

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ: СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ И НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.Л. Росстальная¹, Д.М. Сабиров¹, Р.Н. Акалаев², В.Х. Шарипова²,
М.Л. Росстальная¹, А.О. Мамиров¹

¹ Ташкентский институт усовершенствования врачей

² Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Республика Узбекистан

ACUTE LUNG INJURY: ISSUES AND REMAINING CHALLENGES (A LITERATURE REVIEW)

A.L. Rosstalnaya¹, D.M. Sabirov¹, R.N. Akalayev², V.K. Sharipova², M.L. Rosstalnaya¹, A.O. Mamirov¹

¹ Tashkent Institute of Postgraduate Medical Advance

² Republican Scientific Center of Emergency Medical Care, Tashkent, the Republic of Uzbekistan

РЕЗЮМЕ

На основании данных отечественной и зарубежной литературы, а также собственных наблюдений обсуждается современный взгляд на проблему и обосновывается актуальность дальнейшего изучения острого повреждения легких и респираторного дистресс-синдрома. Рассматриваются вопросы истории развития, особенности этиопатогенеза и критерии диагностических признаков данной патологии. При обсуждении рассматриваемых проблем особое внимание уделено выбору оптимального режима искусственной вентиляции легких.

Ключевые слова:

острое повреждение легких, острый респираторный дистресс-синдром, искусственная вентиляция легких, дыхательная недостаточность.

ABSTRACT

Basing on data of home and foreign literature, and own observations we discussed modern views on the issue, and explained actuality of the further study of "acute lung injury" and "respiratory distress syndrome". We considered the questions of history, etiopathogenesis and diagnostic criteria of this pathological condition. Upon the discussion of these problems, we gave the particular attention to the choice of an optimal artificial ventilation mode.

Keywords:

acute lung injury, acute respiratory distress syndrome, artificial ventilation, respiratory failure.

АЕСК — Американско-Европейская согласительная конференция
ВЧ ИВЛ — высокочастотная искусственная вентиляция легких
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ДЗЛК — давление заклинивания в легочных капиллярах
ЛПС — липополисахариды
ЛСБ — липополисахаридсвязывающий белок плазмы
ОГК — органы грудной клетки
ОПЛ — острое повреждение легких

ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ — отделения реанимации и интенсивной терапии
ПОН — полиорганная недостаточность
СПОН — синдром полиорганной недостаточности
АУТО-PEEP — альвеолярное давление при ВЧ ИВЛ
FiO₂ — фракция O₂ во вдыхаемом воздухе
LIS (Lung Injury Score) — шкала тяжести повреждения легких
PaO₂ — парциальное давление кислорода
PEEP — конечно-экспираторное давление

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и острое повреждение легких (ОПЛ) на сегодняшний день привлекают к себе пристальное внимание не только врачей-клиницистов, но и ученых различных специальностей: патологоанатомов, патофизиологов, морфологов и других различных специалистов клинической и экспериментальной медицины. Актуальность данной проблемы в последние десятилетия активно обсуждается на страницах научных журналов, круглых столах и конференциях практически повсеместно во всех странах мира [1, 2].

По данным многочисленных публикаций, начиная с 60–70-х годов, различными авторами описывался синдром острой дыхательной недостаточности, который возникал на фоне интенсивной терапии у больных с острой кровопотерей, тяжелой механической травмой, сепсисом и при различных критичес-

ких состояниях [3, 4]. Клиническое проявление ОРДС впервые было описано D.G. Ashbaugh et al. в 1967 г. [5]. Оно предусматривало наличие: диспноэ, тахипноэ, цианоза, ригидных легких и диффузной альвеолярной инфекции. Данных проявления различными авторами трактовались по-разному. Так, Hardaway R.M. (1969) и Norlander O. (1975) этот патологический процесс именовали «шоковое легкое». Другие авторы его именовали «септическим легким» (Collins J.A., 1969), «постперфузионным легочным синдромом» (Королёв Б.А., Шмерельсон М.Б., 1975), «гиповентиляционным диспноэ» (Shumer N., 1971) и т.п. [6].

Статистические данные и наш анализ [7] показывают, что частота развития ОРДС варьирует от 1,5 до 88 случаев на 100 000 населения в год, и это обусловлено различными подходами к его диагностике. В США распространенность ОРДС составляет 78,9 на

100 000 населения в год и занимает 3,6 млн койко-дней. Летальность в других странах мира при ОРДС достигает 30–60%, а в России — 40–60% и зависит от этиологического фактора, приводящего к ОРДС, и критериев диагностики [8]. ОРДС наблюдается у 3–15% больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в среднем у 6,85%. В странах Европы около 7% пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), страдают ОРДС. У реанимационных больных основной причиной дыхательной недостаточности является ОРДС [9], при этом примерно в 25% случаев ОРДС связан с сепсисом [10].

При анализе изложенного выше, принимая во внимание высокий процент встречаемости и летальности от ОПЛ и/или ОРДС по всем странам мира, повсеместно возникла потребность в новом подходе и поиске достоверных критериев (стадий), а также унификации диагностических признаков этого синдрома. В связи с этим, опираясь на этиопатогенетические факторы, в 1992 г. была проведена Американско-Европейская согласительная конференция (АЕСК), на которой был сформулирован подход к ОРДС как к форме, и до определенной степени стадии, острого паренхиматозного повреждения легких [11, 12]. Спустя два года, в 1994 г., на аналогичной конференции критериями ОПЛ и ОРДС были определены следующие признаки: острое начало; двухсторонняя инфильтрация на фронтальной рентгенограмме легких; нарушение оксигенации крови легких: PO_2/FiO_2 меньше 300 мм рт.ст. для ОПЛ, меньше 200 мм рт.ст. для ОРДС; давление заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК), равное или меньшее 18 мм рт.ст. Согласно АЕСК, под ОРДС подразумевается острое состояние, характеризующееся двухсторонней инфильтрацией легких и тяжелой гипоксемией при отсутствии признаков кардиогенного отека легких.

