

группах мышц, тогда как дыхательные и мышцы конечностей восстанавливаются достаточно быстро [12]. Наше наблюдение подтверждает этот феномен: пациент в меньшей степени испытывал затруднение при дыхании, крепко сжимал руку, но не сразу мог самостоятельно удалить секрет из ротоглотки. В связи с этим необходимо тщательно санировать ротовую полость с помощью вакуумного отсоса, особенно при декураризации.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует особенности периоперационного ведения пациентов с сопутствующей миастенией тяжелого течения. Важно понимать, что тяжесть состояния таких больных определяется не только степенью выраженности миастенических симптомов, но также побочными эффектами терапии. При хирургическом лечении пациентов с сопутствующей миастенией необходимо индивидуализировать риски применения всех фармакологических средств, вероятность снижения репаративных свойств тканей и возникновения инфекционных осложнений. Последствия общей анестезии минимизируются при рациональном выборе фармакологических средств, включая препараты для реверсии НМБ, а также использованием нейромышечного мониторинга. Сопутствующая миастения сама по себе не должна быть причиной отказа в необходимом хирургическом лечении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Сворцов М. Б., Шинкарев Н. В. Тимэктомия — обоснование и ее роль в лечении миастении. Сибирский мед. журнал. 2009; 3: 15—23.
2. Miller's anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. 539—72; 1094—150.
3. Пономарева Е. Н. Миастения: Клиника, патогенез, дифференциальная диагностика, тактика ведения. Минск: MET; 2002.
4. Vincent A., Palace J., Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. Lancet. 2001; 357 (9274): 2122—8.
5. Carr A. S., Cardwell C. R., McCarron P. O., McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. BMC Neurol. 2010; 10: 1—9.
6. Кузин М. И., Гехт Б. М. Миастения. М.: Медицина; 1996.
7. Трещинский А. И., Шлапак И. П., Суслов В. В. Анестезия в хирургической эндокринологии, урологии и при трансплантации почки. В кн.: Бунятян А. А., ред. Руководство по анестезиологии. М.: Медицина; 1994. 493—6.
8. Blichfeldt-Lauridsen L., Hansen B. D. Anesthesia and myasthenia gravis. Acta Anaesthesiol. Scand. 2012; 56 (1): 17—22.

9. Wittbrodt E. T., Pharm D. Drugs and myasthenia gravis. Arch. Intern. Med. 1997; 157: 399—408.
10. Cammu G., de Kam P. J., De Graeve K. Repeat dosing of rocuronium 1,2 mg kg<sup>-1</sup> after reversal of neuromuscular block by sugammadex 4,0 mg kg<sup>-1</sup> in anaesthetized healthy volunteers: a modelling-based pilot study. Br. J. Anaesth. 2010; 105 (4): 487—92.
11. Бунятян А. А., Стамов В. И., Музиков В. М., Пейкарова А. В. Антихолинэстеразные препараты в анестезиологии: пополнение бывшего арсенала. Анестезиол. и реаниматол. 2011; 1: 4—8.
12. Atkinson R. S., Rushman G. B., Lee J. A. A synopsis of anaesthesia. 9<sup>th</sup> ed. Bristol: John Wright Ltd.; 1982.

Поступила 11.12.12

#### REFERENCES

1. Skvortsov M. B., Shinkarev N. B. Thymectomy — justification and its role in myasthenia treatment. Siberian med. J. 2009; 3: 15—23.
2. Miller's Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. 539—72; 1094—150.
3. Ponomareva E. N. Myasthenia: Clinical picture, pathogenesis, differential diagnostics, treatment tactics. Minsk: MET; 2002.
4. Vincent A., Palace J., Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. Lancet. 2001; 357 (9274): 2122—8.
5. Carr A. S., Cardwell C. R., McCarron P. O., McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. BMC Neurol. 2010; 10: 1—9.
6. Kuzin M. I., Gekht B. M. Myasthenia. M.: Medicine; 1996.
7. Treshchinsky A. I., Shlapak I. P., Suslov V. V. Anesthesia in a surgical endocrinology, urology and at kidney transplantation. In: Bunatian A. A. (ed.). Guidelines in anaesthesiology. M.: Medicine; 1994. 493—6.
8. Blichfeldt-Lauridsen L., Hansen B. D. Anesthesia and myasthenia gravis. Acta Anaesthesiol. Scand. 2012; 56 (1): 17—22.
9. Wittbrodt E. T., Pharm D. Drugs and myasthenia gravis. Arch. Intern. Med. 1997; 157: 399—408.
10. Cammu G., de Kam P. J., De Graeve K. Repeat dosing of rocuronium 1,2 mg kg<sup>-1</sup> after reversal of neuromuscular block by sugammadex 4,0 mg kg<sup>-1</sup> in anaesthetized healthy volunteers: a modelling-based pilot study. Br. J. Anaesth. 2010; 105 (4): 487—92.
11. Bunatian A. A., Stamov V. I., Mizikov V. M., Peykarova A. V. Anticholinesterase inhibitors in anaesthesiology: replenishment of a former arsenal. Anaesthesiol. Reanimatol. 2011; 1: 4—8.
12. Atkinson R. S., Rushman G. B., Lee J. A. A synopsis of anaesthesia. 9<sup>th</sup> ed. Bristol: John Wright Ltd.; 1982.

