

ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Часть 2

Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
Санкт-Петербург, Россия

Оптимизация ПДКВ. Поддержание положительного давления в конце выдоха при проведении ИВЛ позволяет достичь несколько важных преимуществ.

ПДКВ способствует мобилизации коллабированных альвеол и перераспределению альвеолярной жидкости в интерстиций, повышая таким образом оксигенацию.

ПДКВ также препятствует повреждению легких, возникающему из-за напряжения при сдвиге поверхностей между аэрированными и коллабированными частями легкого, которые являются причиной повторного «открытия-закрытия» альвеол поврежденного легкого во время ИВЛ.

В конечном итоге, ПДКВ повышает общий комплаенс дыхательной системы и увеличивает функциональную остаточную емкость легких.

Вместе с тем, при использовании высоких значений ПДКВ может отмечаться перерастяжение альвеол с нормальной константой времени и уменьшение венозного возврата к правому сердцу, что требует соответствующей коррекции.

Одним из методов определения оптимального уровня ПДКВ и ДО является подбор этих параметров по кривой «давление-объем», которую можно визуализировать используя графический мониторинг дыхания.

При заболеваниях легких, требующих проведения искусственной вентиляции, кривая «давление-объем» имеет типичную «сигмовидную» форму с двумя точками перегиба: одна называется *нижней точкой перегиба*, а другая — *верхней точкой перегиба*.

Нижняя точка перегиба рассматривается как давление открытия ателектазированных альвеол. Экспериментальные и клинические исследования показали, что ПДКВ должно быть установлено выше нижней точки перегиба как минимум на 2 см H₂O, что предотвращает коллабирование альвеол на выдохе. Если ПДКВ установлено ниже нижней точки перегиба, то развивается ателектотравма.

Верхняя точка перегиба отражает давление, при котором рекрутирование альвеол заканчивается, а не давление, при котором возникает перераздувание легких.

Однако, несмотря на простоту данного метода, в настоящее время полагают, что нижняя точка не отражает давления, необходимого для раскрытия всех коллабированных альвеол, поскольку рекрутирование альвеол происходит в течение всего дыхательного цикла.

Одним из недостатков данного метода является и то, что для получения достоверной информации должна быть достигнута тотальная миоплегия пациента, которая не всегда показана, а, в ряде случаев, даже опасна.

Оптимальным является установка положительного давления на вдохе на 2 см H₂O выше нижней точки перегиба, при этом положительное давление на вдохе должно быть ниже давления, соответствующего верхней точке перегиба.

Альтернативой использованию кривой «давление-объем» является постепенное увеличение ПДКВ и тщательный контроль за изменениями пикового давления (при объемной вентиляции) или дыхательного объема (при вентиляции по давлению).

Независимо от того, какой режим вентиляции используется для определения оптимального ПДКВ, необходим тщательный контроль напряжения кислорода в артериальной крови.

В последние годы обсуждается еще один способ подбора ПДКВ, основанный на оценке так называемой рекрутабельности легких, то есть на способности альвеол мобилизоваться в газообмен.

Взрослые пациенты по-разному реагируют на различные значения ПДКВ, при этом у детей разница может быть еще больше.

У пациентов с рекрутабельными легкими повышение ПДКВ может улучшить комплаенс легких и таким образом способность обеспечить высокий ПДКВ без значительного подъема пикового давления или давления плато. С другой стороны, у больных с нерекрутабельными легкими высокое ПДКВ не приведет к улучшению легочного комплаенса и соответствующему изменению пикового давления или давления плато, которое можно было бы ожидать.

Таким образом, у пациентов с рекрутабельными легкими более агрессивная стратегия ПДКВ может улучшить результаты, в то время как у пациентов с нерекрутабельными легкими более агрессивная стратегия ПДКВ может, наоборот, оказать негативное воздействие, что

требует дифференцированного подхода к подбору значений ПДКВ.

Следовательно, для подбора оптимального значения ПДКВ, прежде всего, необходимо проверить рекрутабельность легких, а именно оценить, насколько существенно улучшается легочный комплаенс, оксигенация и/или уменьшается мертвое пространство с увеличением ПДКВ. Если этого не происходит, то использование агрессивной стратегии с высокими значениями ПДКВ не представляется целесообразным.

Важно отметить, что при вентиляции с управлением вдохом по объему более физиологическая форма кривой «давление-объем» в большей степени достигается за счет дыхательного объема, чем за счет величины ПДКВ, что способствует минимизации пикового давления на вдохе. Кроме этого, при перерастяжении альвеол увеличение ПДКВ приведет к существенному увеличению пикового давления на вдохе, прирост которого не будет соответствовать значениям ПДКВ.

При вентиляции с управлением вдохом по давлению дополнительное увеличение ПДКВ приведет к увеличению дыхательного объема, который произойдет за счет рекруитмента коллабированных альвеол.