Спустя 8 лет группа ученых из Берлина внесла коррективу в определение ОПЛ и ОРДС. Так, 21 мая 2012 г. на веб-сайте JAMA под рубрикой «Специальное сообщение» были опубликованы результаты работы группы по выработке определения ОРДС — *The ARDS Definition Task Force* [13].

Берлинское определение ОРДС включает в себя следующие критерии:

«1. Время в пределах одной недели от воздействия известного клинического фактора, вызвавшего ОРДС, или новых либо усугубившихся респираторных симптомов.

2. Визуализация органов грудной клетки (ОГК): двусторонние затемнения, которые нельзя объяснить выпотом, ателектазом, узлами.

3. Происхождение отека: дыхательную недостаточность нельзя объяснить сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Если факторов риска сердечной недостаточности нет, необходимы дополнительные исследования, прежде всего эхокардиография.

4. Нарушение оксигенации (гипоксия):

а) легкая: $200 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ при положительном давлении в конце выдоха (ПДКВ) или *CPAP* $\geq 5 \text{ см водн.ст.}$;

б) умеренная: $100 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ при ПДКВ или *CPAP* $\geq 5 \text{ см водн.ст.}$;

в) тяжелая: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ при ПДКВ или *Constant Positive Airway Pressure*, режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением, *CPAP* $\geq 5 \text{ см водн.ст.}$

Термин «острое повреждение легкого» (*ALI, acute lung injury*) больше не используется.

Однако авторы при этом полагают, что ОПЛ — это более ранний патофизиологический этап до клинического проявления легкой стадии ОРДС. По берлинскому определению можно сказать, что это начальный этап поражения паренхимы легких, который является полиэтиологическим синдромом и практически всегда является обязательным компонентом синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) у больных в критических состояниях [14, 15]. Следовательно, ОРДС является вторичным звеном токсического поражения респираторной паренхимы, которое возникает при целом ряде патологических состояний и проявляется в период от 1 до 7 сут, о чем, собственно, и упомянуто выше.

Независимо от терминологии, основной причиной, приводящей к развитию ОПЛ и ОРДС у 55% пациентов, является прямое воздействие повреждающего фактора, а у 20% повреждение легких развивается от непрямого воздействия (табл. 1) [16, 17]. У 21% пациентов — причина повреждения смешанного генеза. Неустановленная этиология имеет место в 4% случаев [18].

Таблица 1

Причины, приводящие к острому повреждению легких и острому респираторному дистресс-синдрому

Оказывающие прямое воздействие на легкие (легочные)	Не оказывающие прямого воздействия на легкие (внелегочные)
<p>Более частые:</p> <ul style="list-style-type: none"> — легочная инфекция (пневмония неаспирационного генеза, цитомегаловирусная инфекция); — аспирационная пневмония вследствие аспирации жидкостей (желудочный сок, жидкие углеводороды) <p>Менее частые:</p> <ul style="list-style-type: none"> — ингаляция токсичных веществ (высокие концентрации кислорода, дым, двуокись азота, соединения аммония, кадмия, хлора, фосгена); — ушиб легкого; — жировая эмболия; — радиационный пневмонит; — эмболия легочной артерии; — утопление; — реперфузионный механизм 	<p>Более частые:</p> <ul style="list-style-type: none"> — шок любой этиологии; — инфекция (сепсис, перитонит и т.п.); — тяжелая травма; — массивные гемотрансфузии <p>Менее частые:</p> <ul style="list-style-type: none"> — частый панкреатит; — искусственное кровообращение; — диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови; — ожоги; — острая черепно-мозговая травма; — уремия; — карциноматоз лимфатической системы; — эклампсия; — состояние после кардиоверсии; — инфаркт кишечника; — внутриутробная гибель плода; — тепловой удар; — гипотермические повреждения; — обширные хирургические вмешательства; — сердечно-легочная реанимация

Также независимо от причины возникновения поражения паренхимы легких, некоторые вопросы патогенеза продолжают оставаться спорными, а иногда взгляды различных исследовательских или клинических групп расходятся, но вместе с тем, по мнению всех, можно выделить ряд обязательных звеньев патогенеза (схема) [19–22]:

— снижение капиллярного кровотока, образование и задержка легочным эндотелием микроагрегатов тромбоцитов и микроэмболов с выходом хемоаттрактантов в интерстициальное пространство альвеолы;

— деструкция задержанных продуктов с образованием биологически агрессивных веществ, повреждающих интерстиций;

— сужение и тромбоз сосудов, часто ведуще к пульмональной гипертензии;

— проникновение богатой протеином жидкости в экстравазальное пространство, отражающее пульмональный отек, не связанный с нарушением функции левого желудочка;

— массивный альвеолярный коллапс, обычно сочетающийся с потерей сурфактанта и снижением растяжимости.

Безусловно, в патогенезе ОПЛ и ОРДС лежит безудержный механизм вышедшей из-под контроля системной воспалительной реакции на инфекцию или травму. Повреждение затрагивает как альвеолярный эпителий, так и эндотелий легочных капилляров, и все это как провоцирующий фактор вызывает целый каскад клеточных и биохимических реакций (рис.). Протекает он в три стадии: запуска, усиления и повреждения. В этом каскаде реакций участвуют нейтрофилы, макрофаги, моноциты и лимфоциты, продуцирующие различные цитокины. Последние, в свою очередь, тоже активируют клетки, стимулируют хемотаксис и клеточную адгезию [23–26].