Поступила 11.12.12

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.24-008.64-036.11

В. Л. Кассиль<sup>1</sup>, М. А. Выжигина<sup>2</sup>, С. В. Свиридов<sup>3</sup>

### ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ В СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЯХ ОБ ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

<sup>1</sup>ГБУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского; <sup>2</sup>ФГБУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского РАМН, Москва; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

#### ARDS IN THE MODERN CONCEPT OF ACUTE RESPIRATORY FAILURE: A REVIEW

Kassil V.L.<sup>1</sup>, Vyzhigina M.A.<sup>2</sup>, Sviridov S.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>State Budgetary Institution of Health of Moscow Region "M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute", Moscow; <sup>2</sup>Federal State Budgetary Institution Petrovsky National Research Center of Surgery under the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow; <sup>3</sup>State Budgetary Institution "The N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow

Впервые развитие отсроченной дыхательной недостаточности было описано у раненых с неторакальной травмой в 1946 г. под названием "мокрые легкие" [1]. В последующие годы клиницисты и морфологи обозначали аналогичный синдром как "тяжелые легкие", "фибрирующий альвеолит", "некардиогенный отек легких", "легочный постперфузионный синдром" [2]. Одно время широкое распространение получил термин "шоковое легкое" [3—5]. Поскольку при морфологических исследованиях в легких при этом синдроме были обнаружены гиалиновые мембраны, в 1967 г. было предложено название "респираторный дистресс-синдром взрослых" (РДСВ) по аналогии с болезнью гиалиновых мембран у новорожденных [6]. Этот термин широко использовался в отечественной и зарубежной литературе, хотя на самом деле не очень точно отражал суть дела ("шоковое легкое" было, пожалуй, точнее), кроме того, хорошо известно, что синдром нередко развивается и у детей (не новорожденных).

В 1992—1994 гг. Согласительная объединенная конференция американских и европейских экспертов (АЕСС) предложила объединить острую дыхательную недостаточность, вызванную пятью причинами (аспирацией желудочного содержимого; распространенной легочной инфекцией (бактериальной, вирусной, *Pneumocystis*); утоплением; ингаляцией токсичных веществ; ушибом легкого), в понятие острое повреждение легких — ОПЛ [7].

Хотя представление об ОПЛ было весьма широко распространено, нам трудно с ним согласиться, так как все 5 перечисленных патологических процессов имеют разную этиологию, разные клинико-рентгенологические проявления и требуют разной терапии. Патогенез различных форм ОПЛ разный, это справедливо даже для утопления в пресной и морской воде.

Более обоснованным нам представляется термин, где "острое повреждение легких" с обязательным наличием одного из 5 этиологических факторов, а термин "острая паренхиматозная дыхательная недостаточность", предложенный в отличие от "острой вентиляционной дыхательной недостаточности" Ю. Н. Шаниным и А. Л. Костюченко в 1975 г. [8] как этиопатогенетическое понятие, включающее в себя все формы поражения легких.

Решением АЕСС термин "респираторный дистресс-синдром взрослых" был заменен термином "острый респираторный дистресс-синдром — ОРДС".

Под ОРДС было предложено считать любой вид ОПЛ, при котором индекс оксигенации ( $P_aO_2/FiO_2$ ) был равен или ниже 200 (единственное отличие от ОПЛ без ОРДС). Отсюда возник и стал общеупотребительным термин ОПЛ/ОРДС, под которым понимали воспалительный синдром, связанный с повышением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны и ассоциированный с комплексом клинических, рентгенологических и физиологических нарушений, которые не могут быть объяснены наличием левопредсердной или легочной капиллярной гипертензией (но могут с ней сосуществовать) [9].

В некоторых публикациях можно найти и ряд иных определений, например, термином РДСВ обозначают артериальную гипоксемию, резистентную к обычным методам лечения и наступившую в результате первичного повреждения альвеолярно-капиллярных мембран, интерстициального и альвеолярного отека, микроателектазирования и образования в альвеолах и бронхиолах гиалиновых мембран [10].

Пожалуй, наиболее приемлемым было определение, данное А. П. Зильбером: "ОПЛ (ОРДС) — компонент полиорганной недостаточности, связанный с первичным или вторичным повреждением всех слоев альвеолярно-капиллярной мембраны (эндотелиального, интерстиция и альвеолярного) эндо- и экзотоксическими факторами" [11], хотя в нем не указываются причинные факторы токсемии, что является пусковым механизмом появления токсинов. Следует учитывать, что ОРДС не всегда является компонентом полиорганной недостаточности, а на ранних этапах его развития именно поражение легких служит ведущей и основной причиной тяжелого состояния больных. Полиорганная недостаточность может возникать в поздних стадиях ОРДС.

По рекомендации объединенной комиссии 1992—1994 гг. диагноз ОРДС предлагалось ставить на основании следующих 4 признаков: 1) острое начало, 2)  $P_aO_2/FiO_2 \leq 200$  независимо от ПДКВ, 3) двустороннее поражение на рентгенограмме, 4) давле-

ние заклинивания легочной артерии  $\leq 18$  мм рт. ст. [12]. Однако гипоксемия при ОРДС не возникает внезапно, а развивается в течение какого-то времени, а столь выраженное снижение индекса оксигенации обычно появляется уже на поздних стадиях синдрома. Давление заклинивания легочной артерии, по нашему мнению, не может быть обязательным условием постановки диагноза.

Критика данных рекомендаций появилась уже в конце 1990-х годов [13—15]. Нам также было трудно согласиться с представлением об ОРДС просто как о крайне тяжелой стадии ОПЛ.

В последние годы вышли публикации ряда авторитетных исследователей, призывающих к пересмотру определения синдрома ОРДС [16—18].