Минимизация вентилятор-индуцированного повреждения легких

С целью минимизации вентилятор-индуцированного повреждения легких (ВИПЛ) необходимо использовать низкие дыхательные объемы (не более 4-6 мл/кг) и предотвращать высокое пиковое давление на вдохе.

Одним из обязательных условий минимизации ВИПЛ является подбор оптимального уровня ПДКВ, поскольку этим достигается не только улучшение оксигенации, но и уменьшение сил поверхностного натяжения, что предотвращает их повторное коллабирование и повторное открытие альвеол. Кроме этого, оптимизация ПДКВ позволяет существенно снизить фракцию кислорода во вдыхаемой смеси, что предотвращает токсическое воздействие кислорода и биотравму легкого.

Рекомендуемая методика проведения маневра открытия альвеол у детей

1. Седация, анальгезия и миоплегия
2. Положительное давление на вдохе (PIP) = 15 см H₂O = constanta
3. Стартовый уровень РЕЕР = 8 см H₂O
4. Пошаговое увеличение РЕЕР на 2 см H₂O каждую минуту до достижения максимального давления в дыхательных путях (PIP + РЕЕР) = 45 см H₂O или снижения показателей комплаенса
5. Постепенное пошаговое снижение на 2 см H₂O каждую минуту до достижения давления критической точки закрытия альвеол
6. Подбор оптимального уровня РЕЕР = давление критической точки закрытия альвеол + 2 см H₂O
7. Повторное проведение маневра рекруитмента для достижения давления открытия альвеол (в течение 2 минут) с последующей коррекцией параметров ИВЛ.

Для мобилизации альвеол использовались различные методы: применение СРАР, искусственный вздох, ИВЛ в режиме PCV, увеличение уровня ПДКВ на короткое время, ВЧ ИВЛ, ИВЛ в положении на животе и др.

В частности, Prodhan P. et al. (2004) использовали СРАР обычно на 20 см H₂O, выше уровня существующего ПДКВ на 35-45 секунд у седатированных и предпочтительно миорелаксированных детей [18].

Маневр выполняли на ранних стадиях развития ОРДС, по меньшей мере дважды в день или чаще в случае необходимости, до улучшения показателей оксигенации (увеличение PaO₂ по крайней мере от 10% до 20% не позднее 30 мин после проведения маневра). Одной из стратегий минимизации вентилятор-ассоциированного повреждения легких является маневр мобилизации альвеол или маневр рекруитмента, суть которого заключается в кратковременном значительном увеличении дыхательного объема с целью предотвращения ателектазирования альвеол при использовании низких дыхательных объемов.

Пошаговое увеличение ПДКВ

Оптимальное ПДКВ = Давление закрытия + 2 см H₂O

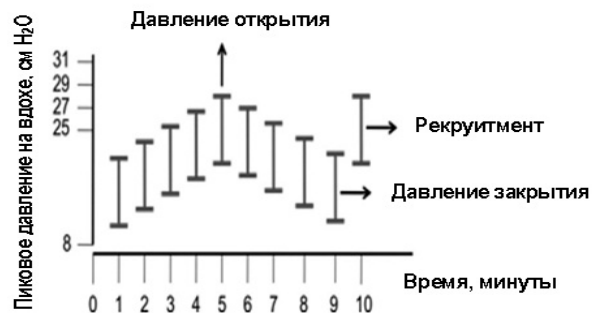


Рисунок 1. Схема проведения маневра мобилизации альвеол у детей (1 вертикальная черта = 1 этап маневра, длительность которого составила 1 минуту)

В 2011 году была опубликована работа Boriosi J.R., в которой был предложен алгоритм проведения маневра мобилизации альвеол у детей, представленный на рис. 1.

Использование предложенной методики проведения маневра мобилизации альвеол достаточно эффективно и позволяет существенно улучшить показатели оксигенации [19].

Высокочастотная осцилляторная вентиляция легких

Высокочастотная искусственная вентиляция легких объединяет группу методов вентиляции легких с уменьшенным дыхательным объемом и частотой вентиляции более 60 циклов в минуту или более 1 Гц.

Высокочастотная вентиляция легких (ВЧИВЛ) — это механическая вентиляция, при которой дыхательный объем равен или меньше объема мертвого анатомического пространства и частота дыхания составляет от 150 до 1800 колебаний в минуту.

Наиболее часто используют два основных метода ВЧ ИВЛ — инъекционный и осцилляторный.

При инъекционной ВЧ ИВЛ поток кислородо-воздушной смеси подается из тонкой трубки (1-2 см в диаметре) в дыхательные пути пациента под давлением около 2 см H₂O с частотой 50-200 в минуту.

Высокочастотная осцилляторная вентиляция осуществляется за счет колебания мембраны в контуре вдоха обычной ИВЛ с частотой 1000-2000 раз в минуту при очень низком ДО.

После клинических исследований, продемонстрировавших преимущества респираторных стратегий терапии ОРДС с низкими ДО при традиционной вентиляции возрос интерес к ВЧО-ИВЛ [20, 21].

