматозного повреждения легких. Часть 1. *Вестник интенсивной терапии* 2001; 2: 31–38.
10. Vlasenko A.V., Zaks I.O., Moroz V.V. Non-respiratory methods of therapy for the syndrome of acute parenchymal lung injury. Part 1. *Bulletin of Intensive Care* 2001; 2: 31–38.
11. Власенко А.В., Зас И.О., Мороз В.В. Нереспираторные методы терапии синдрома острого паренхиматозного повреждения легких. Часть 2. *Вестник интенсивной терапии* 2001; 3: 3–11.
12. Vlasenko A.V., Zaks I.O., Moroz V.V. Non-respiratory methods of therapy for the syndrome of acute parenchymal lung injury. Part 2. *Bulletin of Intensive Care* 2001; 3: 3–11.
13. Власенко А.В., Мороз В.В., Зас И.О., Митрохин А.А., Галушка С.В., Остапенко Д.А. Мониторинг больных в условиях механической вентиляции легких. Часть 1. *Вестник интенсивной терапии* 2002; 2: 3–8.
14. Vlasenko A.V., Moroz V.V., Zaks I.O., Mitrokhin A.A., Galushka S.V., Ostapchenko D.A. Monitoring of patients in conditions of mechanical ventilation. Part 1. *Bulletin of Intensive Care* 2002; 2: 3–8.
15. Власенко А.В., Мороз В.В., Зас И.О., Митрохин А.А., Галушка С.В., Остапенко Д.А. Мониторинг больных в условиях механической вентиляции легких. Часть 2. *Вестник интенсивной терапии* 2001; 3: 3–9.
16. Vlasenko A.V., Moroz V.V., Zaks I.O., Mitrokhin A.A., Galushka S.V., Ostapchenko D.A. Monitoring of patients in conditions of mechanical ventilation. Part 2. *Bulletin of Intensive Care* 2001; 3: 3–9.

9. Власенко А.В., Остапенко Д.В., Галушка С.В., Митрохин А.В., Житковский К.А. Роль ауто-ПАКВ в оптимизации респираторного паттерна при остром паренхиматозном поражении легких. *Анестезиология и реаниматология* 2002; 6: 25–31.
10. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.V., Galushka S.V., Mitrokhin A.V., Zhitskovsky K.A. The role of auto-PEEP in optimizing the respiratory pattern in acute parenchymal lung injury. *Anesthesiology and Resuscitation* 2002; 6: 25–31.
11. Власенко А.В., Мороз В.В., Остапенко Д.А. «Способ лечения острого респираторного дистресс-синдрома». Патент № 2003129023/14 от 30.09.2003.
12. Vlasenko A.V., Moroz V.V., Ostapchenko D.A. A method for the treatment of acute respiratory distress syndrome. Patent No. 2003129023/14 dated 30.09.2003.
13. Власенко А.В., Остапенко Д.В., Зас И.О., Митрохин А.А., Марченков Ю.В., Мещеряков Г.Н. Эффективность применения прона-позиции у больных с острым паренхиматозным поражением легких в условиях респираторной поддержки. *Вестник интенсивной терапии* 2003; 3: 3–8.
14. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.V., Zaks I.O., Mitrokhin A.A., Marchenkov Yu.V., Meshcheryakov G.N. Efficiency of using pron-position in patients with acute parenchymal lung lesions in conditions of respiratory support. *Intensive Care Bulletin* 2003; 3: 3–8.
15. Власенко А.В., Зас И.О., Остапенко Д.В., Митрохин А.А., Галушка С.В. Применение ИВЛ в положении ортостаза у больных с острым паренхиматозным поражением легких. *Анестезиология и реаниматология* 2003; 6: 38–45.
16. Vlasenko A.V., Zaks I.O., Ostapchenko D.V., Mitrokhin A.A., Galushka S.V. The use of mechanical ventilation in the position of orthostasis in patients with acute parenchymal lesions of the lungs. *Anesthesiology and Resuscitation* 2003; 6: 38–45.
17. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Мещеряков Г.Н., Марченков Ю.В., Николаенко О.В., Осипов П.Ю. Выбор параметров искусственной вентиляции легких у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Анестезиология и реаниматология* 2004; 6: 4–8.
18. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Meshcheryakov G.N., Marchenkov Yu.V., Nikolenko O.V., Osipov P.Yu. The choice of parameters of artificial ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology and Resuscitation* 2004; 6: 4–8.
19. Власенко А.В., Мороз В.В., Остапенко Д.А., Осипов П.Ю., Герасимов Л.В. Эндобронхиальное применение перфлорана в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология* 2005; 1: 511.
20. Vlasenko A.V., Moroz V.V., Ostapchenko D.A., Osipov P.Yu., Gerasimov L.V. Endobronchial use of perflurane under mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2005; 1: 511.
21. Власенко А.В., Остапенко Д.В., Мещеряков Г.Н., Осипов П.Ю. Респираторная поддержка с ограничением дыхательного объема и пикового инспираторного давления у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология* 2005; 1 (5): 49–56.
22. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.V., Meshcheryakov G.N., Osipov P.Yu. Respiratory support with tidal volume and peak inspiratory pressure limitation in patients with acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2005; 1 (5): 49–56.
23. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Мороз В.В., Розенберг О.А., Зас И.О., Ливнев Д.В. Применение сурфактанта BL у взрослых больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология* 2005; 1 (6): 21–29.
24. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Moroz V.V., Rosenberg O.A., Zaks I.O., Liven D.V. Use of Surfactant BL in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2005; 1 (6): 21–29.
25. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Шестаков Д.В., Воднева М.М., Воеводина Е.С., Незнамова Н.Г., Прохорова Е.А. Эффективность применения маневра открытия легких в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология* 2006; 1 (4): 50–59.
26. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Shestakov D.V., Vodneva M.M., Voevodina E.S., Neznamova N.G., Prokhorova E.A. The effectiveness of the "opening the lungs" maneuver under mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2006; 1 (4): 50–59.
27. Власенко А.В., Болякина Г.К. Кинетическая терапия больных с острым повреждением легких в условиях искусственной вентиляции легких. *Клиническая Анестезиология и Реаниматология* 2006; 3 (1): 3–12.
28. Vlasenko A.V., Bolyakina G.K. Kinetic therapy of patients with acute lung injury in conditions of artificial lung ventilation. *Clinical Anesthesiology and Resuscitation* 2006; 3 (1): 3–12.
29. Власенко А.В., Остапенко Д.А., Павлюхин И.Н., Розенберг О.А. Опыт сочетанного применения препарата сурфактанта BL и маневра открытия легких при лечении ОРДС. *Общая реаниматология* 2007; 3 (3): 118–123.
30. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Pavlyukhin I.N., Rosenberg O.A. Experience of combined use of the drug surfactant BL and the lung opening maneuver in the treatment of ARDS. *General Resuscitation* 2007; 3 (3): 118–123.
31. Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Информативность индекса оксигенации при диагностике острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология* 2009; 1 (2): 12–18.
32. Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G. Informative value of the oxygenation index in the diagnosis of acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2009; 1 (2): 12–18.
33. Власенко А.В., Егоров И.Н., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Вентилятор-ассоциированная пневмония: профилактика, диагностика, лечение. *Общая реаниматология* 2010; IV (1): 79–88.
34. Vlasenko A.V., Egorov I.N., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G. Ventilator-associated pneumonia: prevention, diagnosis, treatment. *General Resuscitation* 2010; IV (1): 79–88.
35. Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Булатов Н.Н., Смелая Т.М. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. *Общая реаниматология* 2011; VII (3): 5–13.
36. Vlasenko A.V., Golubev A.M., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G., Bulatov N.N., Smelaya T.M. Pathogenesis and differential diagnosis of acute respiratory distress syndrome caused by direct and indirect etiological factors. *General Resuscitation* 2011; VII (3): 5–13.
37. Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология* 2011; VII (4): 5–14.
38. Vlasenko A.V., Golubev A.M., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G. Differentiated treatment of acute respiratory distress syndrome. *General Resuscitation* 2011; VII (4): 5–14.
39. Голубев А.М., Мороз В.В., Мещеряков Г.Н., Лысенко Д.В. Патогенез и морфология острого повреждения легких. *Общая реаниматология* 2005; 1 (5): 5–12.
40. Golubev A.M., Moroz V.V., Meshcheryakov G.N., Lysenko D.V. Pathogenesis and morphology of acute lung injury. *General Resuscitation* 2005; 1 (5): 5–12.
41. Добрушина О.Р., Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Шабунин А.В., Шестаков Д.А., Должаров А.К. Анализ причин летальности пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в отделении реанимации многопрофильного стационара. *Общая реаниматология*, 2009; V: 31–36.
42. Dobrushina O.R., Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G., Shabunin A.V., Shestakov D.A., Dolzharov A.K. Analysis of the causes of mortality in patients with severe concomitant trauma in the intensive care unit of a multidisciplinary hospital. *General Resuscitation*, 2009; V: 31–36.
43. Евдокимов Е.А., Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Ярошеский И.И., Власенко А.В., Карпун Н.А., Шестапов А.Е. Респираторная поддержка больных вирусной пневмонией. *Медицинский афавит*, 2015. Том 1: 14–19.
44. Evdokimov E.A., Gelfand B.R., Protsenko D.N., Yaroshetsky A.I., Vlasenko A.V., Karpun N.A., Shestopalov A.E. Respiratory support for patients with viral pneumonia. *Medical Alphabet*, 2015. Volume 1: 14–19.
45. Егоров И.Н., Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Вентилятор-ассоциированная пневмония: профилактика, диагностика, лечение. *Современное состояние вопроса. Общая реаниматология*, 2010; IV (1): 79–88.
46. Egorov I.N., Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G. Ventilator-associated pneumonia: prevention, diagnosis, treatment. *Current state of the art. General Resuscitation*, 2010; IV (1): 79–88.
47. Касиль В.А., Власенко А.В., Лукьяненко А.Б., Тимошенко В.В., Тулеуова А.А., Суворов А.В. Последствия длительной искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности. *Вестник интенсивной терапии* 2005; 3: 11–16.
48. Kasil V.A., Vlasenko A.V., Lukyanenko A.B., Timoshenko V.V., Tuleuova A.A., Suvorov A.V. Consequences of prolonged artificial ventilation of the lungs in acute parenchymal respiratory failure. *Intensive Care Bulletin* 2005; 3: 11–16.
49. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. М.: Медицина; 1989; 512 с.
50. Zilber A.P. Respiratory failure. M.: Medicine; 1989; 512 p.