Наконец, в июне 2011 г. Объединенная согласительная комиссия американских и европейских специалистов обсудила этот вопрос в Берлине. Было решено изъять из обязательных признаков ОРДС давление заклинивания легочной артерии, конкретизировать понятие рентгенологические изменения в легких, ввести такой важный параметр, как ПДКВ, а главное разделить ОРДС на 3 степени (или стадии) по величине индекса оксигенации ( $P_aO_2/FiO_2$ ): умеренный ( $P_aO_2/FiO_2$  от 300 до 200 мм рт. ст.), средней ( $P_aO_2/FiO_2$  от 200 до 100 мм рт. ст.) и тяжелой (критический) ( $P_aO_2/FiO_2$  ниже 100 мм рт. ст.). Индекс оксигенации оказался достоверным предиктором летального исхода. Так, летальность при умеренной степени ОРДС была 27% (24—30%), при средней тяжести — 32% (29—34%) и тяжелой — 45% (42—48%). Показана зависимость длительности ИВЛ у выживших от степени тяжести ОРДС: при умеренной степени 5 (2—11) дней; при средней степени 7 (4—14) дней и при тяжелой — 9 (5—17) дней [19, 20].

Это решение представляется существенным шагом вперед, во всяком случае признается, что ОРДС имеет определенные стадии и его диагноз не обязательно привязан к крайне низкой оксигенации артериальной крови ( $P_aO_2/FiO_2$  ниже 200, как это было в старой дефиниции), однако представление об ОРДС по-прежнему остается связанным с понятием ОПЛ, а в определении степени тяжести синдрома не учитывается динамика индекса оксигенации в процессе лечения [21, 22]. Не была учтена авторами "берлинского определения" ОРДС, предложенная еще в 1988 г., шкала тяжести повреждения легких [23], в которой уже тогда были включены такие критерии, как распространенность рентгенологических изменений в легких, индекс оксигенации и величина ПДКВ. Эта шкала показала свою пригодность для определения тяжести ОРДС и широко используется клиницистами [24].

Для определения места ОРДС в общих представлениях о дыхательной недостаточности можно разделить острую паренхиматозную дыхательную недостаточность на: а) формы, при которой легкие поражаются "со стороны альвеол" (именно это происходит при ОПЛ, если следовать общепринятой терминологии); б) формы, при которой легкие поражаются "со стороны" кровотока в известной мере вторично. Во второй вид с абсолютной точностью вписывается внелегочный ОРДС, который нельзя считать просто тяжелой стадией ОПЛ, так как ОРДС начинается не с первичного прямого воздействия на легкие, а является вторичным осложнением других внелегочных патологических процессов.

Под внелегочным ОРДС мы понимаем тяжелую, угрожающую жизни форму острой паренхиматозной дыхательной недостаточности, развивающейся как неспецифическая фазовая реакция вначале в непораженных легких на длительные расстройства периферической микроциркуляции с сопутствующей гипоперфузией тканей и возникновением тяжелой и длительной циркуляторной гипоксии [25].

Следует отметить, что в последние годы считается возможным выделить определенные характерные черты ОРДС при терминальных стадиях ряда специфических первичных повреждений легких, имеющих определенный системный характер. Вопрос этот достаточно сложен и мало изучен, но можно согласиться с разделением ОРДС на вторичный (внелегочный), рассмотрение которого и является предметом настоящего сообщения, и первичный (легочный), который мы предлагаем выделить в особую форму в рамках представляемой ниже классификации. С возможностью существования двух форм ОРДС согласны и другие авторы [15, 26].

На основе сказанного выше классификацию острой паренхиматозной дыхательной недостаточности можно представить следующим образом (см. таблицу).

#### Информация для контакта:

Кассиль Владимир Львович (Kassil Vladimir Lvovitch). E-mail: vkassil@bk.ru

## Классификация острой паренхиматозной дыхательной недостаточности\*

Острое повреждение легких (первичное специфическое поражение легких — ОПЛ)	Неспецифическое поражение ранее интактных легких (внегочный ОРДС)	Терминальные стадии первичных специфических поражений легких (легочный ОРДС)
Аспирация	Тяжелый шок, длительная гипотензия	Пневмонии тяжелого течения, особенно вызванные <i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i> spp., <i>Varicella</i> ; астматический статус, синдром Гудпасчера, системная эритематозная волчанка, раковый лимфангоит, severe acute respiratory syndrome (SARS) и др.
Легочная инфекция (бактериальная, грибковая, вирусная, <i>Pneumocystis</i> )	Сепсис, септический шок	Воздействие ИВЛ (VALI)
Утопление	Ожоговый шок	
Ингаляция токсических веществ	Острый деструктивный панкреатит	
Ушиб легких (согласно АЕСС, 1994) [7]	Синдром жировой эмболии Эклампсическая кома Длительный прием кордарона, блеомицина, передозировка героина Длительная экстракорпоральная перфузия, массивные гемотрансфузии (TRALI)	

\* Эта классификация была представлена нами ранее [27], но мы считаем целесообразным привести ее здесь.

Подчеркиваем, что внегочный ОРДС имеет определенные клинико-морфологические стадии развития, причем его начальные стадии не характеризуются столь выраженным снижением индекса оксигенации, как это было указано в старом определении.

Для внегочного ОРДС характерны следующие черты:

1. Имел место воздействующий фактор (шок, сепсис и др.), приведший к выраженным нарушениям гемодинамики и периферической микроциркуляции.

2. Наличие "светлого промежутка" между воздействующим фактором и началом клинических проявлений (от 10—12 ч до 2—3 сут).

3. Накопление внесосудистой воды в легких, раннее поражение их метаболических функций (в частности, снижение фибринолитической активности крови) и прогрессирующее снижение растяжимости легких.

4. Развитие гипоксемии, резистентной к ингаляции кислорода, при отсутствии данных об острой левожелудочковой недостаточности.

5. Нарастающее увеличение функционального мертвого пространства (отношения  $V_D/V_T$ ).

Существование "светлого промежутка" имеет принципиальное значение, так как при наличии факторов риска развития ОРДС (см. ниже) есть возможность провести ряд профилактических мероприятий.

К факторам риска развития внегочного ОРДС можно отнести:

1. Тяжелый шок (травматический, геморрагический и др.), острую гиповолемию, снижение  $AD_{\text{сист}} < 80$  мм рт. ст. на период более 2 ч [29, 30]. ОРДС развивается у 25—27% пострадавших [3]. Ряд авторов считают, что именно шок вызывает наиболее частое развитие и тяжелое течение ОРДС, наибольшее снижение индекса оксигенации и наибольшую летальность [31, 32].