Улучшение оксигенации и газообмена при проведении ВЧО ИВЛ достигается за счет увеличения скорости диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану на фоне поддержания оптимального объема легких путем создания постоянного расправляющего давления в дыхательных путях.

Стартовое среднее давление в дыхательных путях (P_{aw}) обычно устанавливается на 4-8 см H₂O выше среднего давления, используемого при конвекционной искусственной вентиляции легких.

В ряде работ было показано, что высокочастотная осцилляторная вентиляция значительно улучшает оксигенацию у детей с острой гипоксемической дыхательной недостаточностью, что позволяет снизить летальность.

Однако в настоящее время отсутствуют мультицентровые рандомизированные исследования, демонстрирующие эффективность и безопасность использования данной респираторной

стратегии в рутинной клинической практике, что позволяет ее использовать только как меру отчаяния, за исключением пациентов неонатальных ОРИТ [22, 23].

Вентиляция с инвертированным соотношением вдоха к выдоху

Вентиляция с инвертированным соотношением вдоха к выдоху (Inverse Ratio Ventilation) является принудительным методом ИВЛ, который характеризуется увеличением времени вдоха и уменьшением времени выдоха, что изменяет их физиологическое соотношение: «время вдоха < времени выдоха».

В клинической практике обычно избирается соотношение между 1,5:1 и 3:1.

Управление вдохом может осуществляться по объему и по давлению.

Удлинение времени вдоха приводит к уменьшению потока на вдохе при фиксированном дыхательном объеме, снижению пикового давления за счет увеличения среднего давления в дыхательных путях и улучшению газообмена в альвеолах с высокой константой времени, для которых характерно высокое аэродинамическое сопротивление.

В то же время, уменьшение времени выдоха приводит к возникновению внутреннего ПДКВ («ауто-ПДКВ»; «динамическое ПДКВ») в альвеолах с высокими значениями константы времени.

Это может стать причиной формирования внутрилегочного шунта, обусловленного тем, что в конце выдоха воздух из альвеол с увеличенной константой времени перемещается в альвеолы с низким комплаенсом и аэродинамическим сопротивлением, что приводит к выраженным нарушениям газообмена. В зарубежной литературе этот феномен известен как reneffluent. Проявлением «ауто-ПДКВ» при проведении графического мониторинга является остаточный конечный экспираторный поток на кривой «поток/время».

При исследовании взрослых пациентов с ОРДС было отмечено, что PCIRV позволяет снизить пиковое давление в дыхательных путях и ПДКВ [20]. Вентиляция и артериальная оксигенация улучшаются за счет повышения среднего давления в дыхательных путях.

Улучшение оксигенации при IRV достигается за счет нормализации региональной вентиляции и улучшения вентиляционно-перфузионных отношений.

Уменьшение скорости инспираторного потока гарантирует более равномерное распределение кислородо-воздушной смеси в легких и улучшение вентиляции альвеол с большим значением константы времени. В то же время не следует рассматривать IRV как заменитель внешнего ПДКВ, эффект которого суммируется с внутренним.

Следует подчеркнуть, что инвертированное соотношение вдоха к выдоху нефизиологично и может применяться только тогда, когда оптимально подобранное ПДКВ, маневры открытия альвеол и вентиляция в положении на животе не позволяют устранить гипоксемию.

APRV (airway pressure release ventilation — ИВЛ посредством снижения давления в дыхательных путях).

Вентиляция путем снижения давления в дыхательных путях является вспомогательным режимом двухуровневой вентиляции с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (два уровня CPAP), для которых устанавливаются время вдоха (верхнее или time high) и время выдоха (нижнее или time low).

ИВЛ посредством снижения давления в дыхательных путях сочетает в себе возможности IRV (обратное отношение времени вдоха к времени выдоха) и VIPAP (двухуровневая вентиляция).

От VIPAP метод APRV отличается длинной фазой time high и короткой фазой time low.

При отсутствии спонтанного дыхания опция ИВЛ APRV перестает быть вспомогательным режимом и становится принудительной вентиляцией с управлением по давлению (PCV).

При наличии спонтанного дыхания ребенок имеет возможность дышать с поддержкой давлением на вдохе и выдохе.

Переход давления от более высокого к низкому способствует выдоху и элиминации двуокиси углерода. Короткое время выдоха (время при низком давлении) предотвращает полное выдыхание и поддерживает альвеолы в растянутом состоянии.

Этот метод вентиляции имеет ряд важных преимуществ при лечении детей с ОРДС. Потенциальные преимущества APRV следующие:

- Оксигенация при более низких значениях пикового давления в дыхательных путях для заданного дыхательного объема.

- Минимизация перерастяжения альвеол при максимальном рекруитменте.

- Сохранение самостоятельного дыхания.

- Снижение потребности в седации и нервно-мышечной блокаде.

- Отсутствие отрицательного влияния на гемодинамику.

