

Часть V ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ

Препринт

части V из коллективной монографии

Клиническая алгоритмическая медицина. Алгоритмы диагностики и лечения на медицинском языке ДРАКОН. / Сморкалов А. Ю., Бочанова Е. Н., Гусев С. Д., Дмитренко Д. В., Шнайдер Н. А., Насырова Р. Ф. Лозовская М. Э., Малышева А. Ю., Бармин Д. Б., Васильева Е. Б., Паронджанов В. Д., Митькин С. Б. / учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 340 с. – Иллюстраций: 200.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 15. Проблема COVID-19. Респираторная терапия дыхательной недостаточности, ассоциированной с COVID-19 7

Уроки пандемии COVID-19	7
Хождеие по лезвию ножа.....	8
Алгоритмы респираторной терапии.....	8
Общие сведения	9
Алгоритм «Низкопоточная оксигенация пациента».....	10
Индекс оксигенации.....	14
Алгоритм «Неинвазивная высокопоточная оксигенация пациента» ...	14
Алгоритм «Аппаратная неинвазивная вентиляция легких»	17
Критерии неэффективности НИВЛ	22
Алгоритм «Протективная искусственная вентиляция легких»	22
Средства индивидуальной защиты медицинского персонала	23
Особенности алгоритма.....	24
Коллапс альвеол и маневр мобилизации альвеол	29
Алгоритм «Оценка рекрутабельности альвеол и подбор PEEP»	29
Алгоритм «Улучшение оксигенации пациента»	32
Рекомендации по настройке PSV.....	33
Алгоритм «Экстракорпоральная мембранная оксигенация»	34
Противопоказания к ЭКМО	39
Алгоритм «Прекращение респираторной терапии»	39
Комплексный алгоритм «Респираторная терапия дыхательной недостаточности, ассоциированной с COVID-19».....	45
Эффективность терапии как путеводитель по алгоритму	46

Медицинская алгоритмическая система	49
Проверка отсутствия ошибок в клинических алгоритмах	50
Проверка отсутствия ошибок методом сравнения чертежа и текста ..	50
Проверка отсутствия ошибок методом сравнения комплексного и функциональных алгоритмов	50
Проверка на соответствие картографическому критерию.....	51
Выводы	51
Глава 16. Неврология. Персонализированная терапия эпилепсии препаратами вальпроевой кислоты	52
Два способа графической визуализации алгоритма	52
Эпилепсия	52
Качество жизни больного эпилепсией	53
Вальпроевая кислота	53
Терапевтическая, токсическая и летальная концентрация	54
Терапевтический лекарственный мониторинг	54
Персонализированная медицина.....	55
Персонализированное лечение эпилепсии.....	55
Алгоритм персонализированного назначения препаратов вальпроевой кислоты для терапии эпилепсии	56
Графическая визуализация алгоритма фармакотерапии эпилепсии на медицинском языке ДРАКОН	57
Чертежи алгоритма	57
Вторая ветка «Лечение с учетом ОНВ гена <i>CYP2C9</i> »	59
Как связаны названия веток и адреса	60
Выводы	66
Глава 17. Фтизиатрия. Алгоритмы в Санкт-Петербургском педиатрическом медицинском университете	67
Туберкулёз	67
Основные факты.....	67
Туберкулез и ВИЧ-инфекция	68
Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью	68
Алгоритмы фтизиатрической службы.....	68
Возбудитель	69
Латентная инфекция	69

Скрининг	69
Алгоритм «Скрининг населения на туберкулёз»	70
Алгоритм «Действия при отказе родителей от проб Манту, АТР»	73
Ветка «Рекомендации врачей»	73
Ветка «Действия при отказе от тестов»	73
Ветка «Проведение тестов»	74
Ветка «Выдача заключения»	77
Альтернативные диагностические тесты	77
Факторы риска.....	77
Цель	78
Алгоритм «Выбор режима превентивной химиотерапии»	78
Как повысить приверженность пациента к лечению	82
Динамическое обследование пациента для обеспечения безопасности	82
Алгоритм «Диагностика туберкулеза органов дыхания на муниципальном уровне»	83
Алгоритм «Диагностика туберкулёза органов дыхания в областных медицинских организациях»	84
Алгоритм «Диагностика туберкулёза органов дыхания в муниципальном специализированном учреждении»	91
Алгоритм «Диагностика туберкулёза органов дыхания в областном специализированном учреждении»	91
Алгоритм «Выбор режима химиотерапии туберкулёза у детей из очагов с бациллярным контактом»	92
Алгоритм «Обследование перед началом химиотерапии туберкулёза»	98
Алгоритм «Вакцинация детей против туберкулёза»	101
Медицинская алгоритмическая система	106
Проверка отсутствия ошибок в клинических алгоритмах	107
Проверка отсутствия ошибок методом сравнения чертежа и текста	107
Проверка на соответствие картографическому критерию.....	108
Применение картографического принципа к алгоритму на рисунке 116а	108
Выводы	111

Глава 18. Алгоритмы в Красноярском медицинском университете

.....	112
Компьютерная программа DrakonHub	112
Учебное пособие по языку ДРАКОН	112
Алгоритм «Уничтожение наркотических средств и психотропных веществ»	113
Другой вариант алгоритма «Уничтожение наркотических средств ...»	114
Алгоритм «Ранняя терапия септического шока»	116
Алгоритм «Выполнение подкожной инъекции»	117
Обучение студентов	120
Выводы	120
Список литературы	122
Список авторов	128

Глава 15

ПРОБЛЕМА COVID-19.

РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ

ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ,

АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19

УРОКИ ПАНДЕМИИ COVID-19

Пандемия, вызванная распространением коронавируса SARS-CoV-2, — одна из самых смертоносных в истории человечества. По состоянию на апрель 2022 года заразились 500 миллионов человек, умерли свыше 6 миллионов. При осложнениях могут возникать острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и пневмония (воспаление лёгких). Органы власти во многих странах мира ввели жесткие ограничения на жизнь и работу людей: запретили путешествия, установили карантин на границах, ввели самоизоляцию и пр., что привело к сбоям в работе предприятий и нарушило цепочки поставок. Пандемия COVID-19 стала причиной серьёзных социально-экономических последствий, включая крупнейшую мировую рецессию после Великой депрессии.

Пандемия COVID-19 предъявила к медицинским учреждениям новые требования. С быстрым ростом числа COVID-заболеваний и ограниченностью коечного фонда в инфекционных клиниках потребовалось срочное перепрофилирование медучреждений под COVID-задачи и переобучение медперсонала для работы в красных зонах.

Возникла потребность обучения большого количества врачей различных специальностей методам оказания неотложной помощи при тяжелых и осложненных формах у пациентов с COVID-19 в условиях острого дефицита времени. В данной ситуации неоценимую роль играют алгоритмизация действий врача и методы симуляционного обучения.

Проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у пациентов с COVID-19 является серьёзной проблемой для большинства врачей, не являющихся специалистами в области респираторной терапии. Одной из основных трудностей проведения респираторной терапии пациентам с COVID-19 является отсутствие чётких алгоритмов и рекомендаций по выбору метода респираторной терапии и настройке аппаратов ИВЛ. В свою очередь, увеличение количества пациентов с COVID-19, нуждающихся в интенсивной терапии с потенциальной потребностью в ИВЛ, привело к дефициту врачей, знающих принципы протективной вентиляции легких.

У пациентов с COVID-19 при позднем переводе на искусственную вентиляцию лёгких включается дополнительный повреждающий фактор – транспульмональное давление. Поэтому любая задержка перевода пациента на аппаратную вентиляцию лёгких приводит к увеличению объёма поражения лёгочной ткани. В то же время сама ИВЛ является мощным повреждающим фактором, особенно при неправильно подобранных параметрах. Основными причинами этого повреждения становятся

- волюмотравма,
- баротравма,
- циклическая травма,
- оксигенотравма,
- ателектотравма.