2. Сепсис, септический шок (грамотрицательная флора при сепсисе сопровождается развитием ОРДС у 23% больных, грамположительная — у 8%) [33]. Многие исследователи считают сепсис наиболее частой причиной ОРДС [13, 34, 35]. Встречаются описания возникновения ОРДС у больных с ограниченными воспа-

лительными процессами, после ликвидации которых дыхательная недостаточность быстро купируется [36].

3. Ожоги II—III степени (более 28% поверхности тела) [12].

4. Синдром жировой эмболии.

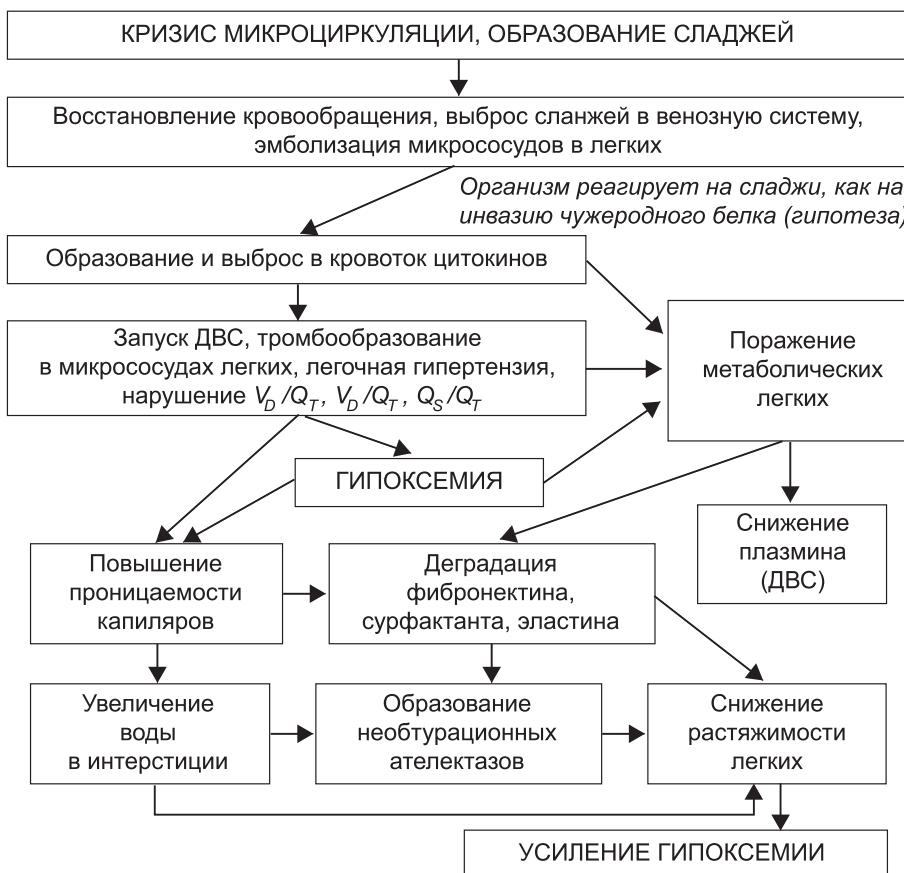
5. Эклампсическую кому.

6. Острый деструктивный панкреатит, эндогенный токсикоз (ОРДС возникает у 10—20% больных) [37].

7. Передозировку некоторых наркотиков (героин, метадон и др.) [12].

8. Прием ряда лекарственных средств, например длительный период лечения кордароном или дозозависимый эффект (блео-

Схема.



мицин, суммарная доза > 400 ЕД) [38]. Для проявления дыхательной недостаточности этих форм ОРДС характерно внезапное острое начало и очень тяжелое течение.

9. Длительную экстракорпоральную перфузию [2].

10. Массивные гемотрансфузии (> 40—50% ОЦК за 24 ч). Этот вид поражения легких в последние годы получил название "transfused related acute lung injury — TRALI".

К ведущим факторам риска также относят хронический алкоголизм и высокий балл тяжести состояния по шкалам APACHE II и SAPS II при поступлении больного в клинику.

Патогенез внелегочного ОРДС, развитие которого начинается не с прямого поражения легких патологическим процессом, в общих чертах можно представить следующим образом [25]:

1. Длительный кризис микроциркуляции на периферии, стаз крови в микрососудах и циркуляторная гипоксия вызывают сгущение крови, образование сладжей с развитием распространенной тканевой ишемии и лактатацидоза.

2. Восстановление системного кровообращения, реперфузия тканей приводят к выбросу в венозную систему микрочастиц, которые поступают и эмболизируют микрососуды легких.

3. В ответ происходит усиленное образование в тканях и выброс в кровотоки провоспалительных цитокинов, что сопровождается генерализованной неспецифической воспалительной реакцией, запуском ДВС крови, увеличением проницаемости капилляров, бронхоспазмом, усилением катаболизма, гипертермией, активацией реакции комплемента и каликреин-кининовой системы, скоплением лейкоцитов в легочных микрососудах. Можно предположить, что иммунные системы организма воспринимают появление в кровотоке множества сладжей из форменных элементов крови с измененной структурой как инвазию инородных биологических субъектов. Нельзя также исключить, что при сепсисе развитие ОРДС начинается с этой стадии.

4. ДВС крови с тромбообразованием в микрососудах легких сопровождается легочной гипертензией, нарушением регионарных отношений  $V_A/Q_T$ , увеличением  $V_D/V_T$ , повышением  $Q_s/Q_T$ , присоединением к циркуляторной гипоксии артериальной гипоксемии.