На фоне замедления микроциркуляции в легких и образования микроагрегатов тромбоцитов в начальной фазе повреждения паренхимы легких происходит адгезия и активация нейтрофилов, которые проникают в интерстициальное пространство и просвет альвеол. Из задержанных в легком клеток, главным образом нейтрофилов, освобождаются цитокины, ферменты (эластаза, коллагеназа) и другие вещества, которые повреждают альвеоло-капиллярную мембрану и интерстиций, растворяя эластин, коллаген, фибронектин и т.д. Альвеолярные макрофаги также секреторируют цитокины, которые действуют локально, стимулируют хемотаксис и активируют нейтрофилы. По мнению ряда авторов [27–29], нарушение легочного кровообращения связано с ролью легких в метаболизме медиаторов воспаления. Считается, что противовоспалительные цитокины продуцируются в легких нейтрофилами, альвеолярными макрофагами, эпителиальными клетками и фибробластами. Дальнейшее патологическое воздействие оказывают продукты каскада комплемента (рис.), которые своим появлением



Схема. Патогенез острого повреждения легких/острого респираторного дистресс-синдрома

в циркулирующей крови еще больше увеличивают проницаемость мембран. Все это вызывает бронхоспазм, спазм легочных вен и усиливает тромбообразование. Свободные радикалы, повреждающие клеточные мембраны, также разрушают гиалуроновую кислоту и связывающую массу соединительной ткани. Вследствие этого проницаемость мембраны возрастает, причем данный эффект усиливается при ингаляции 100% кислорода [30].

Распространенное поражение микрососудов приводит к перемещению воды и белка в интерстициальное пространство, которое способствует нарастанию отека тканевой жидкости, богатой протеином. При этом концентрация белка в оттекающей от легких лимфе достигает уровня содержания его в плазме крови. Из-за нарушения проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны развивается некардиогенный отек легких [31, 32].

На газообмен в непораженных зонах при данной патологии приходится меньше 20% от нормального

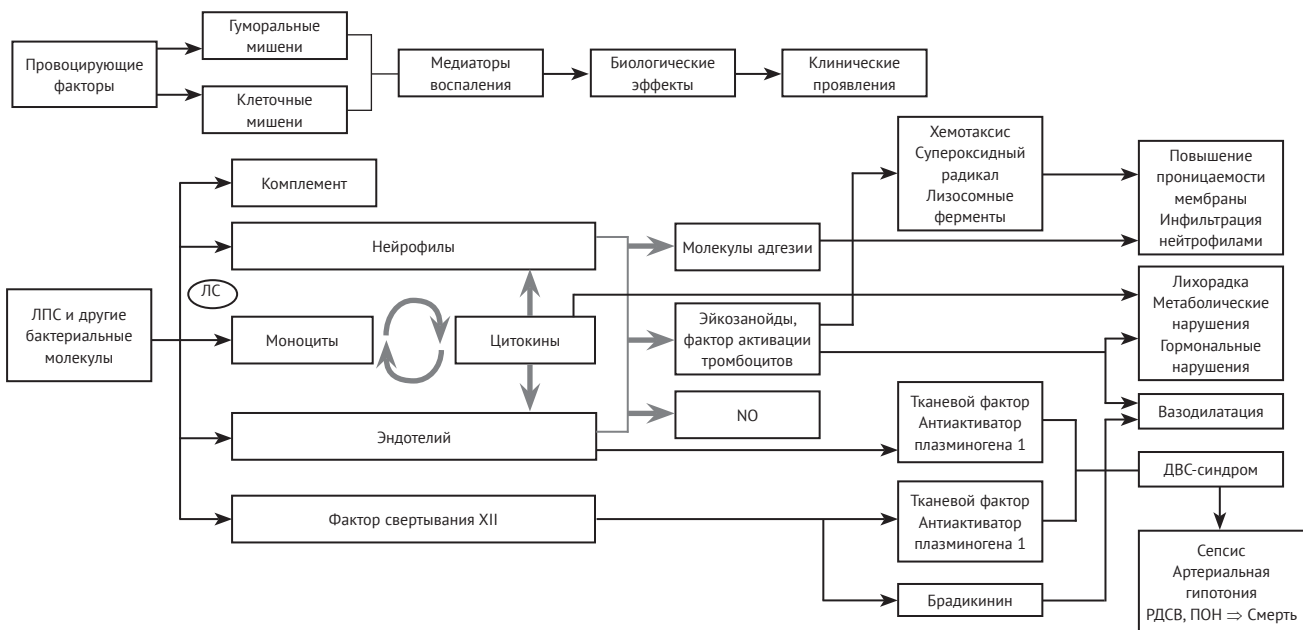


Рисунок. Патогенез сепсиса и развивающегося при этом острого респираторного дистресс-синдрома [39].

Примечания: ЛПС — липополисахариды; ЛСБ — липополисахаридсвязывающий белок плазмы; ПОН — полиорганная недостаточность, РДСВ — респираторный дистресс-синдром взрослых

легочного объема. В действительности, часто только небольшие участки легкого продолжают вентилироваться. В итоге возникает тяжелое несоответствие между вентилацией и перфузией, ведущее к возникновению шунта справа налево. Перфузия невентилируемых областей является причиной большого шунта справа налево, который может составлять более 60% сердечного выброса и являться главной причиной артериальной гипоксемии при ОПЛ и ОРДС. При этом повреждение капиллярного русла носит системный характер, а нарушение доставки кислорода в ткани и его утилизации в митохондриях приводят к диффузному гипоксическому клеточному повреждению и развитию СПОН. Снижение растяжимости легких, которое отчасти связано с уменьшением зоны легких, доступных для вентилиации, происходит вследствие нарушения функции сурфактанта на фоне альвеолярного отека, воспаления, фиброза, влияющих на эластичность легочной ткани.