30. Кассиль В.А., Лескин Г.С., Выхигина М.А. Респираторная поддержка: Руководство по искусственной и вспомогательной вентиляции легких в анестезиологии и интенсивной терапии. Москва, Медицина: 1997: 320 с.
- Kassil V.L., Leskin G.S., Vyzhigina M.A. Respiratory Support: A Guide to Mechanical and Assisted Ventilation in Anesthesiology and Intensive Care. Moscow, Medicine: 1997: 320 p.
31. Кассиль В.А., Выхигина М.А., Свиридов С.Н. Как такое острое респираторное дистресс-синдром: есть ли смысл в дискуссии? Вест. интен. тер., 2006; 4: 53–58.
- Kassil V.L., Vyzhigina M.A., Sviridov S.N. What is Acute Respiratory Distress Syndrome: Is There Any Sense in the Discussion? West. intens. ter., 2006; 4: 53–58.
32. Кассиль В.А., Власенко А.В., Лукьяненко А.Б., Тимошенко В.В., Тулеуова А.А., Суворов А.В. Последствия длительной искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности. Вестник интенсивной терапии, 2005; 3: 11–16.
- Kassil V.L., Vlasenko A.V., Lukyanchenko A.B., Timoshenko V.V., Tuleuova A.A., Suvorov A.V. Consequences of prolonged artificial ventilation of the lungs in acute parenchymal respiratory failure. Intensive care bulletin, 2005; 3: 11–16.
33. Козлов И.А., Выхигина М.А., Бархи М.А. Метаболические функции легких. Анест. и реаниматол. 1983; 1: 67–75.
- Kozlov I.A., Vyzhigina M.A., Barkhi M.L. Metabolic functions of the lungs. Anest. and reanimatol. 1983; 1: 67–75.
34. Леденева О.А. Морфологические изменения легких при терминальных состояниях в случаях смерти от эклампсии. Арх. пат. 1980; 1: 33–38.
- Ledenova O.A. Morphological changes in the lungs in terminal conditions in cases of death from eclampsia. Arch. pat. 1980; 1: 33–38.
35. Мумладзе Р.Б., Васильев И.Т., Власенко А.В., Кочергина В.В., Шестаков Д.А., Качурин С.А. Энтеральное и парентеральное питание больных в раннем послеоперационном периоде. Анналы хирургии, 2008; (3): 69–76.
- Mumladze R.B., Vasiliev I.T., Vlasenko A.V., Kochergina V.V., Shestakov D.A., Kachurin S.A. Enteral and parenteral nutrition of patients in the early postoperative period. Annals of Surgery, 2008; (3): 69–76.
36. Малишев В.Д. Диагностика и лечение острой дыхательной недостаточности. Москва, Медицина: 1982: 184 с.
- Malyshov V.D. Diagnosis and treatment of acute respiratory failure. Moscow, Medicine: 1982: 184 p.
37. Мороз В.В. Посттравматическая болезнь как дисрегуляторная патология. Дисрегуляторная патология. Руководство для врачей и биологов. Под ред. Г.Н. Крыжановского. М.: Медицина, 2002: 233–259.
- V.V. Moroz Posttraumatic disease as a dysregulatory pathology. Dysregulatory pathology. A guide for physicians and biologists. Ed. G.N. Kryzhanovskiy, M.: Medicine, 2002: 233–259.
38. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Посттравматическая болезнь. Москва, Медицина: 1979: 384 с.
- Negovsky V.A., Gurvich A.M., Zolotokrylina E.S. Posttraumatic disease. Moscow, Medicine: 1979: 384 p.
39. Николаенко Э.М., Беликов С.М., Волкова М.И. Вентиляция легких, регулируемая давлением, при обратном соотношении продолжительности фаз вдоха и выдоха. Анест. и реаниматол. 1996; 1: 43–47.
- Nikolaenko E.M., Belikov S.M., Volkova M.I. Ventilation of the lungs, controlled by pressure, with the inverse ratio of the duration of the phases of inhalation and exhalation. Anest. and Resuscitation, 1996; 1: 43–47.
40. Петров М.В., Соловьев А.П., Бичегкуева Ф.А. Интраоперационный мониторинг вентиляции и газообмена – повышение уровня безопасности больного в периоперационном периоде. Вестник интенсивной терапии 2013; 3: 3–8.
- Petrov M.V., Soloviev A.P., Bichegkueva F.A. Intraoperative monitoring of ventilation and gas exchange – increasing the level of patient safety in the perioperative period. Intensive care bulletin 2013; 3: 3–8.
41. Проценко Д.Н., Ярошешкий А.И., Суворов С.Г., Лекманов А.У., Гельфанд Б.Р. Применение ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии России: национальное эпидемиологическое исследование «РУВЕНТ». Анест. и реаниматол. 2012; 2: 64–72.
- Protsenko D.N., Yaroshetskiy A.I., Suvorov S.G., Lekmanov A.U., Gelfand B.R. The use of mechanical ventilation in the intensive care and intensive care units of Russia: the national epidemiological study RUVENT. Anest. and Resuscitation, 2012; 2: 64–72.
42. Респираторная медицина. Руководство. Под ред. академика РАМН А.Г. Чучалина. ГЭОТАР-Медиа, 2007: 257 с.
- Respiratory medicine. Leadership. Ed. Academician of the RAMS A.G. Chuchalin. GEOTAR-Media, 2007: 257 p.
43. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний, М.: Медицина, 1988: 287 с.
- Ryabov G.A. Hypoxia of critical conditions, Moscow: Medicine, 1988: 287 p.
44. Цукорев С. В., Герг В. В. Легочный газообмен и гемодинамика при перемежающейся принудительной вентиляции легких с положительным давлением на выдохе. Анестезиология и реаниматология, 1987; 3: 28–30.
- Tskhovrebov S.V., Gereg V.V. Pulmonary gas exchange and hemodynamics with intermittent forced ventilation of the lungs with positive expiratory pressure. Anesthesiology and Resuscitation, 1987; 3: 28–30.
45. Черняев А.А., Самсонова М.В. Этиология, патогенез и патологическая анатомия диффузного альвеолярного повреждения. Общая реаниматология 2005; 1 (5): 13–16.
- Chernyayev A.A., Samsonova M.V. Etiology, pathogenesis and pathological anatomy of diffuse alveolar damage. General Resuscitation 2005; 1 (5): 13–16.
46. Шанин Ю.Н., Косточенко А.А. Реанимационная терапия острых дыхательных расстройств. Реаниматология, Ленинград, 1975: 2: 39–195.
- Shanin Yu.N., Kostochenko A.A. Resuscitation therapy for acute respiratory disorders. Resuscitation, Leningrad, 1975: 2: 39–195.
47. Шик Л.А., Канаев Н.Н. Руководство по клинической физиологии дыхания. Л.: Медицина: 1980: 375 с.
- Shik L.L., Kanaev N.N. Guide to the Clinical Physiology of Respiration. L.: Medicine: 1980: 375 p.
48. Alradadi B.M. et al. Noninvasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. Influenza Other Respir Viruses. 2019; 13: 382–390.
- Anzueto A. Exogenous surfactants in acute respiratory distress syndrome: more is better. Eur. Respir. J. 2002; 19: 787–789.
50. Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L., Levine B.E. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967; 2: 319–323.
51. Bos L.D., Martin-Loeches I., Schultz M.G. ARDS: challenges in patient care and frontiers in research. European Respiratory Review, 2018; 27: 170–177.
52. Brower R.G., Rubenfeld G.D. Lung-protective ventilation strategies in acute lung injury. Crit. Care Med. 2003; 31: 305–312.
53. Colice G.L. Historical perspective on the development of mechanical ventilation. Principles and practice of mechanical ventilation. McGraw-Hill, New York 2004: 1–36.
54. Del Sorbo L., Slutsky A.S. Acute respiratory distress syndrome and multiple organ failure. Crit. Care Med. 2005; 17 (1): 1–6.
55. Desai S.R., Wells A.U., Suntharalingam G. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary injury: a comparative CT study. Radiology 2001; 218 (3): 689–93.
56. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 395: 2020; 507–513.
57. Howell M.D., Davis, M.N., Management of ARDS in Adults. JAMA, 2018; 319 (7): 711–712.
58. Gattinoni L., Quintel M. How ARDS should be treated. Critical Care, 2016; 20: 86–92.
59. Garber B.G., Hebert P.C., Yelle J.D. Adult respiratory distress syndrome: a systematic overview of incidence and risk factors. Crit. Care Med. 1996; 24 (4): 687–695.
60. Grasso S., Mascia L., Del Turco M., et al. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. Anesthesiology 2002; 96: 795–802.
61. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med; DOI: 10.1056/NEJMoA2002–20032.
62. Hickling K.G., Henderson S.J., Jackson R. Low mortality rate in ARDS using low volume, pressure limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. Crit. Care Med. 1994; 22: 1568–1578.
63. Italian Group for the Evaluation of Interventions in Intensive Care Medicine <http://givit.mariogre.it/covid-19-en/>; Johns Hopkins COVID-19 Clinician Pocket Reference Guide v 1.3.
64. Idell S. Coagulation, fibrinolysis, and fibrin deposition in acute lung injury. Crit. Care Med. 2003; 4 (3): 213–220.
65. Fan E., Brodie D., Slutsky A.S. Acute Respiratory Distress Syndrome. Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA, 2018; 319 (7): 698–710.
66. Katzenstein A.A., Bloor C.M., Liebow A.A. Diffuse alveolar damage: the role of oxygen, shock and related factors. Am. J. Pathol. 1976; 85: 210–218.
67. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. Intensive Care Med. 1992; 13 (6): 319–321.
68. Lain D.C., Di Benedetto R., Morris S.L., Nguyen A.V., Sauls R., Causey D. Pressure control inverse ratio ventilation as a method to reduce peak inspiratory pressure and provide adequate ventilation and oxygenation. Chest 1989; 95: 1081–1088.
69. Lim C., Kim E.K., Lee L.S. et al. Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2001; 27: 477–485.
70. Lim S.C., Adams A.B., Simonson D.A., et al. Intercomparison of recruitment maneuver efficacy in three models of acute lung injury. Crit. Care Med. 2004; 32: 2371–2377.
71. Matthay M. Measurement of extravascular lung water in patients with pulmonary edema. Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. 2008; 294 (6): 1021–1022.
72. Montgomery B., Stager M., Carrico C., Hudson L. Cause of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. Am. Rev. Respir. Dis. 1985; 32: 485–489.
73. Mure M., Glenn R.W., Domino K.B., Halstala M.P. Pulmonary gas exchange improves in the prone position with abdominal distension. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998; 157: 1785–1790.
74. Parker C.M., Heyland D.K., Groll D., et al. Mechanism of injury influences quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2006; 32: 1895–1900.
75. Slutsky A.S., Imai Y. Ventilator-induced lung injury, cytokines, PEEP, and mortality: implications for practice and for clinical trials. Intensive Care Med. 2003; 29 (8): 1218–121.
76. Quintel M., Tonetti T., Gattinoni L. Will all ARDS patients be receiving mechanical ventilation in 2035? We are not sure. Intensive Care Medicine, 2017; 43 (4): 573–574.
77. Vincent J.L., Sakr Y., Ranieri V.M. Epidemiology and outcome of acute respiratory failure in intensive care unit patients. Crit. Care Med. 2003; 31 (Suppl 14): 296–299.
78. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med; DOI: 10.1016/S2213-2600 (2020): 30079–5.
79. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med; DOI: 10.1016/S2213-2600 (2020): 3079–3085.
80. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA; doi: 10.1001/jama. 2020. 1585–1592.
81. West J.B. Pulmonary gas exchange – Ventilation, Blood Flow and Diffusion. NY, London, Toronto 1990: 1: 399 c.
82. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA; doi: 10.1001/jama. 2020. 26–47.
83. Zilene V., Kondratos A.J., Kevelaitis E. Etiology and pathogenesis of acute respiratory failure. Medicina 2004; 3 (40): 286–294.