5. Происходит нарушение метаболических функций легких, снижение продукции плазмина (усиление тромбообразования), деградация сурфактанта (генерализованное микроателектазирование), разрушение фибронектина (дальнейшее увеличение проницаемости легочных капилляров, выход воды и белка в интерстициальное пространство), эластина (снижение растяжимости легких). Все это увеличивает "энергетическую цену" дыхания, вызывает нарастание гипоксемии.

6. Источники иммунных систем сопровождается присоединением гнойных и септических осложнений.

7. В финале развивается полиорганная недостаточность (если ОРДС не возник в качестве одного из звеньев последней).

Упрощенная схема патогенеза внелегочного ОРДС представлена на рисунке.

В основе легочного ОРДС лежат первичные специфические поражения легких. Считается, что тяжелое, резистентное к терапии течение ряда легочных заболеваний в терминальной стадии приобретает черты ОРДС. В первую очередь это касается значительного повышения в крови уровня провоспалительных цитокинов. Морфологические изменения в легких могут быть сходными с таковыми при ОРДС, а состояние больных определяется степенью дыхательной недостаточности. Однако определить у конкретного больного, когда ОПЛ превращается в ОРДС не всегда просто. Вряд ли можно ориентироваться только на индекс оксигенации.

Имеются сообщения, что основными факторами риска развития легочного ОРДС являются: пневмонии тяжелого течения, особенно вызванные *Mycoplasma*, *Chlamydia* spp., *Varicella* (до 10%), причем летальность при этом достигает 90% [39]; астматический статус [40]; синдром Гудпасчера (пневморенальный синдром), так называемый тяжелый острый респираторный синдром, системная эритематозная волчанка, миелома, раковый лимфангоит и др. [12, 41—44].

К легочным формам ОРДС можно также отнести неблагоприятное воздействие на легкие агрессивных режимов ИВЛ (ventilator associated lung injury — VALI). Многочисленными исследованиями показано, что при постоянном использовании при респираторной поддержке больших дыхательных объемов (более 11—12 мл/кг) и высокого инспираторного давления (более 35—40 см вод. ст.) в условиях выраженной неравномерности

распределения газа в легких возникает высокий риск баро- и венозотравмы, а также биотравмы альвеол [45, 46]. В любом случае легочный ОРДС, как и ОПЛ, начинается с поражения альвеол в отличие от внелегочного. Однако при ОПЛ этиологические факторы являются экзогенными, а при легочном ОРДС они имеют эндогенное происхождение. Профилактические и лечебные мероприятия для легочного ОРДС не разработаны, исключением является VALI, для профилактики которого предложена так называемая шадающая вентиляция легких [47, 48], эффективность которой широко дискутируется [49—51].

Необходимо отметить, что в настоящее время в литературе наметилась некоторая тенденция объяснять возникновение ОДН и смерть больного от почти любого острого заболевания легких развитием ОРДС. Насколько это правильно и дает это что-либо клиницисту в плане выбора тактики лечения пока неясно. Сегодня нам представляется, что применять некоторые методы респираторной поддержки, которые оправдали себя при лечении ОРДС, у всех больных с острой паренхиматозной дыхательной недостаточностью следует с большой осторожностью.

Описание клинической картины и морфологических изменений в легких на разных стадиях ОРДС не входит в задачи предлагаемой статьи. Эти данные были неоднократно опубликованы нами ранее [24, 25, 28]. В настоящей публикации мы обращаем внимание коллег на изменение взглядов на определение ОРДС и его место в представлениях об острой дыхательной недостаточности. Отмечаем значительное сближение современных взглядов с теми, которые были предложены нами в 2003 и 2006 гг. [25, 27]. Заканчиваем сообщение дословным переводом названия недавно появившейся статьи J. Villar и R. M. Casmarek в журнале "Med. Intensiva" (2012, Vol. 36, N 8, P. 571—575): "Определение острого респираторного дистресс-синдрома, данное Американско-Европейской согласительной конференцией <1994 г.>, умерло, да здравствует положительное давление в конце выдоха!" [22].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Brewer L. A., Burbank B., Samson P. S., Schiff C. A. The "wet lung" in war casualties. Am. Surg. 1946; 123 (3): 343—62.
2. Паннопов Я. Л., Горчакова А. И., Рабинович В. Е. и др. Морфология легких при длительном искусственном кровообращении в эксперименте. Экспериментальная хирургия и анестезиология. 1970; 5: 87—90.
3. Золотокрылина Е. С. Лечение осложнений со стороны почек и легких у больных с тяжелой травмой. Проблемы гематологии и переливания крови. 1971; 11: 34—8.
4. Hardaway R. M. Microcoagulation in shock. Am. J. Surg. 1965; 110 (9): 643—54.
5. Posttraumatic pulmonary insufficiency pathophysiology of respiratory failures and principles of respiratory care after surgical operations, trauma, hemorrhage, burns, and shock / Moore F. D., Lyons J. H., Pieree S. C. et al. Philadelphia; Toronto: 1969.
6. Ashbaugh D. G., Bigelow D. B., Petty T. L., Levine B. E. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967; 2: 319—23.
7. Bernard G. R., Artigas A., Brigham K. L., Carlet J., Falke K., Hudson L. et al. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee. J. Crit. Care. 1994; 9 (1): 72—81.
8. Шанин Ю. Н., Костюченко А. Л. Реанимационная терапия острых дыхательных расстройств. В кн.: Цыбуляк Г. Н., ред. Реаниматология. Л.: Медицина; 1975: 39—106.
9. Аевеев С. Н. Available at: [http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/05\\_04/330.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/05_04/330.shtml)
10. Респираторный дистресс-синдром взрослых. Available at: <http://www.promedall.ru/reanimatio/RDS.php>
11. Зильбер А. П. Респираторная медицина. Петрозаводск: Изд. ПГУ; 1996.
12. Адрозе Г. Дж., Тобин М. Дж. Дыхательная недостаточность: Пер. с англ. М.: Медицина; 2003.
13. Marini J. J. Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. Clin. Chest Med. 1996; 17 (3): 555—75.
14. Roupie E., Lepage E., Wysocki M. et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxic ventilated patients. Intensive Care Med. 1999; 23 (9): 920—9.
15. Pelosi P., D'Onofrio D., Chiumello D., Paolo S., Chiara G., Capelozzi V. L. et al. Pulmonary and extrapulmonary acute distress syndrome are different. Eur. Respir. J. 2003; 42 (Suppl.): 48S—56.