Учитывая патогенез и клинические проявления, дифференциальная диагностика протекающей в данный момент стадии повреждения легких часто ставит в тупик даже опытных специалистов. В настоящее время широко используется предложенная J.F. Murray еще в 1988 году шкала тяжести повреждения легких (*Lung Injury Score — LIS*) [33], которая объективно отражает оценку выраженности функциональных изменений при синдроме острого легочного повреждения, в том числе при проведении больному респираторной поддержки в режиме принудительной ИВЛ. Критериями оценки в шкале являются данные рентгенологического исследования легких, глубина расстройств дыхательной функции по коэффициенту оксигенации PaO_2/FiO_2 , величина ПДКВ в см вод. ст. и статическая податливость легких в мл/см вод. ст., несмотря на относительно устаревшую градацию функциональных изменений легких (табл. 2).

Верификация основного диагноза ОПЛ и/или ОРДС должна осуществляться на основании следующих критериев [34, 35]:

- наличие триггерных факторов (сепсис, политравма, шок, перитонит, пневмония и т.п.);
- балльная оценка по шкале LIS: для ОПЛ — от 0,25 до 2,5; для ОРДС — более 2,5.

При наличии от двух и более клинических проявлений синдрома системного воспалительного ответа:

- температура тела больше 38°C или менее 36°C;
- частота сердечных сокращений более 100 в мин;
- частота дыханий более 20 в мин или PaO_2 менее 32 мм рт.ст.;
- лейкоцитоз более 12 000 в mm^3 или лейкопения менее 4000 mm^3 , или наличие в гемограмме более 10 % незрелых форм нейтрофилов.

Интенсивная терапия ОПЛ и ОРДС зависит от тяжести состояния больного и должна преследовать такие цели: проведение этиотропной терапии, респираторной поддержки, антибактериальной терапии, коррекции синдрома эндогенной интоксикации, противоотечной терапии, профилактики геморрагической гастроэнтеропатии, нутритивной поддержки и санации трахеобронхиального дерева [36–38].

Таким образом, залогом успеха лечения данной ситуации является сочетание методов доказательной медицины с тщательной оценкой клинико-физиологических особенностей каждого больного. Одним из основных вопросов интенсивной терапии ОПЛ и ОРДС

Таблица 2

Градация функциональных изменений легких (шкала LIS) по J.F. Murray et al. (1988)

Вид исследования	Показатели	Оценка, баллы
Фронтальная рентгенография грудной клетки	Альвеолярной инфильтрации нет	0
	Альвеолярная инфильтрация — 1 квадрант	1
	Альвеолярная инфильтрация — 2 квадранта	2
	Альвеолярная инфильтрация — 3 квадранта	3
	Альвеолярная инфильтрация — 4 квадранта	4
Степень гипоксемии (PaO_2/FiO_2), мм рт.ст.	>300	0
	299–255	1
	224–175	2
	174–100	3
	<100	4
Торакопульмональный комплаинс, мл/см H_2O	>80	0
	79–60	1
	59–40	2
	39–20	3
	<20	4
Положительное давление к концу выдоха и искусственная вентиляция легких, мл/см H_2O	0–5	0
	6–8	1
	9–11	2
	12–14	3
	>14	4

Общая сумма баллов делится на число исследованных компонентов и производится оценка:

0 — повреждения легких нет,

0,25–2,5 — умеренное повреждение легких (летальность составляет 40–41%),

>2,5 — тяжелый синдром острого повреждения легких (летальность 58–59%)

является своевременная и адекватная респираторная терапия, которая должна придерживаться концепции безопасной ИВЛ [40, 41]:

- пиковое давление в дыхательных путях не более 35 см H_2O ;
- дыхательный объем не более 6–8 мл/кг массы тела;
- частота дыхания и минутный объем вентиляции — минимально необходимые для поддержания $PaCO_2$ на уровне 30–40 мм рт.ст.;
- скорость пикового инспираторного потока в диапазоне от 40 до 90 л/мин;
- профиль инспираторного потока нисходящий;
- FiO_2 — минимально необходимая для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови;
- выбор PEEP в соответствии с концепцией оптимального PEEP, при котором транспорт кислорода к тканям максимальный;
- выбор ауто-PEEP — избегать появления высокого ауто-PEEP — не более 50% от величины общего PEEP;
- продолжительность инспираторной паузы — не более 30 % от продолжительности времени вдоха;
- отношение вдох/выдох более 1,5:1;
- при десинхронизации больного с респиратором — использование аналогседации, при необходимости — непродолжительной миоплегии, а не гипервентиляции.

Поддержание газообмена на различных этапах интенсивной терапии при ОРДС осуществляется с помощью различных вариантов ИВЛ. При тяжелых формах оптимальным режимом является вентиляция по давлению, а не по объему. Индивидуальный выбор параметров и режимов искусственной вентиляции легких в соответствии с концепцией «безопасной ИВЛ» должен обеспечивать достаточную аэрацию легких и оксигенацию крови без существенных нарушений гемодинамики. По нашему мнению [42–44, 45], дополнительного повреждения паренхимы легких помогает избежать высокочастотная ИВЛ (ВЧ ИВЛ). Как известно, основными задачами респираторной поддержки у пациентов с ОРДС являются оптимизация газообмена, уменьшение работы дыхания, снижение потребления кислорода, предотвращение баро-, био- и ателектаотравмы. При проведении ИВЛ в высокочастотном режиме, т.е. при проведении ИВЛ малыми дыхательными объемами удается статистически значимо улучшить исход ОРДС на 22% [46].