Статья поступила / Received 30.11.20
Получена после рецензирования / Revised 09.12.20
Принята в печать / Accepted 10.12.20

Сведения об авторах

Власенко Алексей Викторович, д.м.н., проф., кафедры анестезиологии и неотложной медицины¹, зав. отделением анестезиологии-реанимации №32².
Евдокимов Евгений Александрович, д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, советник ректора, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины¹.
SPIN-код: 1296-7365, AuthorID: 316798, Scopus AuthorID: 7003980861
Родионов Евгений Петрович, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины¹, зам. гл. врача, рук. Центра анестезиологии и реаниматологии²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы», Москва

Автор для переписки: Евдокимов Евгений Александрович
E-mail: ea_evdokimov@mail.ru

Для цитирования: Власенко А.В., Евдокимов Е.А., Родионов Е.П. Основные подходы к лечению гипоксии при остром респираторном дистресс-синдроме, бактериальных и вирусных пневмониях (часть III). Медицинский алфавит. 2021; (4): 38–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-38-55>

About authors

Vlasenko Alexey V.^{1,2}

Evdokimov Evgeniy A.¹ Scopus AuthorID: 7003980861

Rodionov Evgeniy P.^{1,2}

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, Moscow, Russia

Corresponding author: Evdokimov Evgeniy A.
E-mail: ea_evdokimov@mail.ru

For citation: Vlasenko A.V., Evdokimov E.A., Rodionov E.P. Main approaches to treatment of hypoxia in acute respiratory distress syndrome, bacterial and viral pneumonia (part III). Medical alphabet. 2021; (4): 38–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-38-55>



Роль фармако- и микронутриентов в нутритивно-метаболической терапии COVID-19 и других вирусных инфекций

А. В. Дмитриев⁴, И. А. Мачулина¹, А. Е. Шестопалов^{2,3}

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница № 70 имени Е. О. Мухина Департамента здравоохранения города Москвы»

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва

³ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России, Москва

⁴Ассоциация «Северо-Западная ассоциация парентерального и энтерального питания», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Недостаточность питания является неблагоприятным фоном для течения и исхода вирусных заболеваний, включая COVID-19. В соответствии с международными рекомендациями своевременная коррекция нутритивного статуса с помощью перорального, зондового энтерального и парентерального питания является необходимым и обязательным методом сопроводительной терапии COVID-19. Выполнен аналитический обзор результатов исследований клинического применения фармаконутриентов (глутамин; витамины А, С, D и Е; цинк, селен) с целью профилактики и лечения вирусных инфекций, включая COVID-19. В соответствии с данными клинических исследований, выполненных в 2019–2020 годах, применение глутамина и антиоксидантных микронутриентов в составе нутритивно-метаболической терапии позволяет снизить выраженность клинических симптомов и ускорить процесс восстановления пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и другими вирусными заболеваниями. С практической точки зрения, единственными источниками глутамина для энтерального введения, зарегистрированными в РФ, являются Глутамин Плюс для перорального энтерального питания и Интестамин для зондового энтерального введения, Дипептвен 20% – для парентерального введения. Применение фармаконутритивной терапии, в частности энтерального глутамина как компонента клинического питания у пациентов с вирусными инфекциями и нутритивной недостаточностью или риском ее развития, способствует улучшению клинических результатов, снижению тяжести течения заболевания и ускорению процесса реабилитации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: недостаточность питания у пациентов с вирусными заболеваниями; коррекция нутритивного статуса; глутамин; витамины А, Е, С и D; цинк, селен.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Role of pharmaco- and micronutrients in nutritional metabolic therapy of COVID-19 and other viral infections

A. V. Dmitriev⁴, I. A. Machulina¹, A. E. Shestopalov^{2,3}

¹City Clinical Hospital No. 70 n.a. E. O. Mukhina, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow, Russia

³Main Military Clinical Hospital n.a. N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

⁴North-Western Association for Parenteral and Enteral Nutrition, Saint Petersburg, Moscow, Russia

SUMMARY

Malnutrition is an unfavorable background for the course and outcome of viral diseases, including COVID-19. In accordance with international recommendations, timely correction of nutritional status using oral, tube enteral and parenteral nutrition is a necessary and mandatory method of concomitant therapy for COVID-19. An analytical review of the results of studies on the clinical use of pharmacological nutrients (glutamine; vitamins A, C, D, E; zinc, selenium) for the prevention and treatment of viral infections, including COVID-19, was performed. According to the data of clinical studies carried out in 2019–2020, the use of glutamine and antioxidant micronutrients as part of nutritional metabolic therapy can reduce the severity of clinical symptoms and accelerate the recovery process of patients with the new coronavirus infection COVID-19 and other viral diseases. From a practical point of view, the only sources of glutamine for enteral administration registered in the Russian Federation are Glutamine Plus for oral enteral nutrition and Intestamin for enteral tube administration and Dipeptiven 20% for parenteral nutrition. The use of pharmacological nutritional therapy, in particular, enteral or parenteral glutamine as a component of clinical nutrition in patients with viral infections and nutritional deficiency or the risk of its development, helps to improve clinical results, reduce the severity of the disease and accelerate the rehabilitation process.

KEY WORDS: malnutrition in patients with viral diseases; correction of nutritional status; glutamine; vitamins A, E, C and D; zinc, selenium.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Поддержание адекватного уровня питания в процессе терапии вирусных заболеваний является важной задачей лечебного процесса. Наряду со сбалансированным суточным рационом питания для повышения устойчивости организма к инфекции, а также улучшения результатов лечения используются фармаконутриенты – питательные вещества, которые, помимо пластических и энергетических эффектов, обладают фармакологическими свойствами. К ним относятся L-глутамин, омега-3 жирные кислоты, витамины с антиоксидантными свойствами (А, Е, С и D), цинк и селен, обладающие клинически доказанными защитными эффектами в условиях метаболического стресса, сопровождающего большинство вирусных заболеваний.

Материалы и методы

Выполнен аналитический обзор результатов исследований 2019–2020 годов клинического применения фармаконутриентов, в первую очередь глутамина, с целью профилактики и лечения ряда вирусных инфекций, включая COVID-19.

Результаты

Несмотря на короткий период протекания пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, в 2019–2020 годах выполнено немало исследований, подтверждающих важнейшую роль адекватной нутритивно-метаболической поддержки (НМП) в лечении этого заболевания [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Исследователи отмечают необходимость адекватного обеспечения энергией, белком и другими макронутриентами для улучшения клинических результатов лечения, в частности сокращения времени пребывания в стационаре, снижения смертности и ускорения восстановления пациентов.

В рамках этой проблемы отдельной темой является использование фармако- и микронутриентов. Хотя короткий период наблюдений в условиях пандемии не позволяет на сегодняшний день провести системный обзор и метаанализ полученных результатов, определенные направления НМП лечения в условиях пандемии COVID-19 с помощью фармако- и микронутриентов выявлены ясно. Среди них – использование условно незаменимой аминокислоты глутамина, микроэлементов цинка, селена и витаминов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Кроме того, использование глутамина и других аминокислот и микронутриентов в НМП лечения других вирусных инфекций (герпеса, гриппа и т.п.) также показало свою целесообразность [8, 9, 10, 11]. НМП с включением глутамина, витаминов и микроэлементов в сочетании со специфической противовирусной терапией имеет отчетливый фармако-экономический эффект, сокращая затраты на лечение [12].

Метаболические изменения в организме при вирусных инфекциях

Как отмечено в исследовании М. Martin-Vicente и соавт. [13], вирусные инфекции отбирают у инфицированных клеток организма глутамин и другие, необходимые для

жизнедеятельности клеток, аминокислоты, витамины и микроэлементы, с целью максимальной репликации вирусов. В результате развивается дефицит этих веществ в клетках хозяина (то есть организма), что во многом определяет стратегию сопроводительного лечения вирусных заболеваний.