16. Villar J. What is the acute respiratory distress syndrome? *Respir. Care*. 2011; 6 (10): 1539—45.
17. Britos M., Smoot E., Liu K., Thompson B. T., Checkley W., Brower R. G. The value of positive end-expiratory pressure and FiO<sub>2</sub> criteria in the definition of the acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med*. 2011; 39 (9): 2025—30.
18. Villar J., Blanco J., Kacmarek R. M. Acute respiratory distress syndrome definition: do we need a change? *Curr. Opin. Crit. Care*. 2011; 17: 13—7.
19. Ranieri V. M., Rubenfeld G. D., Thompson B. T. et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *J.A.M.A.* 2012; 307 (23): 2526—33.
20. Ferguson N. D., Fan E., Camporota L. et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. 2012; 38 (10): 1573—82.
21. Camporota L., Ranieri V. M. What's new in the "Berlin" definition of acute respiratory distress syndrome? *Minerva Anestesiol*. 2012; 78 (10): 1162—6.
22. Villar J., Kacmarek R. M. The American-European Consensus Conference definition of the acute respiratory distress syndrome is dead, long live positive end-expiratory pressure! *Med. Intensiva*. 2012; 36 (8): 571—5.
23. Murray J. P., Matthay M. A., Luce J. M. et al. An expanded definition of adult respiratory distress syndrome. *Amer. Rev. Respir. Dis*. 1988; 138 (3): 720—33.
24. Кассиль В. Л., Выжигина М. А., Ханий Х. Х. Механическая вентиляция легких в анестезиологии и реаниматологии. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
25. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Медицина; 2003.
26. Perl M., Lomas-Neira J., Venet F., Chung C. S., Ayala A. Pathogenesis of indirect (secondary) acute lung injury. *Expert Rev. Respir. Med*. 2011; 5 (1): 115—26.
27. Кассиль В. Л., Выжигина М. А., Свиридов С. В. Что такое острый респираторный дистресс-синдром: есть ли смысл в дискуссии? *Вестник интенсивной терапии*. 2006; 4: 53—8.
28. Shoemaker W. C., Appel P., Czer Z. E. C. et al. Pathogenesis of respiratory failure (ARDS) after haemorrhage and trauma: respiratory patterns preseding the development of ARDS. *Crit. Care Med*. 1980; 8 (9): 504—12.
29. Shoemaker W. C. A new approach to physiology, monitoring and therapy of shock status. *World J. Surg*. 1987; 11 (2): 133—46.
30. Roupie E., Lepage E., Wysocki M. et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. *Intensive Care Med*. 1999; 23 (9): 920—9.
31. Schelling G., Gassmann N., Sigurdsson G. H. et al. Multiple organ failure syndrome. *Brit. J. Anaesth*. 1998; 80 (1): 36—40.
32. Sessler C. N., Bloomfield G. L., Fowler A. A. Current concepts of sepsis and acute lung injury. *Clin. Chest Med*. 1996; 17 (2): 213—35.
33. Багдатыев В. Е., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. Респираторный дистресс-синдром взрослых. *Вестник интенсивной терапии*. 1996; 4: 9—14.
34. Руднов В. А., Левит А. Л., Бутров А. В., Звягин А. А. Эпидемиология и факторы риска ОРДС. В кн.: Гельфанд Б. Р., Кассиль В. Л., ред. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Литера; 2007.
35. Sagara S., Horie Y., Anezaki Y. et al. Acute respiratory distress syndrome associated with severe ulcerative colitis. *Wld J. Gastroenterol*. 2010; 16 (19): 2440—2.
36. Marini J. J., Wheeler A. P. *Critical care medicine*. Baltimore. Williams & Wilkins; 1997.
37. Jones R. B. Respiratory complications. In: Holland J. F. et al., eds. *Cancer medicine*. 4-th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997: chapt. 182, 3217—24.
38. Niederman M. S., Mandell L. A., Anzueto A. et al. American Thoracic Society. Guidelines for management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001; 163: 1730—54.
39. Чучалин А. Г. Тяжелая астма: актуальная проблема медицины. Лекция на IX конгрессе Европейского респираторного общества. Мадрид; 1999.
40. Heyland O. K., Groll D., Caeser M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit. Care Med*. 2005; 33 (7): 1549—56.
41. Joynt G. M., Antonio G. E., Lam P., Wong K. T., Li T., Gomersall C. D., Ahuja A. T. Late-stage adult respiratory distress syndrome caused by severe acute respiratory syndrome: abnormal finding at thin-section Ct. *Radiology*. 2004; 230 (2): 339—46.
42. Marmor D. B., Farber J. L., Gottlieb J. E. Acute respiratory distress syndrome due to pulmonary involvement by neoplastic plasma cells in multiple myeloma. *Thorax*. 2006; 61 (5): 455—6.
43. Rocco Di J., Carney D., Nieman G. The mechanism of ventilator-induced lung injury: role of dynamic alveolar mechanics. In: Vincent J. L., ed. *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Springer. 2005: 80—92.
44. Slutsky A. S. Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest*. 1999; 116 (Suppl.): 9S—15.
45. Hickling K. G. Low volume ventilation with permissive hypercapnia in the adult respiratory distress syndrome. *Clin. Intensive Care*. 1992; 3 (2): 67—78.
46. Gattinoni L., Caironi P., Carlesso E. How to ventilate patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2005; 11 (1): 69—76.
47. Brochard L., Roudot-Thoraval F., Roupie E. et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in the acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1998; 158: 1831—8.
48. Brower R. G., Shanholtz C. B., Fessler H. E., et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit. Care Med*. 1999; 27: 1492—8.
49. Villar J., Slutsky A. S. Is acute respiratory distress syndrome an iatrogenic disease? *Crit. Care*. 2010; 14 (1): 120.