ХОЖДЕНИЕ ПО ЛЕЗВИЮ НОЖА

Следовательно, подбор оптимальных параметров ИВЛ у больных с тяжёлыми вирусными пневмониями и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) — это своего рода «хождение по лезвию ножа». Необходимо обеспечить минимально достаточный уровень оксигенации, при этом максимально снизив негативное влияние повреждающих факторов ИВЛ на лёгкие. По нашему опыту, даже незначительное отклонение на непродолжительное время от рамок протективной вентиляции приводит к дополнительному повреждению лёгких.

С учетом вышесказанного очень важным фактором, влияющим на исход тяжелого вирусного поражения лёгких, является уровень подготовки врача отделения реанимации по особенностям проведения респираторной терапии указанным пациентам.

АЛГОРИТМЫ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ

С целью быстрого, качественного и доступного обучения специалистов, работающих в реанимации, нами были разработаны алгоритмы респираторной терапии при COVID -19. Алгоритмы основаны на следующих документах [1, 2, 3, 4, 5].

В данной главе описаны восемь алгоритмов высокой точности, представленных на медицинском языке ДРАКОН:

- Низкочастотная оксигенация пациента.
- Неинвазивная высокопоточная оксигенация пациента.
- Аппаратная неинвазивная вентиляция легких.
- Протективная искусственная вентиляция легких.
- Оценка рекрутабельности альвеол и подбор РЕЕР.
- Улучшение оксигенации пациента.
- Экстракорпоральная мембранная оксигенация.
- Прекращение респираторной терапии.

Назовем их функциональными. Порядок выполнения функциональных алгоритмов показан в упрощенном виде на комплексном алгоритме на рис. 95.

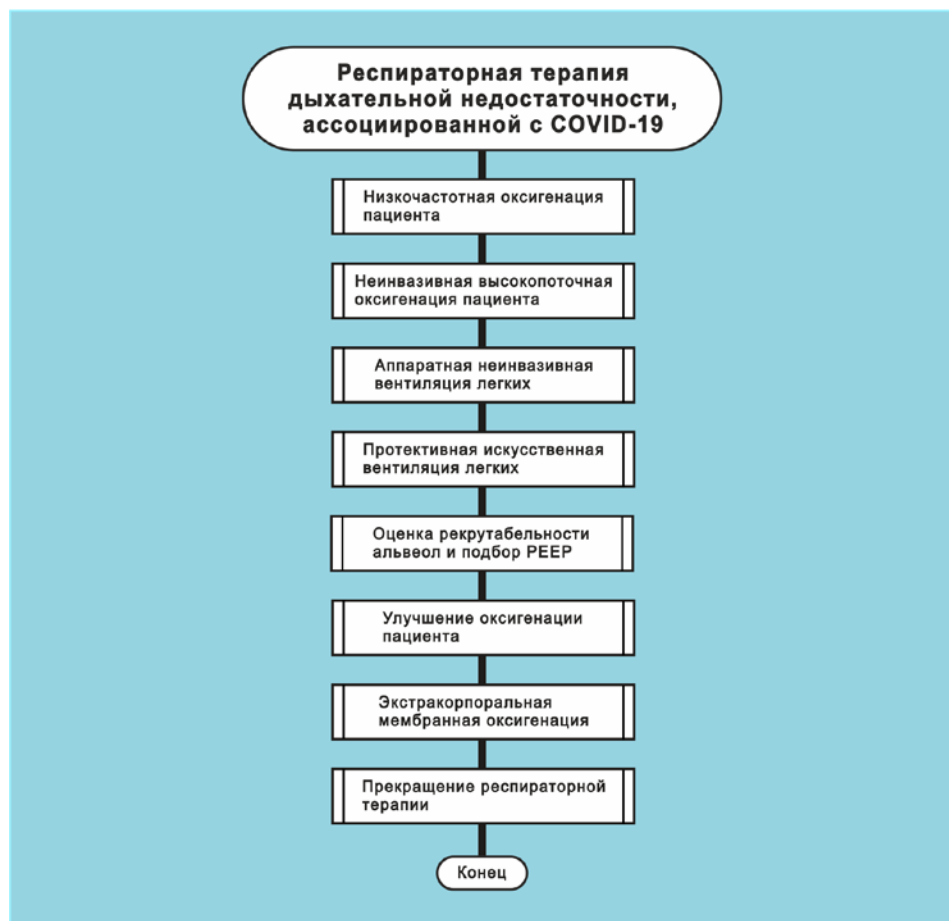


Рис. 95. Упрощенный алгоритм респираторной терапии

Ниже на рис. 96–103 представлены все восемь функциональных алгоритмов. На последнем 104 рисунке показан более сложный (реальный) комплексный алгоритм. Сравните его с упрощенным алгоритмом на рис. 95.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) является одним из наиболее частых осложнений COVID-19. У пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением (10–15% случаев) после 5-го дня болезни сохраняется лихорадка, появляются симптомы дыхательной недостаточности, прогрессируют инфильтративные изменения в легких (вирусная пневмония), ОРДС.

Даже при легком течении COVID-19 у большинства пациентов при компьютерной томографии легких видны инфильтративные изменения. Коронавирус SARS-CoV-2 обнаруживался в носоглоточных смывах у 59% пациентов, а инфильтративные изменения на компьютерной томографии легких – у 88% пациентов с вероятным COVID-19.

Диффузное повреждение альвеол при COVID-19 диагностируют в среднем на 8-е сутки от начала болезни. При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии частота ОРДС составляет около 60%, а индекс PaO_2 / FiO_2 – 136 (103–234 мм рт. ст.).

При ОРДС у пациентов с COVID-19 высока частота гиперкапнии, сохраняющейся даже на фоне инвазивной ИВЛ из-за роста альвеолярного мертвого пространства (микротромбоз легочных капилляров, тромбоэмболия легочной артерии) и/или увеличения шунта (венозного примешивания). Это ведет к большой (выше 5 мм рт. ст.) разнице напряжений CO_2 в артериальной крови и в конце выдоха.

Целевые показатели газообмена, ассоциированные с улучшением исхода при остром респираторном дистресс-синдроме:

- PaO_2 90–105 мм рт. ст. или SpO_2 95–98%;
- $PaCO_2$ 35–50 мм рт. ст., возможно допущение гиперкапнии до 70 мм рт. ст. при невозможности достижения нормокапнии при дыхательном объеме 6 мл/кг идеальной массы тела (ИМТ) и частоте дыхания 30 раз в минуту.

Что такое
 SpO_2

Это уровень насыщения артериальной крови кислородом. Точнее, это процентное содержание в крови гемоглобина, насыщенного кислородом. Это важный показатель состояния дыхательной системы человека. При уровне SpO_2 ниже 90% повышается риск развития гипоксемии — дефицита кислорода в крови. Чем ниже показатель SpO_2 , тем выше риск.

АЛГОРИТМ «НИЗКОПОТОЧНАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ ПАЦИЕНТА»

Все системы доставки кислорода в дыхательные пути пациента делят на:

- низкопоточные (поток кислорода до 15 литров в минуту);
- высокопоточные (поток кислорода 30–60 литров в минуту).

Самый простой алгоритм оказания помощи при острой дыхательной недостаточности изображен на рис. 96 — это низкопоточный вариант.