В результате вирусных инфекций, в частности гриппа и COVID-19, развивается окислительный стресс, увеличивается количество реактивных кислородных радикалов, усиливается окисление белков, жиров и углеводов, особенно в легких [11]. Нарушаются такие метаболические процессы, как гликолиз, синтез жирных кислот и обмен глутамина [14]. У людей с инфекцией верхних дыхательных путей и легких вирусного происхождения (например, при гриппе), активируется фермент протеин-киназа С и угнетаются натриевые каналы мембран эпителиальных клеток [15]. При этом возрастают уровни окисления ДНК, липидов, белков, концентрация продуктов окисления в плазме крови и моче, снижается концентрация селена [16, 17, 18]. Кроме увеличения концентрации свободных кислородных радикалов, возрастает уровень индуцируемой гепатоцитами синтазы оксида азота (iNOS), которая считается маркером оксидативного стресса в легких у людей, умирающих в результате пандемии гриппа [19]. Вирусная инфекция повреждает антиоксидантную систему организма в целом, снижая содержание антиоксидантных витаминов (А, Е, С) и ферментов, от них зависящих [20]. Глутатион, природный внутриклеточный антиоксидант, препятствует репликации вируса. Повышение его концентрации в клетках тормозит развитие вирусной инфекции [21, 22]. Поэтому высокие концентрации глутатиона, фермента глутатион-пероксидазы и антиапоптотического протеина Bcl-2

Таблица 1
Глутамин в регуляции функции клеток и иммунной системы
(E. Roth, 2007) [27]

Регуляция клеточных функций

Прекурсор пурина и пиримидина
Прекурсор глутатиона
Участвует в метаболизме L-аргинина и окислов азота
Регулирует размер клеток за счет осмосигнальной функции
Стимулирует образование белков теплового шока Hsp
Стимулирует AMP-активируемый протеин-киназный путь
Активирует внеклеточные сигнал-регулируемые киназы

Регуляция функции лимфоцитов

Стимулирует Con-A- и PHA-индуцируемую пролиферацию
Активирует экспрессию CD25, CD71 и CD45RO
Стимулирует секрецию интерферона-гамма
Стимулирует лимфокин-активированные клетки-киллеры
Угнетает апоптоз
Стимулирует кишечный иммунитет (GALT)
Увеличивает пропорцию природных клеток-киллеров в селезенке

Регуляция функции моноцитов

Стимулирует синтез РНК
Увеличивает секрецию интерлейкина 1 (IL-1)
Стимулирует фагоцитоз опсонизированных *E. coli* и оксидизированных эритроцитов
Стимулирует представление антигенов
Усиливает экспрессию поверхностных антигенов
Влияет на процессы дифференциации
Усиливает антиоксидантную защиту

Таблица 2
Демографические характеристики и лабораторные показатели пациентов с COVID-19 в исследовании M. Cengiz и соавт. [1] в контрольной группе в группе с использованием глутамина

	COVID-19 (n = 30)	COVID-19 с глутамином (n = 30)
Возраст (лет)	58,8 ± 7,4	58,2 ± 8,4
Пол	Женщины, 46,7%	Женщины, 40,0%
Индекс массы тела	29,8 ± 3,2	30,1 ± 3,4
Концентрация глюкозы плазмы (мг/дл)	91,1 ± 8,5	89,8 ± 7,7
Креатинин плазмы (мг/дл)	1,2 ± 0,9	1,1 ± 0,5
Лейкоциты крови (10 ³ /мл)	6,9 ± 3,5	7,6 ± 4,6
Нейтрофилы крови (10 ³ /мл)	5,1 ± 3,3	5,8 ± 4,3
Лимфоциты крови (10 ³ /мл)	1,1 ± 0,4	1,3 ± 0,7
Гемоглобин (г/дл)	13,5 ± 1,9	13,4 ± 2,3
Тромбоциты (10 ³ /мл)	192 ± 61	207 ± 69
С-реакт, белок (мг/л)	48,3 ± 50,6	44,4 ± 81,3
АЛТ (ед./л)	32 ± 16	35 ± 19
АСТ (ед./л)	36 ± 21	29 ± 13
ЛДГ (ед./л)	267 ± 117	238 ± 103
Ферритин (нг/мл)	306 ± 256	227 ± 155
Д-димер (нг/мл)	674 ± 467	533 ± 648
Тропонин (пг/мл)	14,2 ± 43,5	16,7 ± 48,1
Альбумин (г/дл)	3,7 ± 1,1	3,5 ± 0,8

Примечания: АЛТ – аланин-аминотрансфераза; АСТ – аспартат аминотрансфераза; ЛДГ – лактат дегидрогеназа; Д-димер – продукт распада фибрина, образуется в процессе лизиса тромба.

Таблица 3
Симптомы, препараты и результаты физического обследования пациентов с COVID-19 в контрольной группе и группе получавших пищевые добавки L-глутамин в исследовании M. Cengiz и соавт. [1]

	COVID-19 (n = 30)	COVID-19 с глутамином (n = 30)
Симптомы		
Лихорадка	25 (83,3)	24 (80,0)
Кашель	22 (73,3)	20 (66,6)
Одышка	8 (26,7)	9 (30,0)
Утомляемость	23 (76,7)	21 (70,0)
Изменение вкуса, запаха	6 (20,0)	3 (10,0)
Диарея	7 (23,3)	3 (10,0)
Лекарственные препараты		
Гидроксихлорохин	30 (100,0)	30 (100,0)
Осельтамивир	30 (100,0)	28 (93,3)
Азитромицин	15 (50,0)	13 (43,3)
Моксифлоксацин	15 (50,0)	17 (56,7)
Лопинавир, Ритонавир	4 (13,3)	3 (10,0)
Фавипиравир	2 (6,7)	2 (6,7)
Другие антибиотики	2 (6,7)	2 (6,7)
Данные физических обследований		
Лихорадка (температура)	38,1 ± 0,7	37,9 ± 1,2
Систолическое АД (мм рт. ст.)	116 ± 15	117 ± 15
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	74 ± 9	71 ± 8
ЧСС (в мин.)	89,9 ± 10,8	88,1 ± 11,9
Насыщение кислородом (%)	93,1 ± 2,7	94,3 ± 4,3
Частота дыхания (в мин.)	19,2 ± 3,3	17,8 ± 4,1
Индекс выраженности пневмонии:		
I	0	0
II	25 (83,3)	27 (90,0)
III	3 (10,0)	3 (10,0)
IV	2 (6,7)	0
V	0	0

Примечания: ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление; цифры в скобках – процент от числа заболевших.

в легких приводят к повышенной устойчивости к вирусам. Напротив, снижение концентрации глутатиона приводит к обратному результату. Оксидативный стресс, вследствие вирусной инфекции, может вызывать транскрипцию фактора NF-kB, который впоследствии увеличивает уровни провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины (IL)-1 β , IL-6, IFN и TNF-9 [23, 24]. Инфицирование COVID-19 снижает содержание в организме витаминов E, C, A и D, цинка и селена [7].

Глутамин как компонент НМП при вирусных заболеваниях

Глутамин является наиболее распространенной аминокислотой в организме. Он составляет 60% общего пула свободных аминокислот и представлен в наибольшем количестве в скелетных мышцах, жировой ткани и легких. Глутамин выполняет транспортную роль в переносе азота от скелетных мышц к висцеральным тканям. Кроме того, глутамин обеспечивает эффективность усвоения глюкозы, как первичного энергетического субстрата, многими быстро делящимися клетками, включая энтероциты, колоноциты, лимфоциты и фибробласты [25]. Глутамин регулирует кислотно-щелочной баланс за счет продукции аммиака в почках. Его окисленная форма обеспечивает субстрат для синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований, необходимых для синтеза ДНК и РНК. Глутамин является прекурсором глутатиона, обладающего мощным антиоксидантным действием на клеточном уровне. Все эти свойства создают основу для клинического использования глутамина в практической медицине [26]. Многоплановость влияния L-глутамина на функции организма представлена в таблице 1.

Эффективность НМП с включением глутамина, как предшественника глутатиона, во внутриклеточном метаболизме, профилактике и лечении вирусных инфекций, включая COVID-19, показана в целом ряде исследований [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Так, M. Cengiz и соавт. [1] выявили, что добавление пероральной формы глутамина, как компонента клинического питания, способствует улучшению иммунитета и снижению выраженности воспалительной реакции, особенно в ранний период течения COVID-19, а также может положительно влиять на длительность пребывания в ОРИТ и стационаре в целом. По результатам исследования, длительность госпитализации пациентов с COVID-19 без использования перорального глутамина составила 10,4 ± 1,9 дня, с использованием – 8,9 ± 1,8 дня. Авторы объясняют эффективность глутамина снижением системного воспаления, особенно в ранней фазе заболевания. Укорачивается время пребывания в ОРИТ, уменьшается необходимость проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Этот вариант НМП повышает эффективность противовирусного лечения. Суммарные результаты применения перорального глутамина у пациентов с COVID-19, по сравнению с контрольной группой, приведены в таблицах 2, 3, 4 и 5.

Авторы работы рассматривают глутамин как составную часть фармакологического питания, замедляющего прогрессию вирусного заболевания в отличие

от стандартных методов НМП. Добавление глутамин в состав НМП компенсирует падение уровней внутриклеточного глутамин и глутатиона, которые в условиях острого метаболического стресса достигают более 50% по сравнению с исходными значениями [28]. Этот факт полностью согласуется с концепцией защитного действия глутамин в других клинических ситуациях, характеризуемого как нутритивный эффект этой условно незаменимой аминокислоты [27]. Оптимальной суточной дозой, по мнению авторов работы М. Cengiz и соавт. [1], является 30 г глутамин, которая способствует поддержанию азотистого баланса и иммунитета. Это позволяет компенсировать относительную недостаточность глутамин в органах и тканях в условиях острого метаболического стресса и активизации катаболических процессов. Использование только стандартных питательных смесей недостаточно для компенсации потерь глутамин – суточная доза энтерально вводимого глутамин должна составлять 30 г [1]. Именно такая доза требуется для поддержания интегративной функции кишечника, положительного азотистого баланса, мышечной деятельности и обеспечения энергетических потребностей органов и тканей в условиях тяжелых вирусных инфекций. Как известно, глутамин как при энтеральном, так и парентеральном введении повышает уровень внутриклеточного глутатиона, способствуя снижению повреждения тканей, количества осложнений и летальности при различных критических состояниях [29, 30]. В экспериментальных исследованиях энтеральное или парентеральное введение глутамин оказывало позитивное влияние на иммунную систему [31, 32]. Это особенно важно для сопроводительного лечения COVID-19. Однако требуются дальнейшие исследования у разных категорий пациентов с целью конкретизации дозировок и схем применения.

М. Iddir и соавт. [3] разработали рекомендации по оптимальной НМП пациентов с COVID-19. Они включают повышенное содержание белка, адекватное содержание жиров, углеводов, глутамин, аргинина, витаминов А, D, Е, С, В₆ и В₁₂, а также цинка и селена. Основными задачами НМП при COVID-19 являются улучшение нутритивного статуса (НС), коррекция дефицита нутриентов, ликвидация метаболических нарушений, повышение иммунитета, снижение системного воспаления и проявлений оксидативного стресса.