При проведении респираторной поддержки при ОРДС целесообразно применять кинетическую тера-

пию: прон- и латеропозиция (положение больного на животе и на боку), которая позволяет увеличить индекс оксигенации на 30–40% от исходного. Однако в процессе использования данного метода могут возникнуть расстройства центральной гемодинамики, повышение внутричерепного давления и обструкция трахеобронхиального дерева. По данным проведенных рандомизированных исследований, кинетическая терапия улучшает оксигенацию, но не увеличивает выживаемость пациентов [47].

Таким образом, можно констатировать достаточно высокий уровень распространения ОПЛ и ОРДС в современной клинической практике, и, к сожалению, приходится прогнозировать его дальнейший рост, особенно в случаях эпидемических вспышек вирусных респираторных заболеваний или же массовых ингаляционных отравлений. Невзирая на прогресс, достигнутый в разработке алгоритмов и программ ведения пациентов и лечения синдрома ОПЛ и ОРДС, все же на сегодняшний день сохраняется достаточно высокий, т.е. превышающий 60–75% уровень летальности.

ЛИТЕРАТУРА

- Акалаев Р.Н., Савилов П.Н., Стопницкий А.А., Россталная А.Л. Спорные вопросы гипербарической медицины // Вестник экстренной медицины. – 2014. – № 4. – С. 84–87.
- Акалаев Р.Н., Сабиров Д.М., Шарипова В.Х., Россталная А.Л. Высоочастотная вентиляция легких: новое – это хорошо забытое старое // Вестник экстренной медицины. – 2013. – № 4. – С. 100–106.
- Акалаев Р.Н., Сабиров Д.М., Россталная А.Л., Дадаев Х.Х. Влияние различных режимов искусственной вентиляции легких на развитие острого повреждения легких у больных с тяжелой сочетанной травмой // Вестник экстренной медицины. – 2013. – № 3: Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: материалы II науч.-практ. конф., г. Джизак, 2013. – С. 10.
- Власенко А.В. Острое паренхиматозное поражение легких у больных с черепно-мозговой травмой после гемотрансфузий и аспирационного синдрома // Фундаментальные проблемы реаниматологии: избранные лекции и обзоры / под ред. В. В. Мороза. – М., 2005. – Т. 4. – С. 4–30.
- Власенко А.В., Зак И.О., Мороз В.В. Прошлое и будущее определений понятий острого повреждения легких и респираторного дистресс-синдрома и их лечение (обзор зарубежной литературы) // Новости науки и техники. Серия: Медицина. Выпуск Реаниматология и интенсивная терапия. Анестезиология. – 2000. – № 3. – С. 2–13.
- Войтковская К.С., Черняев А.Л. Синдром острого повреждения легких: определение, патогенез, экспериментальные модели и роль мезенхимальных стволовых клеток при лечении животных // Вестник современной клинической медицины. – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 60–67.
- Глумчер Ф.С. Острый респираторный дистресс-синдром: определение, патогенез, терапия // Мистецтво лікування. – 2004. – № 9 (15). – С. 12–17.
- Голубев А.М., Мороз В.В., Мещеряков Г.Н., Лысенко Д.В. Патогенез и морфология острого повреждения легких // Общая реаниматология. – 2005. – Т. 1, № 5. – С. 5–12.
- Голубев А.М., Мороз В.В., Лысенко Д.В. и др. Острое повреждение легких, обусловленное тромбозом микрососудов // Общая реаниматология. – 2005. – Т. 1, № 3. – С. 17–20.
- Голубев А.М., Сундуков Д.В. Последовательность и сроки развития морфологических признаков острого повреждения легких при черепно-мозговой травме // Патогенез и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний: материалы Всерос. симпозиума. – М., 2003. – С. 26–29.
- Голубев А.М., Цыганов С.Е., Македонская И.В. Структура инфекционных осложнений в отделениях реанимации // Инфекционные осложнения в реаниматологии (этиология, патогенез, патологическая анатомия): материалы симпозиума. – М., 2004. – С. 15–22.
- Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс-синдром. – М.: Медицина, 2003. – 224 с.
- Киров М.Ю., Кузьков В.В., Недашковский Э.В. Острое повреждение легких при сепсисе: патогенез и интенсивная терапия. – Архангельск: СГМУ, 2004. – 96 с.
- Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пураев Ю.В. Декомпрессивная трепанация черепа при тяжелой черепно-мозговой травме. – М.: Новое время, 2014. – 272 с.
- Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная хирургия: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 568 с.
- Магруппов Б.А., Вerveкина Т.А., Убайдуллаева В.У., Юлдашев Ф.А. Морфологические аспекты респираторного дистресс-синдрома взрослых // Вестник экстренной медицины. – 2014. – № 4. – С. 96–99.
- Мороз В.В., Голубев А.М. Принципы диагностики ранних проявлений острого повреждения легких // Общая реаниматология. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 5–7.
- Мороз В.В., Голубев А.М., Лысенко Д.В., Мещеряков Г.Н. Ранние гемодинамические нарушения в развитии ОПЛ при тяжелой сочетанной травме // Общая реаниматология. – 2005. – Т. 1, № 6. – С. 5–8.
- Протокол ведения больных. Диагностика и интенсивная терапия синдрома острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома: клинич. рек. Принят на X съезде анестезиологов и реаниматологов 21 сентября 2006 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://mzsosial-rk.ru/file.cgi?id=5089>
- Сабиров Д.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Акалаев Р.Н. и др. ИВЛ-индуцированные повреждения легких (экспериментальное исследование) // Общая реаниматология. – 2014. – Т. 10, № 6. – С. 24–31.
- Сабиров Д.М., Акалаев Р.Н., Россталная А.Л. и др. Роль искусственной вентиляции легких при развитии острого повреждения легких у пациентов в острый период тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы // Визуализация в анестезиологии и реаниматологии: тез. докл. XIV съезда федерации анестезиологов и реаниматологов, г. Казань, 20–21 сент. 2014 г. – Казань, 2014. – С. 284–285.
- Сабиров Д.М., Акалаев Р.Н., Россталная А.Л. и др. Включение высокочастотной вентиляции в комплекс интенсивной терапии вентилятор-ассоциированных пневмоний у пациентов нейрохирургического профиля // Жизнеобеспечение при критических состояниях : тез. докл. XVI Всерос. конф. с междунар. уч., г. Москва, 20–21 нояб. 2014 г. – М., 2014. – С. 74.
- Сабиров Д.М., Акалаев Р.Н., Махкамов К. Э. и др. Влияние нозокомиальных пневмоний на лечение и прогноз у больных с тяжелыми черепно-мозговыми травмами // Терапевтический вестник Узбекистана. – 2013. – № 4: Актуальные проблемы заболеваний внутренних органов: тез. докл. VI съезда терапевтов Узбекистана. – С. 169–170.
- Сабиров Д.М., Атаханов Ш.Э., Акалаев Р.Н. и др. Эффективная эмпирическая терапия в прогнозе вентилятор-ассоциированных пневмоний у нейрохирургических больных // Жизнеобеспечение при критических состояниях: материалы XV Всерос. конф. с междунар. уч., г. Москва, 18–19 нояб. 2013 г. – М., 2013. – С. 85.
- Сабиров Д.М., Акалаев Р.Н., Россталная А.Л., Хайдарова С.Э. Проблемы нозокомиальных пневмоний в отделении нейрохирургической реанимации // Избранные вопросы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии: материалы науч.-практ. конферен. ЦФО ГБУЗ МО МОНИКИ, г. Москва, 31 марта – 1 апреля 2014 г. – М., 2014. – С. 89–90.
- Albertine K.H., Soulier M.F., Wang Z., et al. Fas and Fas Ligand Are Up-Regulated in Pulmonary Edema Fluid and Lung Tissue of Patients with Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome // Am. J. Pathol. – 2002. – Vol. 161, N. 5. – P. 1783–1796.

27. Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L., Levine B.E. Acute respiratory distress in adults // *Lancet*. – 1967. – Vol. 2. – P. 319–323.
28. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1994. – Vol. 149, N.3. – Pt1. – P. 818–824.
29. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., et al. Report of the American-European consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination // *J. Crit. Care.* – 1994. – Vol. 9, N. 1. – P. 72–81.
30. Brun-Buisson C., Minelli C., Bertolini G., et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study // *Int. Care Med.* – 2004. – Vol. 30, N. 1. – P. 51–61.
31. Burford T., Burbank B. Traumatic wet lung // *J. Thorac. Surg.* – 1945. – Vol. 14. – P. 415–424.
32. Rubenfeld G.D., Caldwell E., Peabody E., et al. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353, N. 16. – P. 1685–1694.
33. Matthay M.A., Zimmerman G.A., Esmon C., et al. Future research directions in acute lung injury: summary of a National Heart, Lung and Blood Institute Working Group // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 167, N. 7. – P. 1027–1035.
34. Khadaroo R.G., Marshall J.C. ARDS and the multiple organ dysfunction syndrome: common mechanisms of a common systemic process // *Crit. Care Clin.* – 2002. – Vol. 18, N. 1. – P. 127–141.
35. Lew T. W., Kwek T. K., Tai D., et al. Acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome // *JAMA*. – 2003. – Vol. 290, N. 3. – P. 374–380.
36. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342, N. 18. – P. 1301–1308.
37. Martin A.M. Jr., Simmons R.L., Heisterkamp C.A. 3rd. Respiratory insufficiency in combat casualties. I. Pathologic changes in the lungs of patients dying of wounds // *Ann. Surg.* – 1969. – Vol. 170, N. 1. – P. 30–38.
38. Modelska K., Pittet J.F., Folkesson H.G., et al. Acid-induced lung injury: protective effect of anti-interleukin-8 pretreatment on alveolar epithelial barrier function in rabbits // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 160, N. 5. – Pt1. – P. 1450–1456.
39. Parsons P.E. Mediators and mechanisms of acute lung injury // *Clin. Chest. Med.* – 2000. – Vol. 21, N. 3. – P. 467–476.
40. Piantadosi C.A., Schwartz D.A. The Acute Respiratory Distress Syndrome // *Ann. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 141, N. 6. – P. 460–470.
41. Slutsky A.S. The Acute Respiratory Distress Syndrome, Mechanical Ventilation, and the Prone Position // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345, N. 8. – P. 610–612.
42. Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition // *JAMA*. – 2012. – Vol. 307, N. 23. – P. 2526–2533.
43. Tomashevsky J.F. Jr. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome // *Clin. Chest. Med.* – 2000. – Vol. 21, N. 3. – P. 435–466.
44. Ware L.B., Matthay M.A. The Acute Respiratory Distress Syndrome // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342, N. 18. – P. 1334–1349.
45. Wiener-Kronish J.P., Albertine K.H., Matthay M.A. Differential responses of the endothelial and epithelial barriers of the lung in sheep to *Escherichia coli* endotoxin // *J. Clin. Invest.* – 1991. – Vol. 88, N. 3. – P. 864–875.
46. Zemans R.L., Colgan S.P., Downey G.P. Transendothelial migration of neutrophils: mechanisms and implications for acute lung injury // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2009. – Vol. 40, N. 5. – P. 519–535.
47. Ziliene V., Kondrotas A. J., Kevelaitis E. Etiology and pathogenesis of acute respiratory failure // *Medicina (Kaunas)*. – 2004. – Vol. 40, N. 3. – P. 286–294.
1. Slutsky A.S. The Acute Respiratory Distress Syndrome, Mechanical Ventilation, and the Prone Position. *N Engl J Med*. 2001;345(8):610–612.
2. Magrupov B.A., Vervekina T.A., Ubaydullaeva V.U., Yuldashev F.A. Morphological aspects of respiratory distress syndrome in adults. *Vestnik ekstrennoy meditsiny*. 2014;4:96–99. (In Russian).
3. Vlasenko A.V. Acute parenchymal lesion of the lung in patients with traumatic brain injury, after blood transfusions and aspiration syndrome. In: Ed. V.V. Moroz. *Fundamental problems of emergency medicine (Selected lectures and reviews)*. Vol. 4. Moscow; 2005.4–30. (In Russian).
4. Vlasenko A.V., Zaks I.O., Moroz V.V. the Past and future definitions of acute lung injury and respiratory distress syndrome and their treatment (review of foreign literature). *Novosti nauki i tekhniki. Seriya Meditsina. Vypusk Reanimatologiya i intensivnaya terapiya. Anesteziologiya. VINITI RAN NII OR RAMN Publ.* 2000;3:2–13. (In Russian).
5. Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L., Levine B.E. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2:319–323.