Поступила 15.10.12

#### REFERENCES

- Brewer L. A., Burbank V., Samson P. S., Schiff C. A. The "wet lung" in war casualties. *Am. Surg*. 1946; 123 (3): 343—62.
- Rappoport Ja. L., Gorchakova A. I., Rabinovich V. E. et al. Lung morphology in experimental long-term extracorporeal perfusion. *Ekspirim. hirurgija i anesteziologija*. 1970; 5: 87—90. (in Russian)
- Zolotokrylina E. S. The treatment of renal and pulmonary complications in patients with severe trauma. *Probl. gematologii i perelivaniya krovi*. 1971; 11: 34—8. (in Russian)
- Hardaway R. M. Microcoagulation in shock. *Amer. J. Surg*. 1965; 110 (9): 643—54.
- Moore F. D., Lyons J. H., Pieree S. C. et al. Posttraumatic pulmonary insufficiency pathophysiology of respiratory failures and principles of respiratory care after surgical operations, trauma, hemorrhage, burns, and shock. Philadelphia, Toronto: 1969; 490 p.
- Ashbaugh D. G., Bigelow D. B., Petty T. L., Levine B. E. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967; 2: 319—23.
- Bernard G. R., Artigas A., Brigham K. L., Carlet J., Falke K., Hudson L et al. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Consensus Committee. J. Crit. Care*. 1994; 9 (1): 72—81.
- Shanin Ju. N., Kostjuchenko A. L. Intensive care of acute respiratory distress. In: Cybuljak G. N., ed. *Reanimatologija*. L.: Medicina; 1975: 39—106. (in Russian)
- Avdeev S. N. Available at: [http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/05\\_04/330.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/05_04/330.shtml) (in Russian)
- Adult respiratory distress-syndrome. Available at: <http://www.promedall.ru/reanimatio/RDS.php> (in Russian)
- Zil'ber A. P. *Respiratory medicine*. Petrozavodsk: PGU edition. 1996; 488 p.
- Adroge H. J., Tobin M. J. Respiratory failure. *Transl. from engl. M.: Meditcina*; 2003: 511 p.
- Marini J. J. Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory dis-tress syndrome. *Clin. Chest Med*. 1996; 17 (3): 555—75.
- Roupie E., Lepage E., Wysocki M. et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. *Intensive Care Med*. 1999; 23 (9): 920—9.
- Pelosi P., D'Onofrio D., Chimumello D., Paolo S., Chiara G., Capelozzi V. L., Barbas C. S., Chiaranda M., Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary acute distress syndrome are different. *Eur. Respir. J*. 2003; 42 (Suppl.): 48S—56S.
- Villar J. What is the acute respiratory distress syndrome? *Respir. Care*. 2011; 6 (10): 1539—45.
- Britos M., Smoot E., Liu K., Thompson B. T., Checkley W., Brower R. G. The value of positive end-expiratory pressure and FiO<sub>2</sub> criteria in the definition of the acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med*. 2011; 39 (9): 2025—30.