Ј. Kim и соавт. [4] показали, что повышение уровней внутриклеточного антиоксиданта глутатиона, предшественником которого является глутамин, способствует противовирусному эффекту специфических препаратов для лечения COVID-19. Параллельно авторы работы, используя новую модель исследования, идентифицировали одобренные Управлением по санитарному контролю за продуктами и медикаментами США (US Food and Drug Administration, FDA) вещества, которые могут быть эффективны в лечении COVID-19, ослабляя экспрессию генов вируса. В число таких веществ, наряду с витамином Е и руксолитинибом, вошел и глутамин [33].

Большинство пациентов с коронавирусной инфекцией, требующих госпитализации по тяжести состояния, – это

Таблица 4
Продолжительность госпитализации, необходимость интенсивной терапии и летальность у пациентов с COVID-19 с применением глутамин и без него в исследовании М. Cengiz и соавт. [1]

Показатель	COVID-19 (n = 30)	COVID-19 + глутамин	P
Длительность госпитализации (дни)	10,4 ± 1,9	8,9 ± 1,8	0,005
Необходимость в ОРИТ	4 (13,3)	0	0,038
Летальность	1 (3,3)	0	0,999

Примечания: в скобках – процент пациентов; P – статистическая достоверность различий.

Таблица 5
Клинические и лабораторные показатели до и после лечения пациентов, получавших глутамин, в исследовании М. Cengiz и соавт. [1]

Показатель	До приема глутамин	После приема глутамин	P
Креатинин (мг/дл)	1.1 ± 0.5	1.2 ± 0.4	0,374
Общий билирубин (мг/дл)	0.9 ± 0.4	1.1 ± 0.5	0,312
Лейкоциты (10 ³ мл)	7.6 ± 4.6	6.9 ± 1.9	0,419
Нейтрофилы (10 ³ мл)	5.8 ± 4.3	4.7 ± 1.6	0,186
Лимфоциты (10 ³ мл)	1.3 ± 0.7	1.6 ± 0.6	0,068
Тромбоциты (10 ³ мл)	207 ± 69	199 ± 56	0,916
СРБ	44.4 ± 81.3	14.2 ± 15.1	0,054
Результаты физического обследования:			
Систолическое АД	117 ± 15	122 ± 11	0,763
Диастолическое АД	71 ± 8	78 ± 7	0,101
ЧСС (в мин.)	88.1 ± 11.9	85 ± 6.9	0,527
НК (%)	94.3 ± 4.3	94.7 ± 3.1	0,225
Оценка органной недостаточности (шкала qSOFA):			
1	8 (26,7)	0	0,015
2	0	0	
3	0	0	

Примечания: в скобках – процент пациентов; P – статистическая достоверность различий; СРБ – С-реактивный белок; АД – артериальное давление в мм рт. ст.; ЧСС – частота сердечных сокращений; НК – насыщение крови кислородом.

пожилые больные с выраженной сопутствующей патологией, высоким риском исходной нутритивной недостаточности. Учитывая полиморфность клинических проявлений COVID-19, выраженность интоксикации, а также в большинстве случаев исходный коморбидный фон больных с коронавирусной инфекцией, одна из важнейших ролей в лечении должна отводиться нутритивно-метаболической терапии [12, 35]. Существенное значение в острой фазе заболевания имеет поддержание обмена белка, в частности увеличение уровней таких аминокислот, как цистеин, аргинин и глутамин. Активация сигнальных молекул и медиаторов на клеточном уровне этими аминокислотами – важный путь регуляции многих функций и процесса восстановления [36].

Особенно важной задачей, которая решается путем использования глутамин, является ускорение восстановления функций организма после острой фазы заболевания. В этом плане фармакологическое питание на основе глутамин и омега-3 жирных кислот является экономичным

и эффективным способом нутритивной поддержки пациентов с вирусными заболеваниями и улучшения нутритивного статуса.

Витамины и микроэлементы в лечении COVID-19

Подробный обзор влияния условно незаменимых аминокислот и микронутриентов на клинические показатели лечения COVID-19 сделан в работе M. Rozga с соавт. [6] и H. O. Santos с соавт. [7]. Потенциальная эффективность применения макро- и микронутриентов в комплексном лечении COVID-19 и снижении выраженности симптомов этого заболевания у отдельных пациентов показаны в работах I. Zang и Y. Liu [37], W. B. Grant с соавт. [38] и R. Z. Cheng с соавт. [39]. Обеспечение дополнительного приема микронутриентов снижает выраженность симптомов заболевания соответственно механизму действия каждого микронутриента, включая оптимизацию иммунной системы и снижение системного воспаления, что подтверждается исследованиями у человека при разных вирусных инфекциях и экспериментальными исследованиями на животных, инфицированных COVID-19.

У пациентов в тяжелом состоянии, находящихся в ОРИТ, клиническое питание, в том числе парентеральное, включающее препараты «три в одном» с омега-3 жирными кислотами в составе, инъекционные комплексные формы витаминов и микроэлементов, внутривенная форма глутамин имеют особенно важное значение. Этот метод нутритивной поддержки способствует предотвращению или снижению риска развития нутритивной недостаточности, осложнений и летального исхода [6, 7]. Кроме того, у пациентов ОРИТ всегда существует повышенная потребность в белке, учитывая развитие катаболического состояния. Стандартные питательные формулы без фармаконутриентов далеко не всегда могут быть достаточны.

Поскольку на сегодняшний день накоплен недостаточный клинический опыт НМП пациентов с COVID-19 и проведения системного обзора и метаанализа данных клинических исследования, в практической деятельности следует ориентироваться на опыт НМП других критических состояний. Такой подход подсказывает, что фортификационные формулы с фармако- и микронутриентами (омега-3 ПНЖК, витаминами А, Е, С и D, селеном и цинком) и (или) глутамином могут иметь определенные преимущества в плане ослабления симптомов COVID-19, ускорения восстановления, снижения осложнений и летальности. Все это может обеспечить хороший фармакоэкономический эффект.

M. Rozga с соавт. [6] и H. O. Santos с соавт. [7] на основании полученных результатов исследований делают следующие выводы:

- лица, инфицированные COVID-19, могут иметь базовый дефицит нутриентов или несоответствие возросших потребностей в них из-за заболевания;
- текущие обзоры и ряд начатых клинических зарегистрированных исследований направлены на изучение практического использования L-глутамин и микронутриентов у пациентов с COVID-19;

- пероральные дозы глутамин (до 30 г в сутки), витамин С (1–3 г в сутки) и цинка (80 мг в сутки) облегчают начальные симптомы COVID-19. Парентеральное питание в условиях ОРИТ проводится по показаниям и должно включать витамин С (3–10 г в сутки) и L-глутамин (0,3–0,5 г на 1 кг в сутки). Витамин D может вводиться однократно внутримышечно в дозе 100 000 МЕ при наличии его дефицита;
- рекомендуется также применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот как фармаконутриента. В настоящее время проводятся исследования, направленные на определение оптимальных схем применения фармаконутриентов при COVID-19.

Фармаконутриенты, витамины и микроэлементы в лечении других вирусных инфекций

Растет объем доказательств, что ряд аминокислот играют важную роль в поддержании иммунитета за счет участия в метаболизме полипептидов и протеинов. К числу таких функциональных аминокислот относят аргинин, цистеин, глутамин, лейцин, пролин и триптофан [40]. Добавление одной из них или комплекса аминокислот играет специфическую роль в регуляции системы иммунной защиты на различных этапах жизненного цикла и оптимизирует метаболические функции организма, поддерживает мышечную систему, физические функции в целом [40, 41, 42]. Действительно, подробный анализ показывает, что добавление глутамин увеличивает экспрессию антиоксидантных генов и снижает экспрессию провоспалительных генов в клетках тонкого кишечника и жировой ткани [43, 44, 45]. Кроме того, некоторые аминокислоты, такие как глутамин, аргинин и лейцин, являются стимуляторами mTOR, который регулирует внутриклеточный обмен белка и поддерживает мышечные функции [36, 46, 47, 48].

Как известно, дефицит белка неблагоприятно влияет на иммунную функцию, а такие аминокислоты, как глутамин, аргинин и метионин, поддерживают иммунную функцию [49]. Механизмы действия этих аминокислот весьма разноплановы и включают активацию mTOR, увеличение синтеза оксида азота и глутатиона, улучшение окислительно-восстановительных процессов в клетках. Это сопровождается снижением продукции провоспалительных цитокинов и предотвращает цитокиновый шторм, который является причиной летальных исходов и осложнений при вирусных заболеваниях [50]. Глутамин считается условно незаменимой аминокислотой в условиях катаболического стресса и модулирует цитокиновый ответ [51, 52]. Исследования на клеточных культурах показали, что падение уровня глутамин снижает активность лимфоцитов и макрофагов, уменьшает синтез РНК для синтеза секреторных белков. Недостаточность глутамин снижает барьерную функцию энтероцитов кишечника и облегчает проникновение бактерий и вирусов в кровеносное русло [53]. Глутамин увеличивает рост иммунных клеток, улучшает функцию Т-хелперов и синтез иммуноглобулина А (IgA) [51, 52], а недостаточность этой аминокислоты нарушает пролиферацию лимфоцитов, продукцию IL-2, IFN- γ , а также экспрессию

таких маркеров, как CD25, CD45RO и CD71 [54, 55]. Ряд клинических и экспериментальных данных показывают, что некоторые аминокислоты обладают противовирусным действием в отношении вируса герпеса HSV-1, вызывающего инфекции слизистых оболочек [9].

Лечение герпетических инфекций является трудной задачей, особенно при латентном протекании инфекции и повторяющейся реактивации вируса. Для контроля клинического протекания инфекции важна роль вирус-специфических Т-клеток, а их пролиферация во многом зависит от увеличения метаболизма L-глутамина. К. Wang и соавт. [10] показали, что пероральное применение L-глутамина снижает частоту и выраженность реактивации вируса герпеса при латентном протекании HSV-1- и HSV-2-инфекции. Транскрипционный анализ тригеминальных ганглиев при латентном протекании герпетической HSV-1-инфекции выявил усиление регуляции ряда IFN- γ -индуцированных генов. В экспериментальных исследованиях пищевые добавки L-глутамина повышали количество HSV-специфических IFN- γ -продуцируемых CD8 Т-клеток в ганглиях, что указывает на повышение иммунного ответа организма и снижение реактивации вирусной инфекции.