6. Moroz V.V., Golubev A.M. Principles of diagnostics of early manifestations of acute lung injury. *Obshchaya reanimatologiya*. 2006;2(4):5–7. (In Russian).
7. Akalaev R.N., Sabirov D.M., Rosstal'naya A.L., Dadaev Kh.Kh. Effect of different modes of mechanical ventilation on the development of acute lung injury in patients with severe combined trauma. *Vestnik ekstrennoy meditsiny*. 2013; 5: Actual problems of the organization of emergency medical care: Materials II scientific-practical. conf. Dzhezak, 2013. 10. (In Russian).
8. Sabirov D.M., Akalaev R.N., Rosstal'naya A.L., et al. The role of mechanical ventilation in the development of acute lung injury in patients in the acute period of severe combined craniocerebral trauma. *Visualization in Anesthesiology and Intensive Care: mes. rep. XIV Congress of Anesthesiologists and Resuscitation Federation. Kazan'*, 2014, Sep 20–21. Kazan', 2014. 284–285. (In Russian).
9. All-Russian public organization "Federation of anesthesiologists and resuscitation specialists". *The Protocol of management of patients. Diagnostics and intensive therapy of the syndrome of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome*. Adopted at the X Congress of anaesthesiologists and resuscitators on September 21, 2006. Available at: <http://far.org.ru/Data/farDisk/Protokoly/2.htm> (Accessed August 28, 2016). (In Russian).
10. Sabirov D.M., Akalaev R.N., Makhkamov K. E., et al. The effect of nosocomial pneumonia in the treatment and prognosis of patients with severe head injuries. *Terapevticheskiy vestnik Uzbekistana*. 2013; 4: Actual problems of internal diseases: mes. rep. VI Congress of Physicians of Uzbekistan. 169–170. (In Russian).
11. Kirov M.Yu., Kuz'kov V.V., Nedashkovskiy E.V. *Acute lung injury in sepsis: pathogenesis and intensive therapy*. Arkhangel'sk: SGMU Publ., 2004. 96 p. (In Russian).
12. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(3):Pt1:818–824.
13. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., et al. Report of the American-European consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *J Crit Care*. 1994;9(1):72–81.
14. Gordon D., Rubenfeld E.C., Peabody E., et al. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. *N Engl J Med*. 2005;353:1685–1694.
15. Ware L.B., Matthay M.A. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1334–1349.
16. Wiener-Kronish J.P., Albertine K.H., Matthay M.A. Differential responses of the endothelial and epithelial barriers of the lung in sheep to *Escherichia coli* endotoxin. *J Clin Invest*. 1991;88(3):864–875.
17. Krylov V.V., Talypov A.E., Puras Yu.V. *Decompressive craniotomy for severe traumatic brain injury*. Moscow: Novoe vremya Publ., 2014. 272 p. (In Russian).
18. Lebedev V.V., Krylov V.V. *Urgent surgery*. Moscow: Meditsina Publ., 2000. 568 p. (In Russian).
19. Brun-Buisson C., Minelli C., Bertolini G., et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Int Care Med*. 2004;30(1):51–61.
20. Parsons P.E. Mediators and mechanisms of acute lung injury. *Clin Chest Med*. 2000;21(3):467–476.
21. Piantadosi C.A., Schwartz D.A. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *Ann Intern Med*. 2004;141(6):460–470.
22. Tomashevsky J.F. Jr. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med*. 2000;21(3):455–466.
23. Ziliene V., Kondrotas A. J., Kevelaitis E. Etiology and pathogenesis of acute respiratory failure. *Medicina (Kaunas)*. 2004;40(3):286–294.
24. Burford T., Burbank B. Traumatic wet lung. *J Thorac Surg*. 1945;14:415–424.
25. Khadaroo R.G., Marshall J.C. ARDS and the multiple organ dysfunction syndrome: common mechanisms of a common systemic process. *Crit Care Clin*. 2002.18(1):127–141.
26. Martin A.M. Jr., Simmons R.L., Heisterkamp C.A. 3rd. Respiratory insufficiency in combat casualties. I. Pathologic changes in the lungs of patients dying of wounds. *Ann Surg*. 1969;170(1):30–38.
27. Glumcher F.S. Acute respiratory distress syndrome: definition, pathogenesis and therapy. *Mistetstvo likuvannya*. 2004;9(15):12–17. (In Russian).
28. Golubev A.M., Moroz V.V., Meshcheryakov G.N., Lysenko D.V. The pathogenesis and morphology of acute lung injury. *Obshchaya reanimatologiya*. 2005;1(5):5–12. (In Russian).
29. Golubev A.M., Moroz V.V., Lysenko D.V., et al. Acute lung injury caused by thrombosis of microvessels. *Obshchaya reanimatologiya*. 2005;1(3):17–20. (In Russian).
30. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition of ARDS. *JAMA*. 2012. doi:10.1001/jama.2012.5669.
31. Future research directions in acute lung injury (summary of a National Heart, Lung and Blood Institute Working Group). *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):1027–1035.