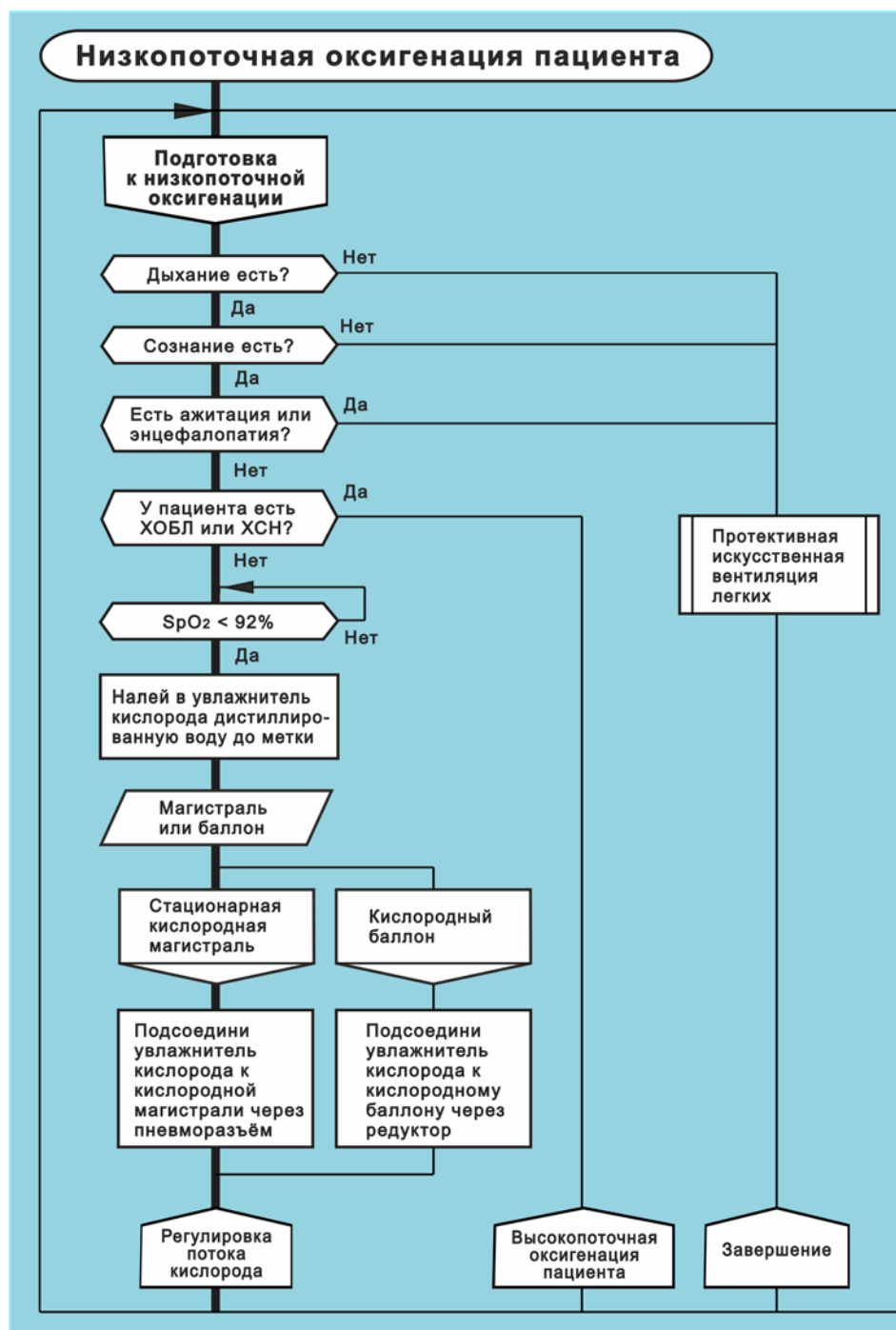


Рис. 96а. Алгоритм «Низкопоточная оксигенация пациента»

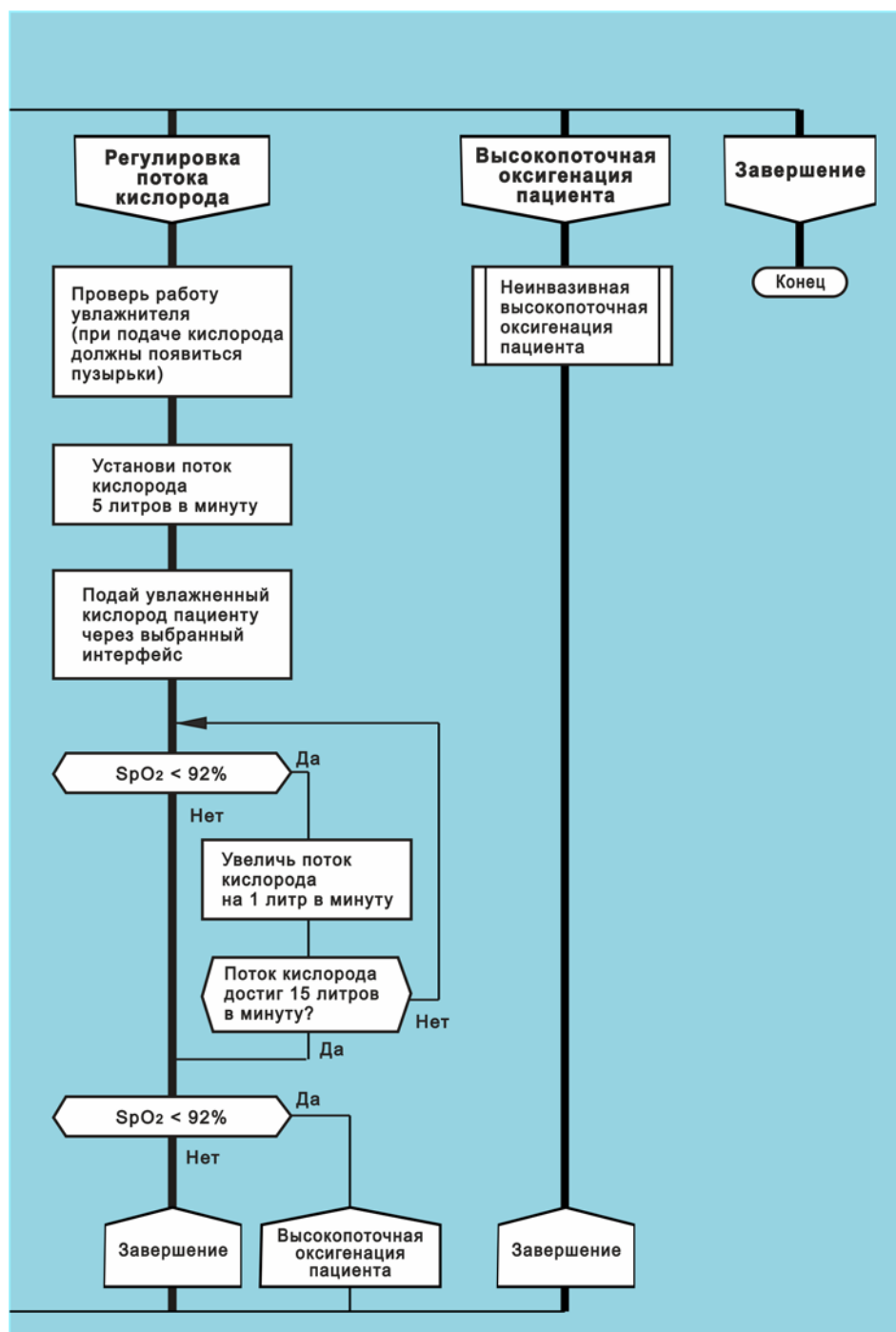


Рис. 96б. Алгоритм «Низкопоточная оксигенация пациента» (окончание)

Необходимо иметь кислородный баллон или стационарную кислородную сеть. Кроме того, нужен интерфейс, через который кислород будет поступать в легкие пациента: назальные канюли, лицевая маска и т. д.