В исследовании E. Uyanga и соавт. [9] показано, что глутамин и лейцин выполняют регуляторную функцию, обеспечивающую защитный иммунитет в отношении вируса герпеса HSV-1. Эти аминокислоты при интраперитонеальном введении значительно повышают клинические результаты лечения, усиливают иммунитет против HSV-1-инфекции слизистых оболочек за счет активации деятельности природных клеток-киллеров (NK и увеличения продукции HSV-1 – специфических антигенов, продуцируемых CD4⁺ Т-клетками).

Использование некоторых аминокислот для сопроводительного лечения гриппа также представляется целесообразным. Как известно, инфекция вируса гриппа – одна из наиболее часто встречающихся и носящих сезонный характер. Ею заболевают примерно 3–5 миллионов человек в год, из них умирают 250–500 тысяч [56]. Несмотря на существование во многих странах программ ежегодной вакцинации, это вирусное заболевание дает много осложнений (легочных, сердечно-сосудистых, бронхо-обструктивных и метаболических) и высокую летальность [57, 58]. В обзоре M. Keshavarz и соавт. [56] продемонстрировано нарушение многих метаболических внутриклеточных процессов в ходе этой вирусной инфекции. В результате увеличивается потребление глюкозы, возрастает аэробный гликолиз, активируется пентозофосфатный шунт, что способствует продукции нуклеотидов, особенно АТФ, усиливается системное воспаление. Одновременно значительно уменьшается бета-окисление жирных кислот в митохондриях. Параллельно в инфицированных тканях падает концентрация незаменимых аминокислот. Все эти факторы должны учитываться при НМП пациентов для компенсации нутритивной недостаточности и восстановления нормальной функции клеток организма, что требует использования комплексов аминокислот, витаминов и микроэлементов. Концепция НМП для профилактики развития и лечения инфекционных заболеваний наиболее полно изложена в обзорах A. F. Gombart

с соавт. [59] и R. Jayawardena с соавт. [60]. Исторически НМП инфекционных заболеваний базировалась на восполнении дефицита витамина С. В дальнейшем выяснилось, что коррекция НМП при многих вирусных заболеваниях требует использования целого ряда нутриентов, таких как витамины А, D, С, Е, В₆ и В₁₂, фолиевая кислота, цинк, железо, медь и селен, которые играют жизненно важную роль на каждой стадии иммунного ответа. Восполнение дефицита аминокислот и микронутриентов позволяет поддерживать барьерную функцию слизистой оболочки ЖКТ, иммунную функцию других органов и тканей. Важно, что дозировки этих нутриентов могут быть существенно выше, чем рекомендованные ВОЗ суточные значения [61]. Основная часть человеческой популяции, как правило, имеет недостаточность потребления белка, витаминов и микроэлементов даже в обычных условиях [62], а в условиях острого стресса, вызванного инфекцией, дефицит нутриентов многократно усиливается. Это приводит к снижению устойчивости к вирусным инфекциям, увеличению риска осложнений и повышению летальности. Большинство существующих данных указывают на то, что дополнительное использование фармако- и микронутриентов, поддерживающих иммунитет и барьерную функцию соответствующих систем организма, снижает риск заражения и облегчает протекание заболевания. Дальнейших исследований требует выяснение оптимального соотношения этих веществ при различных вирусных заболеваниях.

В работе R. Jayawardena и соавт. [60] выполнен систематический обзор и метаанализ на основе данных трех ключевых баз PubMed, Web of Science и SciVerse Scopus. Рассматривались только те работы, в которых проводились рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) у человека, измерялись иммунологические параметры при вирусных и респираторных инфекциях. Включались клинические исследования по эффективности витаминов, минералов, фармаконутриентов и пробиотиков.

Выявлено 22 исследования, соответствующих этим критериям. Показана высокая эффективность витаминов А и D, особенно при наличии исходного дефицита, а также селена и цинка. Микронутриенты и пробиотики особенно важны в группе пожилых пациентов.

С практической точки зрения, в настоящее время в РФ зарегистрированы три препарата, содержащие глутамин. Препарат Глутамин Плюс предназначен для перорального энтерального питания и содержит 10 г глутамина в разовой дозе (один саше). Для обеспечения суточной дозы глутамина, составляющей 30 г, рекомендуется трехкратный прием в день (три саше). Единственным доступным в РФ источником глутамина при зондовом энтеральном питании, обеспечивающим рекомендуемую суточную дозу 30 г, является Интестамин, который содержит в упаковке (500 мл) 30 г глутамина (6 г на 100 мл), антиоксидантные витамины С, Е, β -каротин, а также цинк и селен при осмолярности 490 мосм/л. При необходимости парентерального питания, в дополнение к макронутриентам, единственным источником глутамина для внутривенного введения является препарат Дипептивен, представляющий собой дипептид глутамина

(аланил-глутамин), в котором в 100 мл 20%-ного раствора содержится N(2)-L-аланил-L-глутамин 20 г, что соответствует 13,46 г L-глутамин и 8,20 г L-аланина. Теоретическая осмолярность составляет 921 мосм/л. Предназначен для внутривенного введения в растворе аминокислот или в составе комплексной смеси аминокислот, липидов и углеводов. Суточная доза составляет 1,5–2,0 мл на 1 кг массы тела. Рекомендуемая и максимальная суточная доза составляет 2,0 мл на 1 кг, что соответствует 0,4 г аланил-глутамин (140 мл в день для больного с массой тела 70 кг).

Заключение

У пациентов с вирусными заболеваниями, включая COVID-19, недостаточность питания или риск ее развития могут приводить к снижению эффективности специфического лечения, усугублению тяжести течения и более длительной реабилитации. Поэтому, в соответствии с международными рекомендациями, своевременная коррекция нутритивного статуса считается обязательным и важнейшим методом сопроводительной терапии.

В соответствии с данными, основанными на результатах клинических исследований, выполненных в 2019–2020 годах, применение глутамин, антиоксидантных микронутриентов, как компонентов нутритивно-метаболической терапии, способствует снижению выраженности клинических симптомов и ускорению восстановления пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и другими вирусными заболеваниями. Защитный эффект такой комбинированной нутритивной поддержки позволяет уменьшить тяжесть течения заболевания, количество метаболических нарушений, ускорить процесс восстановления пациентов после окончания лечения. Применение энтерального глутамин (Глутамин Плюс – для перорального, Интестамин – для зондового энтерального введения, Дипептивен 20% – для парентерального введения при наличии показаний к парентеральному питанию), как компонента адекватной нутритивной поддержки у пациентов с вирусными инфекциями и нутритивной недостаточностью или риском ее развития, способствует улучшению клинических результатов лечения.