32. Lew T. W., Kwek T. K., Tai D., et al. Acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. *JAMA*. 2005;290(3):374–380.
33. Voytkovskaya K.S., Chernyaev A.L. Syndrome of acute lung injury: definition, pathogenesis, experimental models and the role of mesenchymal stem cells in the treatment of animals. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2012;5(2):60–67. (In Russian).
34. Kassil' V.L., Zolotokrylina E.S. *Acute respiratory distress syndrom*. Moscow: Meditsina Publ., 2003. 224 p. (In Russian).
35. Sabirov D.M., Akalaev R.N., Rosstal'naya A.L., Khaydarova S.E. Problems of nosocomial pneumonia in the intensive care department of neurosurgery // Selected topics of anesthesiology, resuscitation and intensive therapy: scientific and practical conference materials. TsFO GBUZ MO MONIKI, Moscow, 31 March–1 April 2014. Moscow, 2014. 89–90. (In Russian).
36. Sabirov D.M., Mavlyan-Khodzhaev R.Sh., Akalaev R.N., et al. Ventilator-induced lung injury (experimental research). *Obshchaya reanimatologiya*. 2014;10(6):24–31. (In Russian).
37. Sabirov D.M., Akalaev R.N., Rosstal'naya A.L., et al. The inclusion of high-frequency ventilation in the complex intensive care ventilator-associated pneumonia in neurosurgical patients. *Life Support in critical conditions: mes. rep. XVI All-Russia. Conf. with int. participation*, Moscow, 2014, Nov 20–21. Moscow, 2014, 74. (In Russian).
38. Sabirov D.M., Atakhanov Sh.E., Akalaev R.N., et al. An effective empirical therapy in the prognosis of ventilator-associated pneumonia in neurosurgical patients. *Life Support in critical conditions: mes. rep. XVI All-Russia. Conf. with int. participation*, Moscow, 2013, Nov 18–19. Moscow, 2013.85. (In Russian).
39. Golubev A.M., Tsyganov S.E., Makedonskaya I.V. The structure of the infectious complications in the intensive care units. *Infectious Complications in resuscitation (etiology, pathogenesis, pathological anatomy): the proceedings of the Symposium*. Moscow, 2004. 15–22. (In Russian).
40. Moroz V.V., Golubev A.M., Lysenko D.V., Meshcheryakov G.N. Early hemodynamic disturbances in the development of acute lung injury in severe combined trauma. *Obshchaya reanimatologiya*. 2005;1(6):5–8. (In Russian).
41. Zemans R.L., Colgan S.P., Downey G.P. Transepithelial migration of neutrophils: mechanisms and implications for acute lung injury. *Am J Respir Cell. Mol Biol*. 2009;40(5):519–535.
42. Akalaev R.N., Savilov P.N., Stopnitskiy A.A., Rosstal'naya A.L. Controversial issues hyperbaric medicine. *Vestnik ekstrennoy meditsiny*. 2014;4:84–87. (In Russian).
43. Akalaev R.N., Sabirov D.M., Sharipova V.Kh., Rosstal'naya A.L. High Frequency ventilation: the new is well – forgotten old. *Vestnik ekstrennoy meditsiny*. 2013;4:100–106. (In Russian).
44. Golubev A.M., Sundukov D.V. The sequence and timing of the development of the morphological features of acute lung injury with craniocerebral trauma. *Pathogenesis and pathological anatomy critical, terminal and postresuscitation states: Proc. symposium*. Moscow, 2003. 26–29. (In Russian).
45. Albertine K.H., Soulier M.F., Wang Z., et al. Fas and Fas Ligand Are Up-Regulated in Pulmonary Edema Fluid and Lung Tissue of Patients with Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Pathol*. 2002;161(5):1783–1796.
46. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000; 342 (18): 1301–1308. doi: 10.1056/NEJM200005043421801
47. Modelska K., Pittet J.F., Folkesson H.G., et al. Acid-induced lung injury: protective effect of anti-interleukin-8 pretreatment on alveolar epithelial barrier function in rabbits. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(5): Pt1:1450–1456.

Поступила 12.01.2016

Контактная информация:

Акалаев Рустам Нурмухамедович,
д.м.н., руководитель научно-клинического отдела
токсикологии Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи, Ташкент
e-mail: dr.akalaev@mail.ru