На рис. 96а показана первая ветка алгоритма, которая называется «Подготовка к низкопоточной оксигенации». Ветка имеет три выхода — три иконы Адрес:

- Регулировка потока кислорода.
- Высокопоточная оксигенация пациента.
- Завершение.

В зависимости от условий, записанных в верхних иконах Вопрос, рабочая точка алгоритма будет перемещаться сверху вниз по маршрутам, ведущим к иконам Адрес.

При показателе SpO_2 меньше 92% рекомендовано начать обычную оксигенотерапию (через лицевую маску или назальные канюли, лучше маску с расходным мешком) потоком до 15 литров в минуту до достижения SpO_2 значения 96–98%.

Однако такой вариант годится не всем. Есть исключения.

Первое исключение. Если у больного нет дыхания, нет сознания и пр., его нужно сразу направить на другой алгоритм — «Протективную искусственную вентиляцию легких». На рис. 96а нарисован этот случай с помощью трех икон Вопрос:

- Дыхание есть? Нет.
- Сознание есть? Нет.
- Есть ажитация или энцефалопатия? Да.

Во всех этих случаях через правый выход иконы Вопрос маршрут идет на вход иконы Вставка, обозначающей указанный алгоритм.

Второе исключение. Если у пациентов есть сопутствующие заболевания (хроническая обструктивная болезнь лёгких, хроническая сердечная недостаточность) больных следует сразу направлять на высокопоточный вариант. Для этого через икону Адрес «Высокопоточная оксигенация пациента» переходим на рис. 96б на вход ветки с тем же названием. Затем попадаем в икону Вставка, обозначающую алгоритм «Неинвазивная высокопоточная оксигенация пациента». Оба алгоритма, обозначенные иконами Вставка, подробно раскрыты позже на рис. 97 и 100.

Результирующая величина FiO_2 зависит не только от потока кислорода, но и от состояния пациента. Следует принимать во внимание такие факторы, как минутная вентиляция и инспираторный поток пациента. Чем они больше, тем меньшая величина FiO_2 получается в итоге.

Низкопоточная оксигенотерапия эффективна при легкой и средней степени тяжести гипоксемической острой дыхательной недостаточности. Имеется в виду индекс PaO_2/FiO_2 , равный 300–150 мм рт. ст. (сатурация на воздухе без кислорода 75–93%).

Интерфейс низкопоточных систем можно расположить следующим образом в порядке повышения степени результирующей инспираторной фракции кислорода: носовые канюли → простые ороназальные маски → маски Вентури → ороназальные маски с резервуарным мешком.

Что такое
 FiO_2

Это фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси. Как известно, воздух содержит 21% кислорода. Таким образом, показатель FiO_2 воздуха равен 0,21. За пределами отделений реанимации и интенсивной терапии показатель FiO_2 исторически не привлекал особого внимания. Но пандемия COVID-19 изменила нашу жизнь.

ИНДЕКС ОКСИГЕНАЦИИ

У пациентов в критическом состоянии FiO_2 используется для оценки способности легких к газообмену с применением соотношения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (индекс оксигенации).

При этом степень острого респираторного дистресс-синдрома классифицируется согласно таблице.

Степень ОРДС	Индекс оксигенации $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
Легкая	от 201 до 300 мм рт. ст.
Средняя	от 101 до 200 мм рт. ст.
Тяжелая	<100 мм рт. ст.

АЛГОРИТМ

«НЕИНВАЗИВНАЯ ВЫСОКОПОТОЧНАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ ПАЦИЕНТА»

В алгоритме описан процесс перевода пациента на высокопоточную оксигенацию и подбора ее параметров (рис. 97).

Высокопоточная оксигенотерапия – это метод кислородной терапии, при использовании которого обеспечивается доставка подогретой и увлажненной кислородо-воздушной смеси через специальные носовые канюли при высоких скоростях потока (до 60 литров в минуту). При этом имеется возможность обеспечить FiO_2 до 1,0. Высокопоточная оксигенотерапия эффективна при тяжелой степени гипоксемической острой дыхательной недостаточности (ОДН) – с индексом $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ менее 150 мм рт. ст. (сатурация на воздухе без кислорода ниже 75%).

Одним из важных физиологических свойств высокого потока для COVID-пациентов является эффект промывания анатомического мертвого пространства. Это приводит к улучшению элиминации углекислого газа и уменьшению работы дыхания пациента, объема анатомического мертвого пространства, увеличению оксигенации и генерированию невысокого (1–4 мбар) положительного давления в гортано-глотке и трахее (CPAP – подобный эффект) — см. рис. 97.

Прон-позиция проводится не реже двух раз в сутки (оптимально общее время на животе 12-16 часов в сутки). Раннее применение прон-позиции в сочетании с кислородотерапией или с неинвазивной ИВЛ помогает избежать интубации у многих пациентов.

Основные механизмы действия прон-позиции:

- расправление гравитационно-зависимых ателектазов;
- улучшение вентиляционно-перфузионных соотношений;
- улучшение дренажа секрета дыхательных путей;
- на фоне СРАР вентиляция распределяется более равномерно.

Противопоказания к самостоятельной прон-позиции:

- нарушение сознания (угнетение или агитация);
- гипотензия;
- недавняя операция на брюшной или грудной полостях;
- выраженное ожирение;
- массивное кровотечение;
- повреждения спинного мозга;
- нарушения ритма, могущие потребовать дефибрилляции и/или массажа сердца.

У пациентов с выраженным ожирением и у беременных на поздних сроках вместо прон-позиции предпочтительнее использовать положение лежа на боку со сменой стороны несколько раз в сутки.

Поражения легких при COVID-19 отличаются выраженной артериальной гипоксемией, часто не соответствующей объёму поражения и степени снижения податливости лёгочной ткани. Это связано с феноменом избыточной перфузии пораженных альвеол при COVID-19 (расширение сосудов) и несоответствием между вентиляцией и перфузией.

Здесь есть особенность. При развитии ОРДС у этих пациентов, как правило, нет других причин для интубации трахеи. К последним (причинам для интубации) относятся:

- нарушения сознания,
- мышечная слабость (дисфункция диафрагмы при полинейромиопатии критических состояний);
- нестабильная гемодинамика;
- интраабдоминальная гипертензия;
- низкая податливость грудной стенки;
- нарушения биомеханики дыхания, ведущие к повышенной работе дыхания.

Вследствие этого у значимой части таких пациентов компенсация гипоксемии и острой дыхательной недостаточности достигается неинвазивными методами – оксигенотерапией и неинвазивной ИВЛ, даже при снижении индекса PaO_2/FiO_2 до 100 мм рт. ст., а у некоторых – и ниже.

У пациентов с COVID-19 формируются ателектазы в дорсальных отделах легких, в связи с чем самостоятельная прон-позиция (положение лежа на животе) высокоэффективна и у неинтубированных пациентов, которые получают кислородотерапию или неинвазивную ИВЛ.