Список литературы / References

- Cengiz M., Uysal B.B., Iktimur H. et al. Effect of oral L-Glutamine supplementation on Covid-19 treatment. *Clin. Nutr. Exp.*, 2020, 33: 24–31. <https://doi.org/10.1016/j.clnex.2020.07.003>
- Ferrara F., De Rosa F., Vitiello A. The Central Role of Clinical Nutrition in COVID-19 Patients During and After Hospitalization in Intensive Care Unit. *SN Compr. Clin. Med.*, 2020, 2: 1064–1068. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00410-0>
- Iddir M., Brito A., Dingee G. et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*, 2020, 12, 1562; DOI: 10.3390/nu12061562.
- Kim J., Zhang J., Cha Y. et al. Advanced bioinformatics rapidly identifies existing therapeutics for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J. Transl. Med.*, 2020, 18: 257. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02430-9>
- Romano L., Bilotto F., Dauri M. et al. Short Report – Medical nutrition therapy for critically ill patients with COVID-19. *Eur. Rev. Med. Pharm. Sci.*, 2020, 24: 4035–4039.
- Rozga M., Cheng F.W., Moloney L., Handu D. Effects of Micronutrients or Conditional Amino Acids on COVID-19-Related Outcomes: An Evidence Analysis Center Scoping Review. *J. Acad. Nutr. Diet.*, 2020, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.05.015>
- Santos H.O., Tinsley G.M., Da Silva G.A.R., Bueno A.A. Pharmacotherapy in the Clinical Management of COVID-19: A Lack of Evidence-Based Research But Clues to Personalized Prescription. *J. Person. Med.*, 2020, 10, 145; DOI: 10.3390/jpm10040145
- Ren W., Luo W., Wu M. et al. Dietary L-glutamine supplementation improves pregnancy outcome in mice infected with type-2 porcine circovirus. *Amino Acids*, 2011, DOI: 10.1007/s00726-011-1134-5.
- Uyangaa E., Ku Lee H., Kug Eo S. Glutamine and Leucine Provide Enhanced Protective Immunity Against Mucosal Infection with Herpes Simplex Virus Type 1. *Imm. Network*, 2012, 12 (5): 196–206. <https://dx.doi.org/10.4110/in.2012.12.5.196>
- Wang K., Hoshino Y., Dowdell K. et al. Glutamine supplementation suppresses herpes simplex virus reactivation. *J. Clin. Invest.*, 2017, 127 (7): 2626–2630. <https://doi.org/10.1172/JCI88990>
- Keshavarz M., Soleymani-Mohammadi F., Namdari H. et al. Metabolic host response and therapeutic approaches to influenza infection. *Cell. Mol. Biol. Lett.*, 2020, 25: 15. <https://doi.org/10.1186/s11658-020-00211-2>
- Mehra S. Nutritional status and COVID-19: an opportunity for lasting change? *Clin. Med (Lond)*, 2020; *clinmed*. 2020–0187, <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0187>
- Martin-Vicente M., Gonzalez-Riaño C., Barbas C. et al. Metabolic changes during respiratory syncytial virus infection of epithelial cells. *Plos. One*, 2020, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230844>
- Smallwood H.S., Duan S., Morfouace M. et al. Targeting metabolic reprogramming by influenza infection for therapeutic intervention. *Cell Rep.*, 2017, 19: 1640–1653. DOI: 10.1016/j.celrep.2017.04.039.
- Lazrak A., Iles K.E., Liu G. et al. Influenza virus M2 protein inhibits epithelial sodium channels by increasing reactive oxygen species. *FASEB J.*, 2009, 23: 3829–3842. DOI: 10.1096/fj.09-135590.
- Erkekoğlu P., Aşçı A., Ceyhan M. et al. Selenium levels, selenoenzyme activities and oxidant/antioxidant parameters in H1N1-infected children. *Turk. J. Pediatr.*, 2013, 55: 271–282. PMID: 24217073.
- Lim J., Oh E., Kim Y. et al. Enhanced oxidative damage to DNA, lipids, and proteins and levels of some antioxidant enzymes, cytokines, and heat shock proteins in patients infected with influenza H1N1 virus. *Acta Virol.*, 2014, 58: 253–260. DOI: 10.4149/av_2014_03_253.
- Ng M.P., Lee J.C., Loke W.M. et al. Does influenza A infection increase oxidative damage? *New Rochelle: Mary Ann Liebert, Inc.*, 2014. DOI: 10.1089/ars.2014.5907.
- Nin N., Sanchez-Rodriguez C., Ver L. et al. Lung histopathological findings in fatal pandemic influenza a (H1N1). *Med. Int.*, 2012, 36: 24–31. DOI: 10.1016/j.medint.2011.10.005.
- Amatore D., Sgarbanti R., Aquilano K. et al. Influenza virus replication in lung epithelial cells depends on redox-sensitive pathways activated by NOX4-derived ROS. *Cell Microbiol.*, 2015, 17: 131–145. DOI: 10.1111/cmi.12343.
- Cai J., Chen Y., Seth S. et al. Inhibition of influenza infection by glutathione. *Free Radic. Biol. Med.*, 2003, 34: 928–936. DOI: 10.1016/s0891-5849(03)00023-6.
- Nencioni L., Iuvra A., Aquilano K. et al. Influenza a virus replication is dependent on an antioxidant pathway that involves GSH and Bcl-2. *FASEB J.*, 2003, 17: 758–760. DOI: 10.1096/fj.02-0508fje.
- Liu Q., Zhou Y-H., Yang Z-Q. The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cell Mol. Immunol.*, 2016, 13: 3. DOI: 10.1038/cmi.2015.74.
- Coates B.M., Staricha K.L., Koch C.M. et al. Inflammatory Monocytes Drive Influenza A Virus-Mediated Lung Injury in Juvenile Mice. *J. Immunol.*, 2018, 200: 2391–2404. DOI: 10.4049/jimmunol.1701543.
- Bergstrom J., Fürst P., Noree L.O., Vinnars E. Intracellular free amino acid concentration in human muscle tissue. *J. Appl. Physiol.*, 1974, 36 (6): 693–697. <https://doi.org/10.1152/jappl.1974.36.6.693>
- Savy G.K. Glutamine supplementation. Heal the gut, help the patient. *J. Infusion Nurs.*, 2002, 25 (1): 65–69. <https://doi.org/10.1097/00129804-200201000-00010>
- Roth E. Immune and cell modulation by amino acids. *Clin. Nutr.*, 2007, 26: 535–544. DOI: 10.1016/j.clnu.2007.05.007.
- Vente J.P., von Meyenfeldt M.F., van Eijk H.M. et al. Plasma-amino acid profiles in sepsis and stress. *Ann. Surg.*, 1989, 209 (1): 57–62. <https://doi.org/10.1097/0000658-198901000-00009>
- MacBurney M., Young L.S., Ziegler T.R., Wilmore D.W. A cost-evaluation of glutamine-supplemented parenteral nutrition in adult bone marrow transplant patients. *J. Am. Diet. Assoc.*, 1994, 94 (11): 1263–1266. [https://doi.org/10.1016/0002-8223\(94\)92457-0](https://doi.org/10.1016/0002-8223(94)92457-0)
- McRae M.P. Therapeutic benefits of glutamine: an umbrella review of meta-analyses. *Biomed. Res.*, 2017, 6 (5): 576–584. <https://doi.org/10.3892/br.2017.885>
- Koksal G.M., Erbabacan E., Tunali Y. et al. The effects of intravenous, enteral and combined administration of glutamine on malnutrition in sepsis: a randomized clinical trial. *Asia. Pac. J. Clin. Nutr.*, 2014, 23 (1): 34–40. <https://doi.org/10.6133/apjcn.2014.23.1.11>
- Hu Y.M., Hsiung Y.C., Pai M.H., Yeh S.L. Glutamine administration in early or late septic phase downregulates lymphocyte PD-1/PD-L1 expression and the inflammatory response in mice with polymicrobial sepsis. *JPEN – J. Parenter. Enter. Nutr.*, 2018, 42 (3): 538–549. <https://doi.org/10.1177/0148607117695245>
- La Rosée F., La Rosée P. Ruxolitinib in COVID-19 Hyperinflammation and Haematologic Malignancies. *Acta Haem.*, 2020, DOI: 10.1159/000510770.
- Hu B., Zeng L.P., Yang X.L. et al. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog.*, 2017, 13 (11): e1006698. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006698>
- Obled C., Papet I., Breuille D. Metabolic bases of amino acid requirements in acute diseases. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 2002, 5 (2): 189–197. <https://doi.org/10.1097/00075197-200203000-00012>
- Meijer A.J., Dubbelhuis P.F. Amino acid signaling and the integration of metabolism. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2004, 313: 397–403. DOI: 10.1016/j.bbrc.2003.07.012.
- Zhang L., Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J. Med. Virol.*, 2020, 92 (5): 479–490. DOI: 10.1002/jmv.25707.
- Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L. et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*, 2020, 12 (4): 988. <https://doi.org/10.3390/nu12040988>
- Cheng R. Z. Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *Med. Drug Discov.*, 2020, 5: 100028. DOI: 10.1016/j.medidd.2020.100028.

40. Wu G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino Acids*, 2009, 37: 1–17. DOI: 10.1007/s00726-009-0269-0.
41. Wu G. F.W., Bazer T.A., Davis L.A., et al. Yin. Important roles for the arginine family of amino acids in swine nutrition and production. *Livest. Sci.*, 2007, 112: 8–22.
42. Suenaga, R., Tomonaga, H., Yamane, I. et al. Intracerebroventricular injection of L-arginine induces sedative and hypnotic effects under an acute stress in neonatal chicks. *Amino Acids*, 2008, 35: 139–146. DOI: 10.1007/s00726-007-0610-4.
43. Fu W.J., T. Haynes, R., Kohli, J. et al. Dietary L-arginine supplementation reduces fat mass in Zucker diabetic fatty rats. *J. Nutr.*, 2005, 135: 714–721. DOI: 10.1093/jn/135.4.714.
44. Jobgen W. W.J., Fu H., Gao P. et al. High fat feeding and dietary L-arginine supplementation differentially regulate gene expression in rat white adipose tissue. *Amino Acids*, 2009, 37: 187–198. DOI: 10.1007/s00726-009-0246-7.
45. Wang J.L., Chen P., Li X. et al. Gene expression is altered in piglet small intestine by weaning and dietary glutamine supplementation. *J. Nutr.*, 2008, 138: 1025–1032. DOI: 10.1093/jn/138.6.1025.
46. Escobar J. J.W., Frank A., Suryawan H. V. et al. Physiological rise in plasma leucine stimulates muscle protein synthesis in neonatal pigs by enhancing translation initiation factor activation. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2005, 288: E914–E921. DOI: 10.1152/ajpendo.00510.2004.
47. Escobar J. J.W., Frank A., Suryawan H. V. et al. Regulation of cardiac and skeletal muscle protein synthesis by individual branched-chain amino acids in neonatal pigs. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2006, 290: E612–E621. DOI: 10.1152/ajpendo.00402.2005.
48. Yao K. Y.L., Yin W., Chu Z. et al. Dietary arginine supplementation increases mTOR signaling activity in skeletal muscle of neonatal pigs. *J. Nutr.*, 2008, 138: 867–872. DOI: 10.1093/jn/138.5.867.
49. Li P. Y.L., Yin D., Li S. et al. Amino acids and immune function. *Br. J. Nutr.*, 2007, 98: 237–252. DOI: 10.1017/S000711450769936X.
50. Байбарина Е. В., Чепурнова Н. С., Невежжина Т. А., Бирко О. Н., Кныш С. В. Патогенез, диагностика и иммунотерапия иммунопатологических состояний. Иммунология инфекций. Специальный выпуск. 2017, 19: 127–138. Baybarina E. V., Chepurnova N. S., Nevezhnikina T. A., Birko O. N., Knysh S. V. Pathogenesis, diagnosis and immunotherapy of immunopathological conditions. *Immunology of infections. Special issue*. 2017, 19: 127–138.
51. Yeh C. L., C. Hsu S. L., Chen W. J. Dietary glutamine supplementation modulates Th1/Th2 cytokine and interleukin-6 expressions in septic mice. *Cytokine*, 2005, 31: 329–334. DOI: 10.1016/j.cyt.2005.06.001.
52. Peng X. H., Yan Z. Y., Wang P., Wang S. Glutamine granule-supplemented enteral nutrition maintains immunological function in severely burned patients. *Burns*, 2006, 32: 589–593. DOI: 10.1016/j.burns.2005.11.020.
53. Pithon-Curi T. C., Schumacher R. I., Freitas J. J. et al. Glutamine delays spontaneous apoptosis in neutrophils. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.*, 2003, 284: C 1355–C 1361.
54. Rohde T., MacLean D. A., B. Pedersen B. K. Glutamine, lymphocyte proliferation and cytokine production. *Scand. J. Immunol.*, 1996, 44: 648–650. DOI: 10.1046/j.1365-3083.1996.d01-352.x.
55. Hörig H., Spagnoli C., Filgueira L. et al. Exogenous glutamine requirement is confined to late events of T cell activation. *J. Cell. Biochem.*, 1993, 53: 343–351. <https://doi.org/10.1002/jcb.240530412>
56. Keshavarz M., Namdari H., Farahmand M. et al. Association of polymorphisms in inflammatory cytokines encoding genes with severe cases of influenza A/H1N1 and B in an Iranian population. *Viral J.*, 2019, 16: 79. <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1187-8>
57. Sanei F., Wilkinson T. Influenza vaccination for patients with chronic obstructive pulmonary disease: understanding immunogenicity, efficacy and effectiveness. *Ther. Adv. Respir. Dis.*, 2016, 10: 349–367. DOI: 10.1177/1753465816646050.
58. Vasileiou E., Sheikh A., Butler C. et al. Johnston SL. Effectiveness of influenza vaccines in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.*, 2017, 65: 1388–1395. DOI: 10.1093/cid/cix524.
59. Gombart A. F., Pierre A., Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System—Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*, 2020, 12, 236. DOI: 10.3390/nu12010236.
60. Jayawardena R., Sooriyaarachchi P., Chourdakis M. et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diab. Metab. Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14 (2020) 367–382. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.015>
61. Shenkin A. Micronutrients in health and disease. *Post. Med. J.*, 2006, 82 (971): 559–567. DOI: 10.1136/pgmj.2006.047670.
62. Wu G. Dietary protein intake and human health. *Food Func.*, 2016, 7: 1251–1265. DOI: 10.1039/C5FO01530H.