- Снижение десинхронизации пациента с вентилятором.

Как правило, верхнее давление устанавливается на уровне давления плато, которое было при CMV (обычно не выше 35 см H₂O), а время вдоха должно быть равно 4-6 секундам для поддержания адекватной оксигенации.

Нижнее давление обычно устанавливается на уровне 0 см H₂O, поскольку именно это давление обеспечивает минимальное сопротивле-

ние выдоху и тем самым ускоряет его. Использование более высокого значения P_{low} может препятствовать выдоху. Следует отметить, что P_{low} нетождественно ПДКВ, поскольку при использовании стратегии APRV оптимальный уровень ПДКВ достигается за счет правильного подбора времени выдоха (P_{low}).

Таким образом, подбор адекватного P_{low} имеет решающее значение в реализации метода APRV.

Оптимальное время, заданное для реализации P_{low}, с одной стороны, должно препятствовать полному выдоху, а с другой — обеспечить достаточную элиминацию CO₂ во время снижения давления.

Оптимальным стартовым значением P_{low} является время выдоха, необходимое для достижения 25-50% от пиковой скорости выдоха.

Опыт использования APRV у взрослых показал, что существенные положительные результаты были отмечены у пациентов с сохраненным спонтанным дыханием.

Demirkol D. et al., (2008) сообщают о 5 детях с ОРДС, которые были переведены с традиционной вентиляции на APRV. Средний возраст детей составил 5,8 (4,3-7,4) месяцев. У трех из пяти пациентов было отмечено улучшение оксигенации после изменения стратегии ИВЛ [24].

При использовании APRV удалось значительно снизить концентрацию кислорода в дыхательной смеси, уменьшить пиковое давление на вдохе, увеличить среднее давление в дыхательных путях и дыхательный объем выдоха, что свидетельствовало об эффективности проводимой респираторной терапии.

Авторы исследования полагают, что APRV может улучшить оксигенацию у детей с ОРДС, когда обычная вентиляция не эффективна. Отсутствие эффекта у двух детей, вероятнее всего, обусловлено тем, что легкие пациентов не были рекрутабельными.

Искусственная вентиляция в положении на животе (прон-позиция)

Искусственная вентиляция легких в положении на животе впервые была предложена Вуан А.С. в 1974 году, что позволило улучшить оксигенацию и предотвратить использование жестких параметров ИВЛ [25, 26].

Улучшение оксигенации при ИВЛ на животе объясняется тем, что большинство коллабированных альвеол расположено в дорсальных отделах легких, поэтому перемещение пациента на живот способствует их вовлечению в газообмен и улучшению вентиляционно-перфузионных отношений.

Положение на животе главным образом используется на ранних стадиях ОРДС, после начала ИВЛ. После переворачивания пациента на живот вентиляцию продолжают в том же режиме

с последующей коррекцией параметров в зависимости от результатов анализа газового состава и КОС крови.

У детей с ОРДС улучшение оксигенации обычно достигается в течение 2 часов после изменения положения и может сохраняться в течение 12 часов [25, 26].

Критериями эффективности вентиляции на животе у детей являются следующие:

- Увеличение PaO_2 на 10 мм рт. ст.
- Увеличение отношения PaO_2/FiO_2 на 20 мм рт. ст.

Необходимо также учитывать время, в течение которого сохраняются улучшенные показатели оксигенации.

Было выявлено, что раннее применение длительных сеансов проведения ИВЛ на животе у пациентов с ОРДС значительно снизило 28-дневную и 90-дневную летальность [27, 28].

Gillies D. et al. (2012) проанализировали данные 24 исследований, в которые вошел 581 ребенок. Было продемонстрировано, что вентиляция в положении на животе является более выгодной, чем в положении на спине с точки зрения улучшения оксигенации, уменьшения эпизодов гипоксемии и торакоабдоминальной асинхронии. Побочных эффектов выявлено не было [29]. Однако в связи с тем, что большинство пациентов, включенных в исследование, были недоношенными новорожденными, можно утверждать, что преимущества prone-позиции наиболее актуальны для этих детей.

Нереспираторные методы коррекции гипоксемии

А. Кортикостероиды

Кортикостероиды уменьшают продукцию многих воспалительных и профиброзных медиаторов, увеличение концентрации которых является одним из основных звеньев патогенеза ОРДС.

Использование кортикостероидов было исследовано как в ранней (< 7 дней) так и поздней (> 7 дней) стадиях ОРДС.

В большинстве работ было показано, что применение коротких курсов больших доз кортикостероидов у пациентов с риском возникновения ОРДС или на ранних стадиях сепсис-индуцированного ОРДС неэффективно [30, 31].

Однако проведенные в последнее время рандомизированные контролируемые исследования показали противоположный результат. В частности, выявлено, что у пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС применение глюкокортикостероидов на ранних стадиях заболевания снизило летальность, при этом их назначение в позднюю (фибропролиферативную) стадию ОРДС, низкие дозы стероидов, назначенные длительным курсом, оказывают положительное действие.