Неинвазивная высокопоточная оксигенация пациента

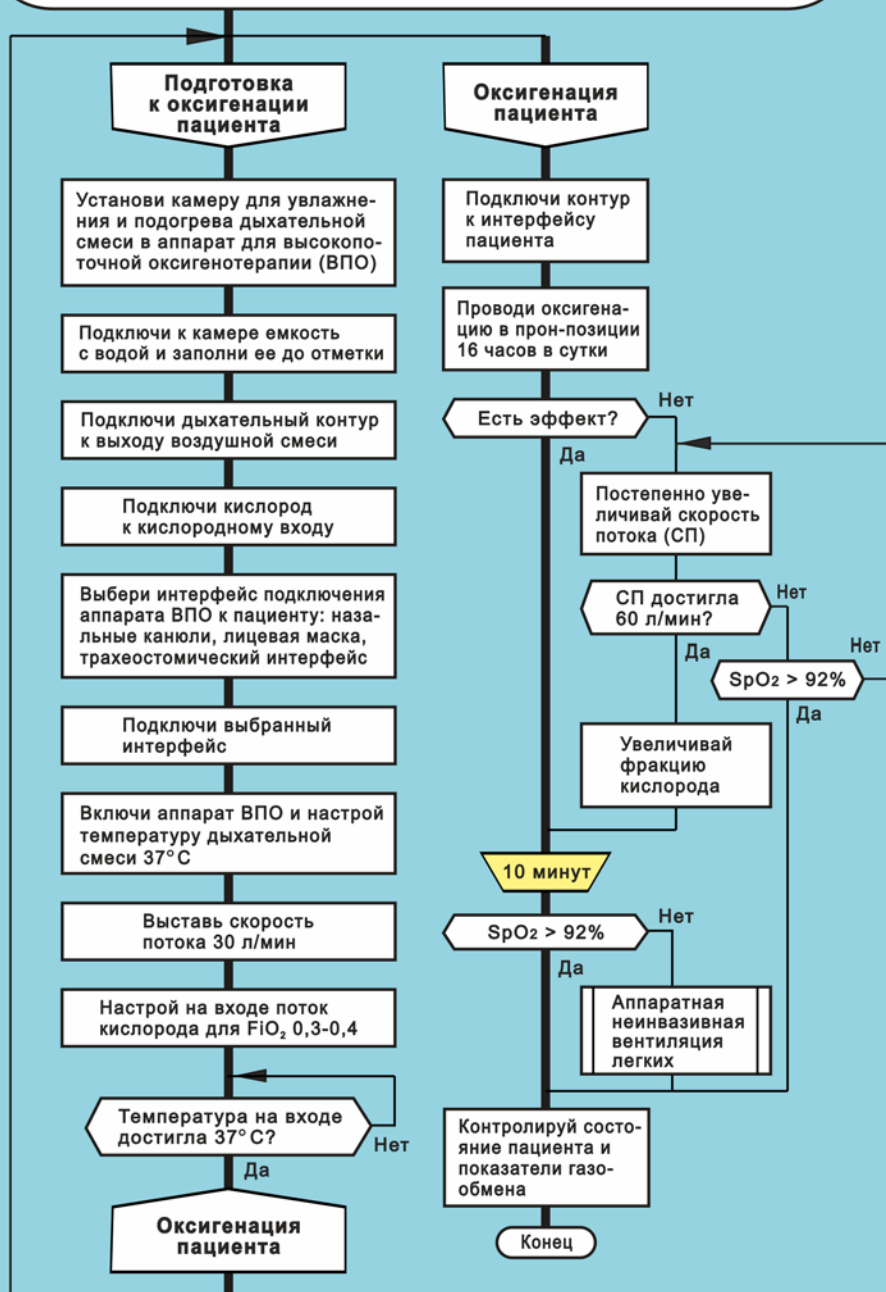


Рис. 97. Алгоритм «Неинвазивная высокопоточная оксигенация пациента»

АЛГОРИТМ «АППАРАТНАЯ НЕИНВАЗИВНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ»

В данном параграфе описан алгоритм НИВЛ — неинвазивной искусственной вентиляции легких (рис. 98).

При проведении НИВЛ рекомендовано использовать:

- специализированные аппараты для НИВЛ;
- универсальные аппараты ИВЛ в режиме НИВЛ, в которых компенсируются утечки;
- специализированные лицевые маски, носовые маски или шлемы, так как это повышает эффективность и безопасность НИВЛ.

Следует отметить, что эффективность использования специализированных аппаратов НИВЛ выше.

Кроме того, существуют аппараты для домашней НИВЛ.

Ввиду невысокой рекрутабельности альвеол и отсутствия выраженной внелегочной патологии у большинства пациентов с COVID-19 неинвазивная ИВЛ становится одним из основных методов респираторной поддержки, вытесняя инвазивную ИВЛ.

Неинвазивная ИВЛ показана при неэффективности низкпоточной и высокопоточной оксигенотерапии — см. рис. 104а.

Применение НИВЛ рекомендовано только при следующих условиях:

- Сохранность сознания, стабильная гемодинамика.
- Возможность сотрудничать с персоналом.
- Отсутствие клаустрофобии (при применении шлемов).
- Сохранность механизма откашливания мокроты.

НИВЛ не рекомендуется, если имеет место:

- Отсутствие самостоятельного дыхания (апноэ).
- Нестабильная гемодинамика (гипотензия, ишемия или инфаркт миокарда, жизнеугрожающая аритмия, неконтролируемая артериальная гипертензия).
- Невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушение кашля и глотания) и высокий риск аспирации.
- Избыточная бронхиальная секреция.
- Признаки нарушения сознания (возбуждение или угнетение сознания), неспособность пациента к сотрудничеству.
- Травма или ожог лица, анатомические дефекты, препятствующие установке маски.
- Неспособность пациента убрать маску с лица в случае рвоты.
- Активное кровотечение из желудочно-кишечного тракта.
- Обструкция верхних дыхательных путей.
- Дискомфорт от маски.

Для неинвазивной ИВЛ могут быть использованы специальные маски для НИВЛ (ороназальные и полнолицевые), а также шлемы (для CPAP и для НИВЛ, в зависимости от выбранного режима и типа контура аппарата).

При использовании ороназальных и полнолицевых масок НИВЛ следует обратить внимание на следующие моменты:

- если применен стандартный аппарат ИВЛ с двухшланговым контуром и наличием клапана выдоха, то следует использовать невентилируемые маски (без утечки в «колене» маски);
- если применен специализированный аппарат для НИВЛ с одношланговым контуром, то при наличии порта выдоха в контуре используют маски с невентилируемым «коленом». При отсутствии такого порта применяют маски с вентилируемым «коленом»;
- оптимальная утечка составляет около 30 литров в минуту. При снижении утечки менее 7 литров в минуту следует ослабить маску. При утечке 30-60 литров в минуту надо плотно прикрепить маску. При утечке более 60 литров в минуту — сменить маску;
- следует подбирать оптимальный размер маски в соответствии с размером лица пациента, большинству взрослых пациентов подойдут маски размера М;
- при развитии пролежней от маски следует сменить маску на другой тип (ротация маски), например, ороназальную на полнолицевую. Для профилактики пролежней рекомендовано использовать ротацию масок и специальные гелевые адгезивные пластыри (протекторы).

При использовании шлемов для НИВЛ следует обращать внимание на соответствие между типом шлема, типом контура, выбранным режимом ИВЛ и типом аппарата ИВЛ.

Стартовым режимом НИВЛ является СРАР (ЕРАР) 8–10 см вод. ст. и инспираторная фракция кислорода 0,6 — см. рис. 98а. При сохранении на этом фоне выраженной работы дыхательных мышц шеи следует переключить аппарат на режим с поддержкой давлением (S, S/T, Pressure Support, ВІРАР) с уровнем давления ІРАР 14–22 см вод. ст. Далее нужно подобрать минимальное инспираторное давление, при котором сохраняется комфорт пациента и нет видимой работы дыхания пациента. Уровень FiO_2 следует подбирать на основе целевого значения оксигенации.

При проведении НИВЛ следует следить за величиной выдыхаемого дыхательного объема, которая не должна превышать при ороназальной и полнолицевой маске 9 мл/кг идеальной массы тела. При шлеме может быть на 50-75% выше ввиду высокой податливости и большого объема мёртвого пространства шлема.