Статья поступила / Received 22.12.20
Получена после рецензирования / Revised 19.01.21
Принята в печать / Accepted 20.01.21

Сведения об авторах

Дмитриев Александр Владимирович⁴
Мачулина Ирина Александровна¹
Шестопалов Александр Ефимович^{2, 3}

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница № 70 имени Е. О. Мухина Департамента здравоохранения города Москвы»
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва
³ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России, Москва
⁴Ассоциация «Северо-Западная ассоциация парентерального и энтерального питания», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Шестопалов Александр Ефимович.
E-mail: ashest@yandex.ru

About authors

Dmitriev Alexander V.⁴
Machulina Irina A.¹
Shestopalov Alexander E.^{2, 3}

¹City Clinical Hospital No. 70 n.a. E. O. Mukhina, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow, Russia

³Main Military Clinical Hospital n.a. N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

⁴North-Western Association for Parenteral and Enteral Nutrition, Saint Petersburg, Moscow, Russia

Corresponding author: Shestopalov Alexander E. E-mail: ashest@yandex.ru

Для цитирования: Дмитриев А. В., Мачулина И. А., Шестопалов А. Е. Роль фармако- и микронутриентов в нутритивно-метаболической терапии COVID 19 и других вирусных инфекций. *Медицинский алфавит*. 2021; (4): 56–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-56-63>

For citation: Dmitriev A. V., Machulina I. A., Shestopalov A. E. Role of pharmac- and micronutrients in nutritional metabolic therapy of COVID 19 and other viral infections. *Medical alphabet*. 2021; (4): 56–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-56-63>



Седьмого марта не стало Валентины Ивановны Картавенко – выдающегося анестезиолога-реаниматолога, которая более 30 лет руководила отделением общей реанимации НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского.

Валентина Ивановна пришла на работу в НИИ в 1978 году, чтобы возглавить только что появившееся самостоятельное научное отделение общей реанимации. Она принесла с собой многолетний опыт врача, ученого и организатора.

За время руководства Валентины Ивановны отделение реанимации НИИ скорой помощи стало одним из крупнейших в городе. Сюда поступали и поступают пациенты в самом тяжелом состоянии – с серьезными травмами, асфиксическими состояниями, комой, различными видами шока.

Валентина Ивановна не только управляла огромным отделением института, но и занимала 20 лет должность главного анестезиолога-реаниматолога Москвы. Она успевала все: лечить, руководить, исследовать, преподавать. Валентина

Ивановна написала более 200 научных работ, стала научным руководителем 15 кандидатов и докторов медицинских наук. За свою многолетнюю работу она была удостоена почетных званий «Отличник здравоохранения» и «Заслуженный врач России», награждена медалью 850-летия Москвы.

Валентина Ивановна навсегда останется в истории института и памяти коллег, друзей, учеников и пациентов.

Редколлегия журнала «Медицинский алфавит» и серии «Неотложная медицина» совместно с сотрудниками НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского выражают искренние соболезнования родным и близким Валентины Ивановны Картавенко.

БЛАНК-ЗАКАЗ

Подписка на журнал

2021 год



Медицинский

алфавит

Название организации (или Ф.И.О.) _____

Адрес (с почтовым индексом) _____

Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Стоматология» — 4 выпуска в год (1 800 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная лаборатория» — 2 выпуска в год (900 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Эпидемиология» — 2 выпуска в год (900 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неотложная медицина и кардиология» — 4 выпуска в год (1 800 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Диагностика и онкотерапия» — 4 выпуска в год (1 800 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника» — 2 выпуска в год (900 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Практическая гастроэнтерология» — 2 выпуска в год (900 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неврология и психиатрия» — 4 выпуска в год (1 800 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная гинекология» — 2 выпуска в год (900 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная функциональная диагностика» — 4 выпуска в год (1 800 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Дерматология» — 2 выпуска в год (900 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Ревматология в общей врачебной практике» — 2 выпуска в год (900 руб. в год)
- ☐ Спецвыпуск: «Диетология и нутрициология» (500 руб.)
- ☐ Спецвыпуск: «Коморбидные состояния» (500 руб.)

Извещение	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа)
	7716213348
	(ИНН получателя платежа)
Кассир	Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа)
	ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
	(наименование банка и банковские реквизиты)
	К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2021 год
	(наименование платежа)
	Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Квитанция	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа)
	7716213348
	(ИНН получателя платежа)
	Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа)
	ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
	(наименование банка и банковские реквизиты)
	К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2021 год
Кассир	(наименование платежа)
	Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются по указанному в квитанции или бланке адресу. Отправить бланк-заказ и скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка на e-mail medalfavit_pr@bk.ru, или podpiska.ma@mail.ru. Оплата через банки-онлайн издательством временно не принимается и будет возвращена на ваш счет.
2. На сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».



**FRESENIUS
KABI**

caring for life

Глутамин

Способствует адекватному иммунному ответу при вирусной инфекции¹⁻⁶



Глутамин Плюс

Для перорального приема (сухой порошок
в саше – для разведения)



Интестамин

Для энтерального зондового введения



Дипептивен

N(2)-L-аланил-L-глутамин
для внутривенного введения

Глутамин – важнейшее звено в метаболизме⁷⁻⁹



- Пролиферация клеток иммунной системы
- Поддержка функции макрофагов



- Источник энергии для энтероцитов
- Улучшение барьерной функции кишечника



- Формирование «депо» глутамина
- Синтез белка



- Биосинтез глутатиона
- Метаболизм аммиака



- Источник энергии для кардиомиоцитов
- Защита от ишемического повреждения



- Экскреция аммиака
- Регуляция КОС*

Дипептивен. Показания для применения: применяется у взрослых и детей в рамках полного или смешанного парентерального питания для возмещения глутамина при повышенном его потреблении: гиперметаболическом или гиперкатаболическом состоянии обмена веществ (на фоне множественных травм, ожогов, тяжелых хирургических вмешательств, сепсиса, тяжелых воспалительных процессов, иммунодефицита, злокачественных новообразований). **Противопоказания для применения:** тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 25 мл/мин), тяжелая печеночная недостаточность, тяжелый метаболический ацидоз, а также непереносимость одного из компонентов препарата¹⁰.

*КОС – кислотно-основное состояние. **1.** Klysz, D., et al. Glutamine-dependent alpha-ketoglutarate production regulates the balance between T helper 1 cell and regulatory T cell generation. *Sci Signal*, 2015. 8(396): ra97. **2.** Nakaya, M., et al. Inflammatory T cell responses rely on amino acid transporter ASCT2 facilitation of glutamine uptake and mTORC1 kinase activation. *Immunity*, 2014. 40(5): 692-705. **3.** Carr, E.L., et al. Glutamine uptake and metabolism are coordinately regulated by ERK/MAPK during T lymphocyte activation. *J Immunol* 2010. 185(2): 1037-1044. **4.** Horig, H., et al. Exogenous glutamine requirement is confined to late events of T cell activation. *J Cell Biochem*, 1993. 53(4): 343-351. **5.** Cengiz M, et al. Effect of oral L-Glutamine supplementation on Covid-19 treatment. *Clin. Nutr. Expert*. 2020. 33: 24-31. **6.** Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации. Национальная ассоциация клинического питания и метаболизма. Москва, 2020. **7.** Yoshida S, et al. Effect of glutamine supplement and hepatectomy on DNA and protein synthesis in the remain liver. *J Surg Res* 1995. 59: 475. **8.** Furst P, et al. Glutamine dipeptides in clinical nutrition. *Nutrition* 1997. 13: 731-737. **9.** Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство. Под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Саптанова. М., ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 198-210. **10.** Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Дипептивен.

Представленный материал предназначен исключительно для Специалистов Здравоохранения, не может использоваться иными лицами, в том числе для замены консультации с врачом и для принятия решения о применении указанной в материале Продукции Компании. Продукция, указанная в данном материале, является как лекарственными, так и нелекарственными средствами, имеет противопоказания к применению и использованию. Перед использованием необходимо ознакомиться с инструкцией/информацией по применению.

GID-2021-FEB-145 11.02.2021

ООО «Фрезениус Каби»
125167, Москва, Ленинградский пр-т, г. 37, к. 9
Т.: (495) 988-4578, Ф.: (495) 988-4579
E-mail: ru-mow-info@fresenius-kabi.com
www.fresenius-kabi.ru

ПЕРИНДОПРИЛ ПЛЮС

(Индапамид + Периндоприл)



Формы выпуска: 1,25 мг + 4 мг № 30; 2,5 мг + 8 мг № 30

Фармгруппа: гипотензивное средство комбинированное (диуретик + иАПФ)

Показания к назначению: эссенциальная гипертензия

Основное действие:

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ

ДИУРЕТИЧЕСКОЕ

ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЕ

ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНАЦИИ ИНДАПАМИД + ПЕРИНДОПРИЛ:

Комбинированный препарат с фиксированными дозами 2 веществ с различными механизмами действия

Комбинация индапамида и периндоприла **усиливает антигипертензивное действие каждого из них**

Комбинированное применение не изменяет фармакокинетические параметры по сравнению с раздельным приемом препаратов периндоприл и индапамид

- **Эффекты Периндоприла и Индапамида не суммируются, а взаимно усиливают действие друг друга за счет влияния одновременно на несколько точек приложения**
- **Позволяет добиться целевых цифр АД, используя более низкие дозы каждого из препаратов, чем необходимо при монотерапии**
- **Риск развития неблагоприятных побочных эффектов и осложнений уменьшается**

Отпускается по рецепту. Имеются противопоказания, перед применением необходимо проконсультироваться со специалистом

Северная
ЗВЕЗДА
www.ns03.ru