Исследования, касающиеся эффективности

стероидов у детей на разных стадиях ОРДС многочисленны и не систематизированы. Рандомизированные исследования по применению кортикостероидов у детей с ОРДС отсутствуют, поэтому на практике используются результаты, полученные у взрослых пациентов.

Meduri G.U. et al. (1994) рекомендуют назначать глюкокортикостероиды детям в поздней стадии ОРДС в течение 7-10 дней механической вентиляции (метилпреднизолон или солюмедрол в стартовой дозе 2 мг/кг болюсно, затем по 0,5 мг/кг каждые 6 часов) [32].

Barbosa M.C.M. et al. (2012) считают перспективной, но требующей изучения следующую схему введения кортикостероидов: 14-дневный курс метилпреднизолона в стартовой дозе 1 мг/кг/день с последующим введением 1 мг/кг/день в виде инфузии в течение первых 7 дней, а затем снижение дозы в последующие 7 дней до прекращения (50% от предыдущей дозы каждые 2 дня) [33].

В. Применение экзогенного сурфактанта

Хотя экзогенное введение сурфактанта является стандартом лечения респираторного дистресс-синдрома новорожденных, эффективность его использования у детей с острым респираторным дистресс-синдромом остается нерешенной проблемой. Различные препараты, дозы, режимы применения и способы доставки были изучены у взрослых и детей [34].

Необходимо отметить, что доза экзогенного сурфактанта зависит от пути инстилляций. Оптимальное время и продолжительность терапии сурфактантом при ОГДН в настоящее время неизвестны.

Willson и соавт. (1999) обследовали 42 ребенка с острой гипоксемической дыхательной недостаточностью и показали, что введение сурфактанта является безопасным и вызывает быстрое и длительное улучшение оксигенации. Для детей, которым вводился сурфактант, было характерно существенное снижение длительности искусственной вентиляции легких и длительности пребывания в ОИТ по сравнению с контрольной группой, однако различий в летальности выявлено не было [35].

В ретроспективном исследовании Негмон М.М. et al. (2002), в которое вошло девятнадцать детей с ОРДС, также было продемонстрировано, что после введения первой дозы сурфактанта значительно улучшилась оксигенация [36].

В настоящее время имеются результаты четырех законченных рандомизированных, контролируемых исследований применения экзогенных сурфактантов у больных с ОРДС, результаты которых противоречивы.

Krause M.F. et al., (2008) использовали «Курсурф» у детей в возрасте от 7 месяцев до 15 лет в концентрации 5-10 мг/мл (общая доза 120- 240

мг), который вводили в ателектазированные участки легких. Выявлено разрешение ателектазов и улучшение газообмена. Все дети, получившие курсорф, были экстубированы в течение 24 часов после процедуры [37].

Prodhon P. et al. (2004) использовали сурфактант «Сурванта», который вводили через эндотрахеальную трубку в дозе 6 мл/кг, когда другие стандартные методы терапии были неэффективны. Было отмечено быстрое улучшение оксигенации сразу после введения препарата [38].

Willson D. F. et al., (2013) сообщают о рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании эффективности кальфактанта при ОРДС у детей, которое проводилось в 24 детских больницах шести различных стран. В исследование вошли дети от 37 недель постконцептуального возраста до 18 лет, которые были рандомизированы для получения трех доз 30 мг/см роста кальфактанта по сравнению с плацебо (воздух) в течение 48 часов интубации и начала ИВЛ. Первичной конечной точкой была смертность в течение 90 дней. Исследование было прекращено по просьбе спонсора после второго промежуточного анализа из-за отсутствия эффекта препарата [39].

Г. Экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭКМО — метод экстракорпорального поддержания жизнедеятельности (Extracorporeal Life Support) с помощью различных механических устройств для временной (от нескольких дней до нескольких месяцев) поддержки функции сердца и/или легких (полностью или частично) при сердечной и легочной недостаточности, которое ведет к восстановлению функции органа или его замещению.

ЭКМО используется с 1970-х годов для улучшения оксигенации, вентиляции, или обоих этих методов поддержки больных в критическом состоянии с тяжелым ОРДС. Используется несколько разновидностей подключения ЭКМО путем вено-артериальной или вено-венозной канюляции через разные сосуды.

Большое рандомизированное исследование эффективности ЭКМО у взрослых пациентов с тяжелым ОРДС было опубликовано в 1979 году. Исследовано 90 пациентов, 48 из которых получали обычную ИВЛ, а 42 была добавлена вено-артериальная ЭКМО. Результаты этого исследования были неутешительными, выжили по четыре пациента в каждой группе, что заставило авторов сделать вывод о том, что ЭКМО может поддерживать дыхательный газообмен, но не увеличивает вероятность выживания в долгосрочной перспективе у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью [40]. В то же время, последующие исследования эффективности ЭКМО внушают оптимизм.