Высокие уровни РЕЕР/СРАР (больше 12 см вод. ст.) и/или PS (больше 20 см вод. ст.), несмотря на временное улучшение оксигенации, приводят к дискомфорту больного и снижению эффективности НИВЛ (рис. 98б).

Уменьшение диспноэ, как правило, достигается вскоре после настройки адекватного режима вентиляции, в то время как коррекция гиперкапнии и/или гипоксемии может требовать нескольких часов.

Аппаратная неинвазивная вентиляция легких

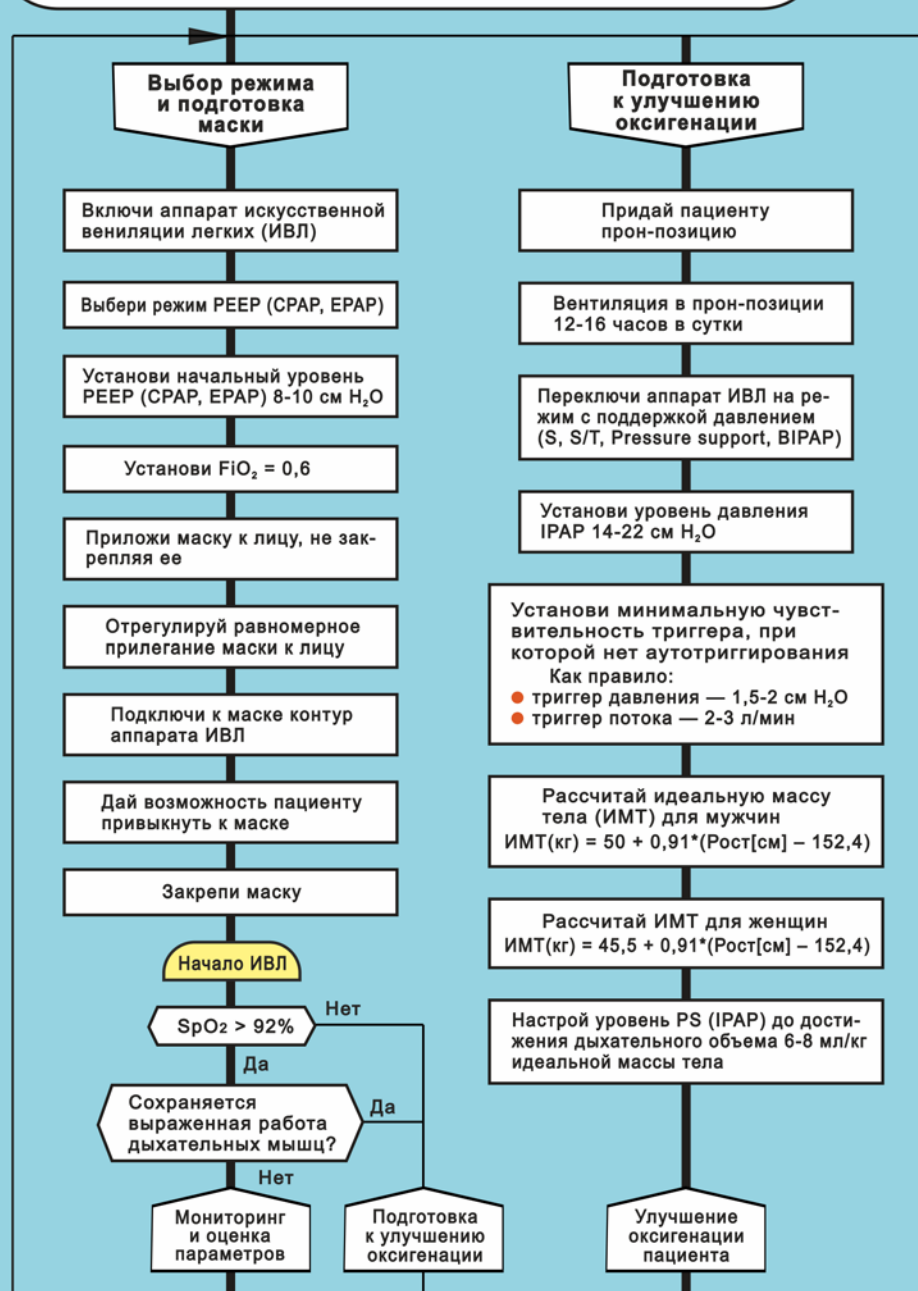


Рис. 98а. Алгоритм «Аппаратная неинвазивная вентиляция легких»

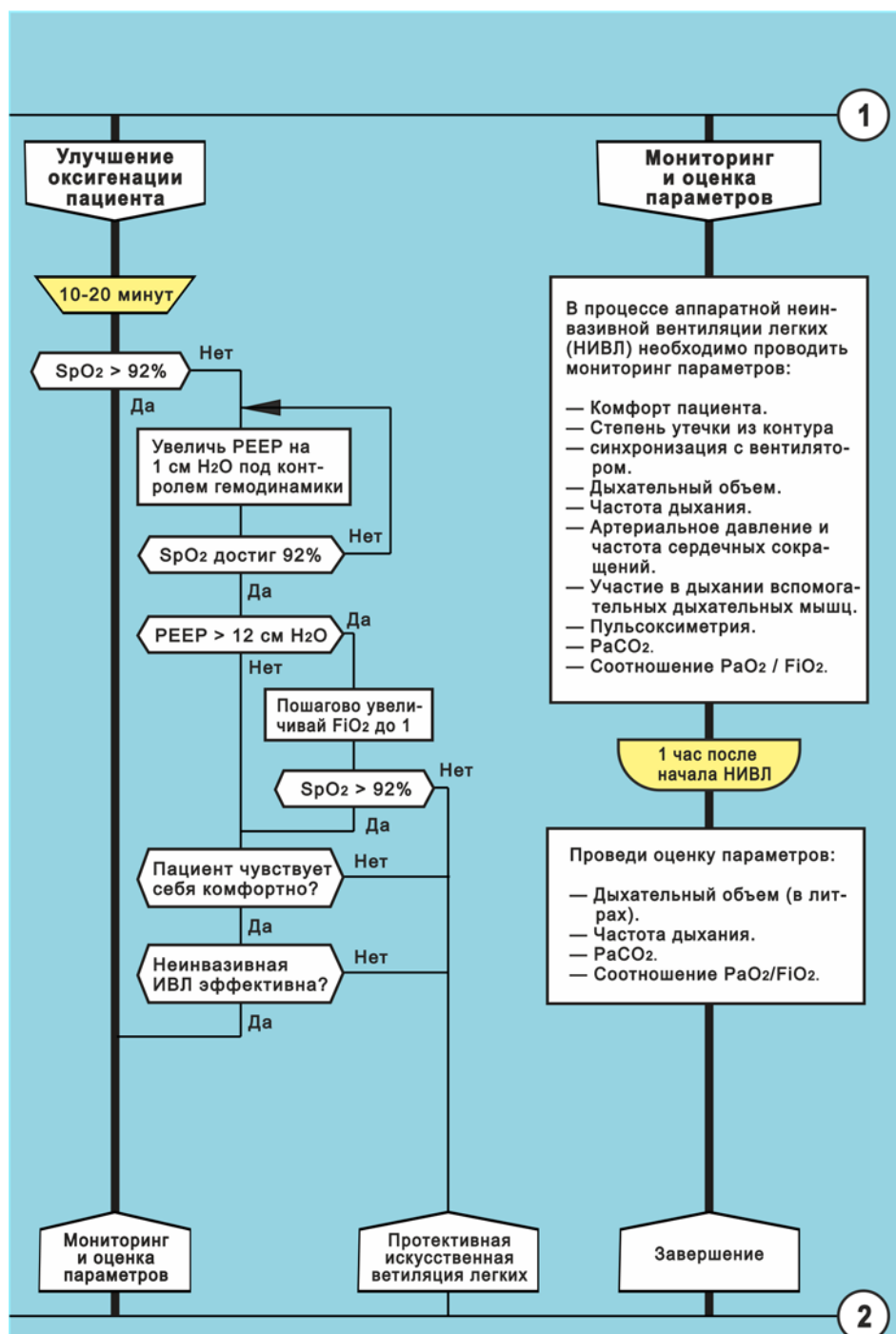


Рис. 986. Алгоритм «Аппаратная неинвазивная вентиляция легких»