18. Villar J., Blanco J., Kacmarek R. M. Acute respiratory distress syndrome definition: do we need a change? *Current Opinion in Critical Care*. 2011; 17: 13—7.
19. Ranieri V. M., Rubenfeld G. D., Thompson B. T. et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307 (23): 2526—33.
20. Ferguson N. D., Fan E., Camporota L. et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. 2012; 38 (10): 1573—82.
21. Camporota L., Ranieri V. M. What's new in the "Berlin" definition of acute respiratory distress syndrome? *Minerva Anesthesiol*. 2012; 78 (10): 1162—6.
22. Villar J., Kacmarek R. M. The American-European Consensus Conference definition of the acute respiratory distress syndrome is dead, long live positive end-expiratory pressure! *Med. Intensiva*. 2012; 36 (8): 571—5.
23. Murray J. P., Matthay M. A., Luce J. M. et al. An expanded definition of adult respiratory distress syndrome. *Amer. Rev. Respir. Dis*. 1988; 138 (3): 720—33.
24. Kassil V. L., Vyzjigina M. A., Hapij H. H. The mechanical ventilation in anaesthesiology and intensive care. M.: MEDpress-inform; 2009: 608 p. (in Russian)
25. Kassil V. L., Zolotokrylina E. S. Acute respiratory distress-syndrome. M.: Meditsina; 2003: 224 p. (in Russian)
26. Merl M., Lomas-Neira J., Venet F., Chung C. S., Ayala A. Pathogenesis of indirect (secondary) acute lung injury. *Expert Rev. Respir. Med*. 2011; 5 (1): 115—26
27. Kassil V. L., Vyzjigina M. A., Sviridov S. V. What is the acute respiratory distress syndrome: have we need in discussion? *Vestnik intensivnoj terapii*. 2006; (4): 53—8. (in Russian)
28. Shoemaker W. C., Appel P., Czer Z. E. C. et al. Pathogenesis of respiratory failure (ARDS) after haemorrhage and trauma: respiratory patterns preceding the development of ARDS. *Crit. Care Med*. 1980; 8 (9): 504—12.
29. Shoemaker W. C. A new approach to physiology, monitoring and therapy of shock status. *World J. Surg*. 1987; 11 (2): 133—46.
30. Roupie E., Lepage E., Wysocki M. et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. *Intensive Care Med*. 1999; 23 (9): 920—9.
31. Schelling G., Gassmann N., Sigurdsson G. H. et al. Multiple organ failure syndrome. *Brit. J. Anaesth*. 1998; 80 (1): 36—40.
32. Sessler C. N., Bloomfield G. L., Fowler A. A. Current concepts of sepsis and acute lung injury. *Clinics in chest medicine*. 1996; 17 (2): 213—35.
33. Bagdat'ev V. E., Gologorskij V. A., Gelfand B. R. Adult respiratory distress-syndrome. *Vestn. intens. terapii*. 1996; 4: 9—14. (in Russian)
34. Rudnov V. A., Levit A. L., Butrov A. V., Zvjagin A. A. Epidemiology and risk factors of ARDS. In: Gel'fand B. R., Kassil V. L., eds. *Acute respiratory distress-syndrome*. M.: Litera; 2007: 26—8. (in Russian)
35. Sagara S., Horie Y., Anezaki Y. et al. Acute respiratory distress syndrome associated with severe ulcerative colitis. *World J. Gastroenterol*. 2010; 16 (19): 2440—2.
36. Marini J. J., Wheeler A. P. *Critical Care medicine*. Baltimore. Williams & Wilkins; 1997: 640 p.
37. Jones R. B. Respiratory complications. In: Holland J. F., Bast R. C., Morton D. L., Frei E., Kufe D. W., Weichselbaum R. R., eds. *Cancer medicine*. 4—th edition. Baltimore. Williams & Wilkins; 1997: Chapter 182. 3217—24.
38. Niederman M. S., Mandell L. A., Anzueto A. et al. American Thoracic Society. Guidelines for management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001; 163: 1730—54.
39. Chuchalin A. G. Severe asthma: the current problem of medicine. Lectures in the IX Congress of European respiratory Society. Madrid; 1999.
40. Heyland O. K., Groll D., Caeser M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit. Care Med*. 2005; 33 (7): 1549—56.
41. Joynt G. M., Antonio G. E., Lam P., Wong K. T., Li T., Gomersall C. D., Ahuja A. T. Late-stage adult respiratory distress syndrome caused by severe acute respiratory syndrome: abnormal finding at thin-section Ct. *Radiology*. 2004; 230 (2): 339—46.
42. Marmor D. B., Farber J. L., Gottlieb J. E. Acute respiratory distress syndrome due to pulmonary involvement by neoplastic plasma cells in multiple myeloma. *Thorax*. 2006; 61 (5): 455—6.
43. Rocco Di J., Carney D., Nieman G. The mechanism of ventilator-induced lung injury: role of dynamic alveolar mechanics. In: Vincent J. L., ed. *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Springer. 2005: 80—92.
44. Slutsky A. S. Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest*. 1999; 116 (Suppl.): 9S—15S.
45. Hickling K. G. Low volume ventilation with permissive hypercapnia in the adult respiratory distress syndrome. *Clin. Intensive Care*. 1992; 3 (2): 67—78.
46. Gattinoni L., Caironi P., Carlesso E. How to ventilate patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2005; 11 (1): 69—76.
47. Brochard L., Roudot-Thoraval F., Roupie E. et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in the acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1998; 158: 1831—8.
48. Brower R. G., Shanholtz C. B., Fessler H. E., et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit. Care Med*. 1999; 27: 1492—8.
49. Villar J., Slutsky A. S. Is acute respiratory distress syndrome an iatrogenic disease? *Crit. Care*. 2010; 14 (1): 120.

Поступила 15.10.12

© А. Г. ВОЛОШИН, В. В. НИКОДА, 2012

УДК 615.211.03:617-089.5

А. Г. Волошин<sup>1</sup>, В. В. Никола<sup>2</sup>

## ПРИМЕНЕНИЕ КОКСИБОВ ДЛЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

ФГБУ Лечебно-реабилитационный центр Минздравсоцразвития России; ФГБУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского РАМН, Москва

Препараты группы коксибов можно рассматривать как эффективное средство для лечения послеоперационной боли с доказанным анальгетическим и опиоидсберегающим эффектом. При сравнении опиоидсберегающего действия после больших оперативных вмешательств ингибиторы ЦОГ-2 не уступают НПВП и превосходят парацетамол. В рамках мультимодальной анальгезии эффективна комбинация коксибов с агонистами опиатных рецепторов, а также эпидуральной анальгезией. Целесообразность сочетания коксибов с парацетамолом сомнительна. У пациентов, относящихся к группе риска развития осложнений со стороны ЖКТ, но не относящихся к группе риска со стороны сердечно-сосудистой системы, препараты, селективно ингибирующие ЦОГ-2, являются более безопасными, чем комбинация НПВП с ингибиторами протонной помпы. Не обладая перекрестной реактивностью с аспирином и НПВП, коксибы могут быть рекомендованы пациентам с аспириновой астмой и ассоциированными заболеваниями.

Назначение специфических ингибиторов ЦОГ-2 способно тормозить образование спаек после лапаротомии, подавляя пролиферацию сосудов. Предполагается, что ингибиторы ЦОГ-2 могут подавлять фактор роста сосудистого эндотелия опухоли и таким образом тормозить ангиогенез солитарных опухолей и метастазов, не оказывая влияния на клетки нормального эндотелия.

Таким образом, на сегодняшний день коксибы не уступают по эффективности отдельным опиоидным анальгетикам и обладают улучшенным профилем безопасности по сравнению с традиционными НПВП. Такие свойства позволяют рассматривать их в качестве группы неопиоидных анальгетиков для послеоперационного обезболивания.

Ключевые слова: послеоперационное обезболивание, коксибы, ингибиторы ЦОГ-2, неопиоидные анальгетики