Проведен сравнительный анализ эффективности ЭКМО по сравнению с традиционной респираторной поддержкой у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью и оценкой по шкале Murray > 3,0, а также тех, у кого развивается респираторный ацидоз с pH < 7,20 при оптимальной традиционной респираторной поддержке. Доказана клиническая эффективность ЭКМО, сопровождающаяся увеличением выживаемости без увеличения частоты развития тяжелой инвалидности [41].

Таким образом, использование ЭКМО целесообразно у детей с прогрессирующей дыхательной недостаточностью, которая рефрактерна к агрессивным стратегиям респираторной терапии, что позволит существенно улучшить исход заболевания.

Д. Оксид азота

Легочная гипертензия при ОРДС является вторичным осложнением и обусловлена тромбозом микрососудов и гипоксической вазоконстрикцией. Развитию легочной гипертензии также могут способствовать высокие уровни ПДКВ.

С целью коррекции легочной гипертензии в клинической практике используется оксид азота (NO), являющийся мощным вазодилататором, впервые описанным в 1989 году.

Применение ингаляционного оксида азота (iNO), как селективного вазодилатора малого круга, показало хороший результат при лечении расстройств кровообращения малого круга, острой правожелудочковой недостаточности и нарушений оксигенирующей функции лёгких при ОРДС, особенно у новорожденных.

В то же время, несмотря на то, что многими исследователями NO признаётся наиболее эффективным средством быстрой коррекции угрожающей жизни артериальной гипоксемии, единого мнения о целесообразности его применения у всех больных ОРДС до сих пор пока нет.

Несмотря на возможные положительные эффекты, ни одно исследование не сообщило об устойчивых клинических эффектах, связанных с iNO. Хотя многие исследования показали улучшение суррогатных показателей (оксигенация, уровень респираторной поддержки), никаких различий в первичных исходах (смертность, длительность ИВЛ, время экстубации) отмечено не было.

Систематический обзор и мета-анализ показал, что, хотя iNO временно улучшает оксигенацию, это не повышает выживаемость и может причинить вред как у детей, так и у взрослых [42].

Многоцентровое исследование использования iNO у детей с острой гипоксемической дыхательной недостаточностью также показало улучшение оксигенации, но не выявило влияние на выживаемость [43].

Причины отсутствия устойчивого клинического эффекта пока не ясны. Одним из возможных объяснений является то, что ОРДС — это гетерогенное заболевание легких, в отличие от персистирующей легочной гипертензии у новорожденных, где iNO показал хорошие результаты. Кроме этого, большинство пациентов с ОРДС умирают от сепсиса, полиорганной недостаточности или основного заболевания, что отчасти объясняет причину, почему улучшение оксигенации и снижение параметров респираторной поддержки не оказывают положительного влияния на выживаемость.

Е. Ингаляции аэрозоля простациклина

Простациклин — эндогенный вазодилататор с физиологическими эффектами, подобными оксиду азота. Ингаляции аэрозоля простациклина оказывают сходное действие на сосуды малого круга кровообращения, вызывая их дилатацию и улучшая за счет этого оксигенацию, при этом простациклин удобнее в применении, не образует вредных метаболитов и не требует специального мониторинга. В то же время на сегодня нет крупных рандомизированных контролируемых исследований по применению аэрозоля простациклина у больных с острым ОРДС [44].

Сравнительное исследование эффективности и безопасности ингаляционного простациклина и оксида азота не обнаружило существенных различий между ними, однако было отмечено, что ингаляция эпопростенола (простациклина) связана с меньшими материальными затратами [45].

Завершая обсуждение проблемы диагностики и интенсивной терапии острого респираторного дистресс-синдрома у детей следует отметить, что только своевременная и тщательная оценка динамики состояния пациента на фоне адекватно проводимой терапии и ее соответствующей коррекции позволит существенно улучшить результаты лечения этого грозного критического состояния, несмотря на появление новых методов респираторной поддержки и фармакологической коррекции нарушений газообмена [1, 2, 46].