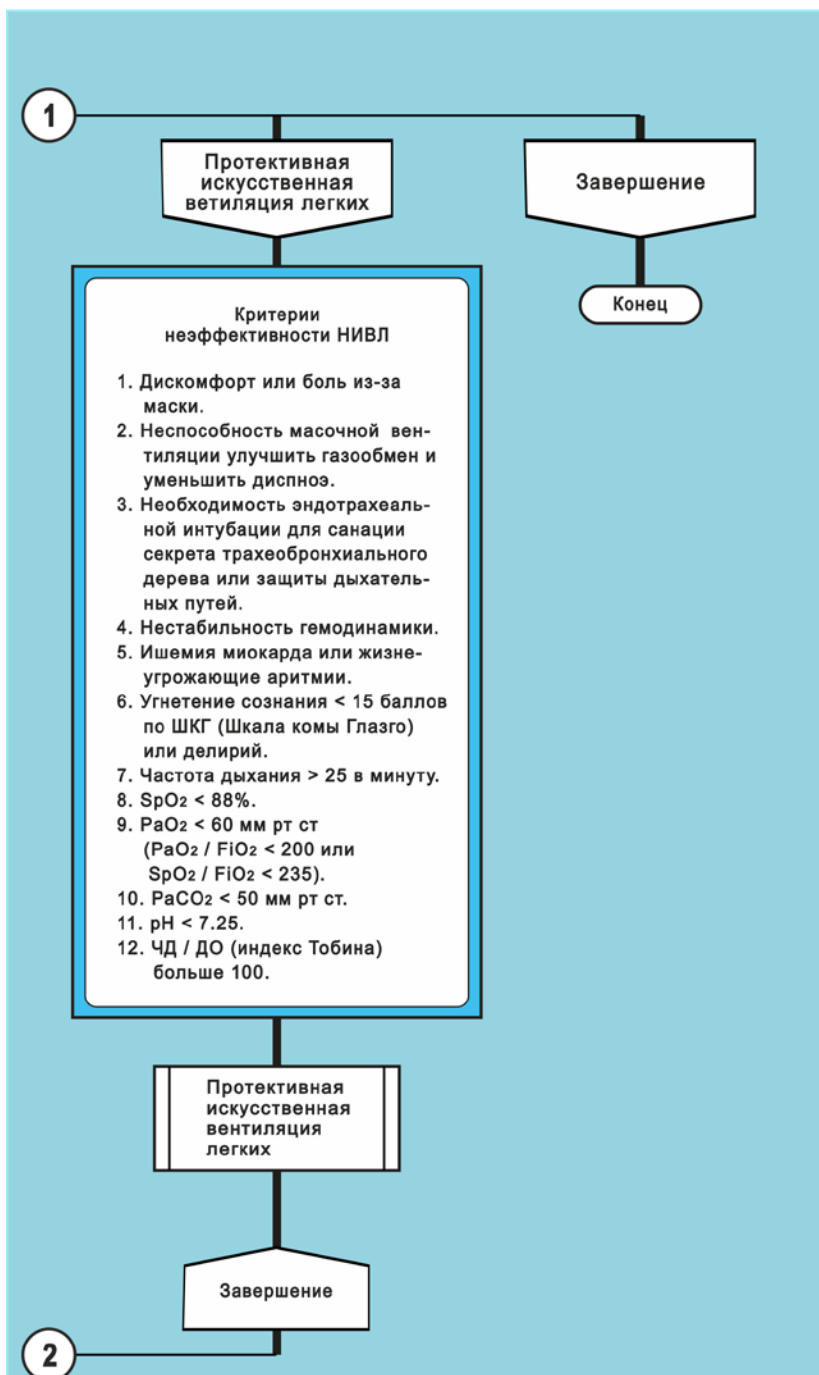


Рис. 98в. Алгоритм «Аппаратная неинвазивная вентиляция легких» (окончание)

В первые часы вспомогательная неинвазивная вентиляция легких должна проводиться в постоянном режиме. Далее, после постепенного снижения респираторной поддержки, возможен переход на НИВЛ сеансами по 3-6 часов в день вплоть до полной ее отмены. При уменьшении степени поражения лёгких, снижения потребности в кислороде следует поэтапно снижать: сначала FiO_2 , затем уровень инспираторного давления (IPAP, Pressure Support), затем уровень СРАР (EPAP).

При прогрессировании заболевания задержка интубации трахеи может приводить к ухудшению прогноза.

КРИТЕРИИ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ НИВЛ

1. Дискомфорт или боль, вызванная маской.
2. Неспособность масочной вентиляции улучшить газообмен или уменьшить диспноэ.
3. Необходимость эндотрахеальной интубации для санации секрета трахеобронхиального дерева или защиты дыхательных путей.
4. Нестабильность гемодинамики.
5. Ишемия миокарда или жизнеугрожающие аритмии.
6. Угнетение сознания меньше 15 баллов по шкале комы Глазго или делирий.
7. Частота дыхания больше 25 раз в минуту.
8. Уровень насыщения крови кислородом SpO_2 меньше 88%.
9. $\text{PaO}_2 < 60$ мм. рт. ст. ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ или $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 < 235$).
10. $\text{PaCO}_2 > 50$ мм. рт. ст.
11. Показатель кислотности $\text{pH} < 7.25$.
12. Индекс Тобина (Частота дыхания/Дыхательный объем) больше 100.

АЛГОРИТМ «ПРОТЕКТИВНАЯ ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ»

Алгоритм описывает процесс перевода пациента на протективную ИВЛ и подбор параметров вентиляции (рис. 99).

Интубация трахеи — это установка эндотрахеальной трубки с целью обеспечения проходимости дыхательных путей и проведения искусственной вентиляции легких.

Укажем показания для интубации трахеи (достаточно одного критерия):

- Гипоксемия (SpO_2 меньше 92%), несмотря на высокопоточную оксигенотерапию или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%.
- Усталость пациента на фоне высокопоточной оксигенации или НИВЛ в прон-позиции с $\text{FiO}_2 = 1,0$.
- Нарастание видимых экскурсий грудной клетки и/или участие вспомогательных дыхательных мышц, несмотря на

высокопоточную оксигенацию или НИВЛ в положении лежа на животе с $FiO_2 = 1,0$.

- Угнетение сознания или возбуждение.
- Остановка дыхания.
- Нестабильная гемодинамика (рис. 99а).

СРЕДСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

При проведении интубации трахеи персоналу отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии рекомендуется использовать средства индивидуальной защиты 3-го уровня:

- респираторы типа NIOSH-certified N95 или FFP3 классов защиты. В Европе стандарту N95 соответствует стандарт EN 149:2001+A1:2009 “Respiratory protective devices — Filtering half masks to protect against particles”. Можно использовать электроприводной воздухоочистительный респиратор с капюшоном (powered air-purifying respirator, PAPR);
- двойные перчатки — один комплект синих нитриловых перчаток (внутренняя перчатка) соответствующего размера и один комплект хирургических перчаток с длинными манжетами (внешняя перчатка) соответствующего размера;
- медицинская шапочка одноразовая;
- водонепроницаемый халат с длинным рукавом + фартук, или защитный комбинезон с капюшоном, или противочумный костюм;
- средства защиты глаз и кожи лица (полнолицевая защитная маска, защитный экран + защитные очки закрытого типа);
- обувь, непроницаемая для жидкостей, с возможностью дезинфекции, бахилы.