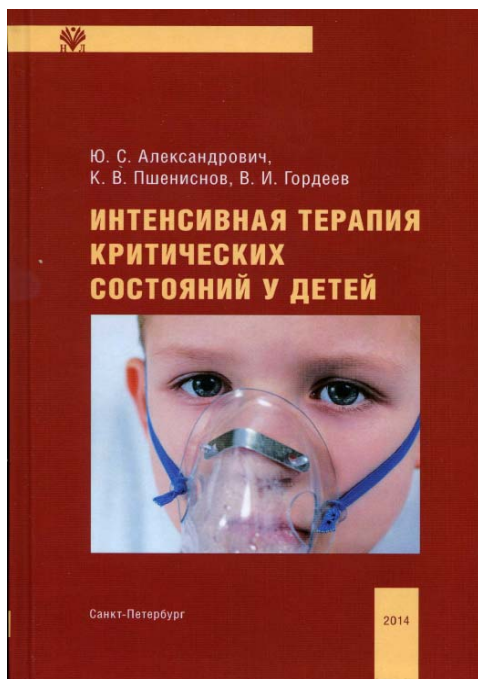
Литература

1. Александрович Ю.С. Интенсивная терапия критических состояний у детей. / Ю.С. Александрович, К.В. Пшенищев, В.И. Гордеев — СПб.: Изд-во Н-Л, 2014. — 976 с.
2. Острый респираторный дистресс-синдром. / под ред. Б.П. Гельфанда, В.Л. Кассиля — М.: Лунттерра, 2007. — 232 с.
3. Acute respiratory distress in adults. / D.G. Ashbaugh, D.B. Bigelow, T.L. Petty, B.E. Levine. / Lancet, 1967. — Saturday 12.
4. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. / O.R. Luhr, K. Antonsen, M. Karlsson, S. Aardal et al. // Am J Respir Crit Care Med. 1999 Jun;159(6):1849-61.
5. Petty T.L. The adult respiratory distress syndrome. Clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. / T.L. Petty, D.G. Ashbaugh // Chest. 1971; 60:233-9.
6. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. / J.F. Murray, M.A. Matthay, J.M. Luce, M.R. Flick // Am Rev Respir Dis 1988; 138:720-3; erratum 1989; 139:1065

7. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. / G.R. Bernard, A. Artigas, K.L. Brigham, J. Carlet et al. // Am J Respir Crit Care Med. 1994 Mar;149(3 Pt 1):818-24.
8. Phua J. Acute respiratory distress syndrome 40 years later: time to revisit its definition. / J. Phua, T.E. Stewart, N.D. Ferguson // Crit Care Med 2008; 36: 2912-2921.
9. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. / The ARDS Definition Task Force // JAMA 2012; 307:2526-2533.
10. The use of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome during infancy and early childhood: multi-center evaluation and expert consensus. / D. De Luca, M. Piastra, G. Chidini, P. Tissieres et al. // Intensive Care Med. 2013;39:2083-91.
11. Khemani R.G. Evaluating the Berlin Definition in pediatric ARDS. / R.G. Khemani, D.F. Wilson, A. Esteban, N.D. Ferguson // Intensive Care Med. 2013 Dec;39(12):2213-6.
12. Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the PaO₂/fraction of inspired oxygen ratio in children. / R.G. Khemani, N.R. Patel, R.D. Bart, C.J. Newth // Chest. Mar 2009;135(3):662-8.
13. Defining acute lung disease in children with the oxygenation saturation index. / N.J. Thomas, M.L. Shaffer, D.F. Willson, M.C. Shih et al. // Pediatr Crit Care Med. 2010;11(1):12-7.
14. Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome. Analysis by computed tomography. / R.J. Maunder, W.P. Shuman, J.W. McHugh, S.I. Marglin // JAMA. 1986;255(18):2463-5.
15. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. / L. Gattinoni, A. Pesenti, M. Bombino, S. Baglioni // Anesthesiology. 1988;69(6):824-32.
16. Gattinoni L. The concept of "baby lung". / L. Gattinoni, A. Pesenti // Intensive Care Med. 2005;31(6):776-84.
17. Marini J.J. Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. / J.J. Marini // Clin Chest Med. 1996;17(3):555-75.
18. Prophan P. Pediatric acute hypoxemic respiratory failure: management of oxygenation. / P. Prophan, N. Noviski // J Intensive Care Med. 2004;19(3):140-53.
19. Efficacy and safety of lung recruitment in pediatric patients with acute lung injury. / J.R. Boriosi, A. Sapru, J.H. Hanson, J. Asselin [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term= Asselin%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21057351et al](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Asselin%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21057351et_al) // Pediatr Crit Care Med. 2011;12(4):431-6.
20. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. / S. Derdak, S. Mehta, T.E. Stewart, T. Smith // Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(6):801-8.
21. High-frequency oscillatory ventilation in children: a 10-year experience. / M. Moniz, C. Silvestre, P. Nunes, C. Abadesso et al. // J Pediatr (Rio J). 2013;89(1):48-55.
22. Effect of early intervention of high-frequency oscillatory ventilation on the outcome in pediatric acute respiratory distress syndrome. / M. Fedora, M. Klimovic, M. Seda, P. Dominik // Bratislav Lek Listy. 2000;101(1):8-13.
23. Arnold J.H. High-frequency ventilation in the pediatric intensive care unit. / J.H. Arnold // Pediatr Crit Care Med. 2000;1(2):93-9.
24. Airway pressure release ventilation: an alternative ventilation mode for pediatric acute respiratory distress syndrome. / D. Demirkol, M. Karabocuoğlu, A. Citak // Critical Care 2008;12 (Suppl 2):P301.
25. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. / M.A. Curley, P.L. Hibberd, L.D. Fineman, D. Wypij et al. // JAMA. 2005;294(2):229-37.
26. Curley M.A. The effects of early and repeated prone positioning in pediatric patients with acute lung injury. / M.A. Curley, J.E. Thompson, J.H. Arnold // Chest. 2000;118(1):156-63.
27. Guérin C. Prone positioning in the acute respiratory distress syndrome. / C. Guérin, J. Reignier, J.C. Richard // N Engl J Med. 2013;369(10):980-1.

28. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis./ S. Sud, J.O. Friedrich, N.K. Adhikari, P. Taccone et al// CMAJ. 2014;186(10):E381-90.
29. Gillies D. Positioning for acute respiratory distress in hospitalised infants and children./ D. Gillies, D. Wells, A.P. Bhandari// Cochrane Database Syst Rev. 2012;7:CD003645.
30. Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patients with septic shock./ J.M. Luce, A.B. Montgomery, J.D. Marks, J. Tumer et al// Am Rev Respir Dis. 1988;138(1):62-8.
31. Zimmerman J.J. Understanding another acute respiratory distress syndrome./ J.J. Zimmerman// Crit. Care Med. 2007;35(3):974-5.
32. Corticosteroid rescue treatment of progressive fibroproliferation in late ARDS. Patterns of response and predictors of outcome./ G.U. Meduri, A.J. Chinn, K.V. Leeper, R.G. Wunderink et al// Chest. 1994;105(5):1516-27.
33. Barbosa M.C.M. Corticosteroids therapy in pediatric acute respiratory distress syndrome./ M.C.M. Barbosa, A.P. Barbosa, P.R.M. Rocco// Rev Bras Ter Intensiva. 2010;22(4):384-394.
34. Surfactant therapy for acute respiratory failure in children: a systematic review and meta-analysis./ M. Duffett, K. Choong, V. Ng, A. Randolph et al// Crit Care. 2007;11(3):R66.
35. Instillation of calf lung surfactant extract (calfactant) is beneficial in pediatric acute hypoxemic respiratory failure. Members of the Mid-Atlantic Pediatric Critical Care Network./ D.F. Willson, A. Zaritsky, L.A. Bauman, K. Dockery et al// Crit Care Med. 1999;27(1):188-95.
36. Surfactant therapy in infants and children: three years experience in a pediatric intensive care unit./ M.M. Hermon, J. Goletz, G. Burda, H. Boigner// Shock. 2002;17(4):247-51.
37. Krause M.F. Bronchoscopic surfactant administration in pediatric patients with persistent lobar atelectasis./ M.F. Krause, P. von Bismarck, H.C. Oppermann, T. Ankermann// Respiration. 2008;75(1):100-4.
38. Prodhon P. Pediatric acute hypoxemic respiratory failure: management of oxygenation./ P. Prodhon, N. Noviski// J Intensive Care Med. 2004;19(3):140-53.
39. Pediatric calfactant in acute respiratory distress syndrome trial./ D.F. Willson, N.J. Thomas, R. Tamburro, E. Truemper et al// Pediatr Crit Care Med 2013; 14:657-665
40. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study./ W.M. Zapol, M.T. Snider, J.D. Hill, R.J. Fallat et al// JAMA. 1979;242(20):2193-6
41. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial./ G.J. Peek, M. Mugford, R. Tiruvoipati, A. Wilson et al// Lancet 2009; 374:1351-63.
42. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis./ N.K. Adhikari, K.E. Burns, J.O. Friedrich, J.T. Granton et al// BMJ. 2007;334(7597):779.
43. Multicenter randomized controlled trial of the effects of inhaled nitric oxide therapy on gas exchange in children with acute hypoxemic respiratory failure./ E.L. Dobyns, D.N. Cornfield, N.G. Anas, J.D. Fortenberry et al// J Pediatr. 1999;134(4):406-12.
44. Aerosolized prostacyclin for acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS)./ A. Afshari, J. Brok, A.M. Møller, J. Wetterslev// Cochrane Database Syst Rev. 2010;(8):CD007733.
45. Inhaled epoprostenol vs inhaled nitric oxide for refractory hypoxemia in critically ill patients./ H. Torbic, P.M. Szumita, K.E. Anger, P. Nuccio et al// Journal of Critical Care. 2013;28(Issue 5):844-848.
46. Acute respiratory distress syndrome in the pediatric age: an update on advanced treatment./ G.A. Marraro, C. Chen, M.A. Piga, Y. Qian et al// Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2014;16(5):437-47.

НОВЫЕ КНИГИ



В 2014 году вышла в свет новая книга: «Интенсивная терапия критических состояний у детей» (Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И.)

В пособии изложены современные принципы интенсивной терапии критических состояний у детей, которые могут использоваться в стационарах любого уровня, независимо от степени оснащённости.

Издание предназначено для педиатров, анестезиологов-реаниматологов, хирургов, клинических интернов и ординаторов.

Рецензенты: д.м.н., профессор В.В. Лазарев, д.м.н., профессор А.Н. Шмаков.