Ассистенты при выполнении данных процедур должны надевать респираторы N95, FFP3 или аналогичные, шапочки, водонепроницаемый халат с длинным рукавом, средства защиты глаз и двойные перчатки.

Рекомендуется планировать интубацию трахеи заранее, поскольку необходимо время для сбора команды и надевания средств индивидуальной защиты.

Необходимо минимизировать число участников процедуры интубации трахеи. Все потенциально необходимые специалисты, не участвующие в интубации с самого ее начала, должны находиться в готовности в другом помещении с надетыми средствами индивидуальной защиты.

Выполнять интубацию трахеи пациентам с COVID-19 рекомендуется анестезиологу-реаниматологу, обладающему наибольшим опытом работы, чтобы свести к минимуму количество попыток и риск передачи инфекции.

ОСОБЕННОСТИ АЛГОРИТМА

У пациентов с прогрессирующими нарушениями газообмена, которым уже проводится высокопоточная оксигенация через назальные канюли, неинвазивная вентиляция, рекомендуется их применение как самостоятельного метода преоксигенации или в комбинации с другими методами оксигенации во время подготовки к интубации.

У пациентов с новой коронавирусной инфекцией (НКИ) без прогрессирующих нарушений газообмена, которым выполнение интубации и перевод на ИВЛ показаны в связи с иными причинами (нарушения сознания, риск обструкции ВДП и т. д.), рекомендуется проводить предварительную оксигенацию по стандартной методике 100% кислородом с потоком не более 10 литров в минуту в положении с приподнятым головным концом кровати на 45 градусов, с использованием тщательно подобранной и герметично прижатой лицевой маски, соединенной с респиратором.

Рекомендуется проводить преоксигенацию не менее 5 минут или до достижения максимально возможного уровня EtO_2 (оптимально выше 90 %) и SpO_2 .

У всех пациентов с COVID-19 или подозрением на COVID-19 при отсутствии прогнозируемых «трудных дыхательных путей» рекомендуется применять методику быстрой последовательной индукции.

Выбор гипнотика следует осуществлять с учетом состояния пациента (кетамин, пропофол, бензодиазепины), дозы миорелаксантов составляют 1,5–2 мг/кг для сукцинилхолина или 1,2 мг/кг для рокурониума. Рокурониум является препаратом выбора вследствие низкого риска развития кашля и образования аэрозоля. Необходимо строго контролировать время от введения миорелаксантов до развития тотальной миоплегии (при наличии — с помощью нервно-мышечного мониторинга). Это нужно для минимизации развития кашля на фоне преждевременных попыток ларингоскопии или десатурации на фоне необоснованно затянувшейся паузы апноэ. При нестабильной гемодинамике рекомендуется обеспечить вазопрессорную поддержку до начала индукции. При наличии высокого риска аспирации следует применять прием Селлика, учитывая риск развития кашля в ответ на преждевременное увеличение давления на перстневидный хрящ.

После выключения сознания следует проводить апнейстическую оксигенацию через плотно прижатую лицевую маску с потоком не выше 6 литров в минуту либо продолжать применение методов, использованных для преоксигенации. Проведение ИВЛ во время индукции следует минимизировать, использовать лишь при риске развития десатурации ($\text{SpO}_2 < 92\%$). Следует применять VE-метод прижатия лицевой маски, использовать сниженное давление в дыхательных путях, своевременно применять орофарингеальные воздуховоды.

Инвазивная ИВЛ при терапии COVID-ассоциированной острой дыхательной недостаточности применяется в случае неэффективности неинвазивной ИВЛ или недоступности последней.

Протективная искусственная вентиляция легких

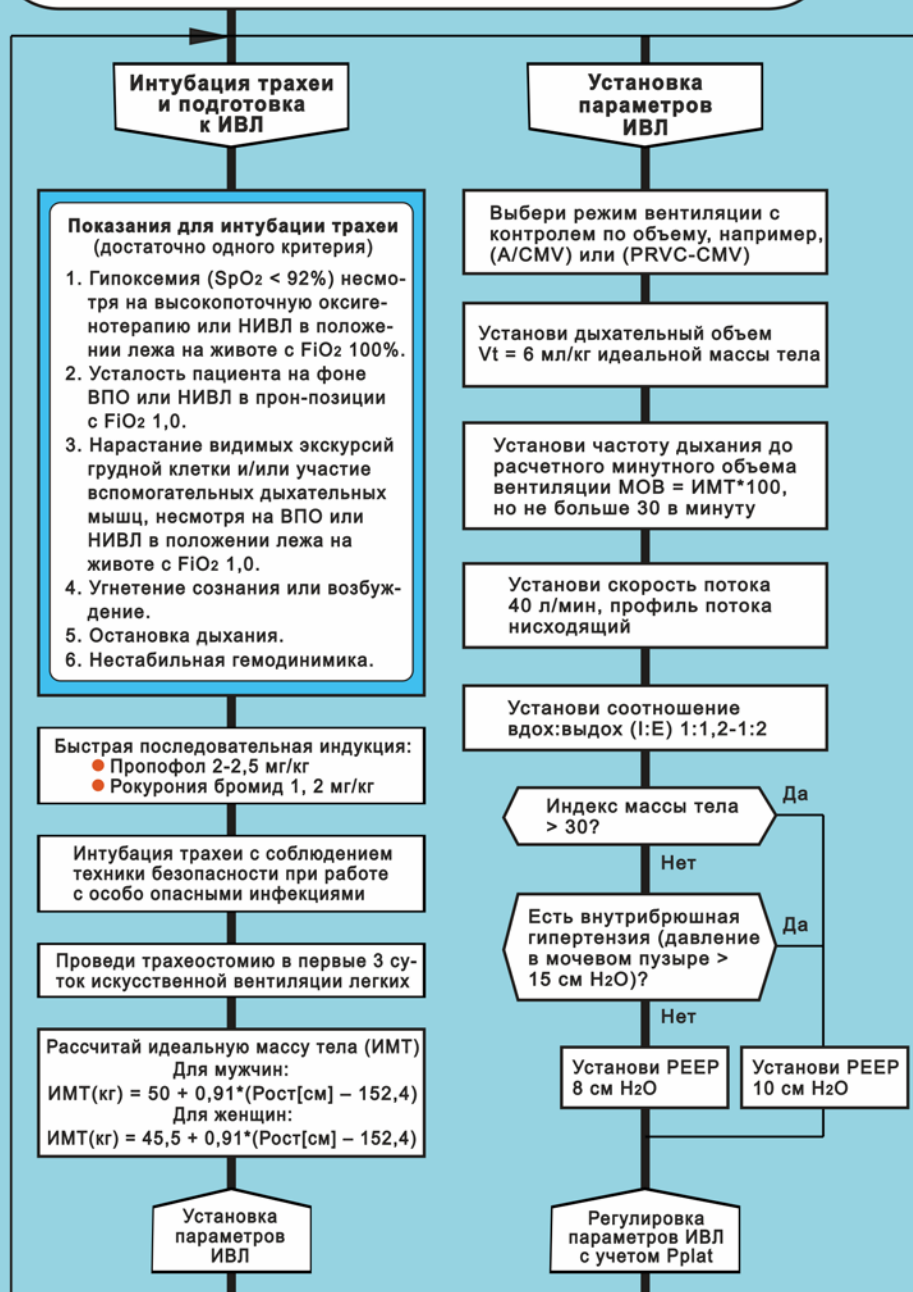


Рис. 99а. Алгоритм «Протективная искусственная вентиляция легких»

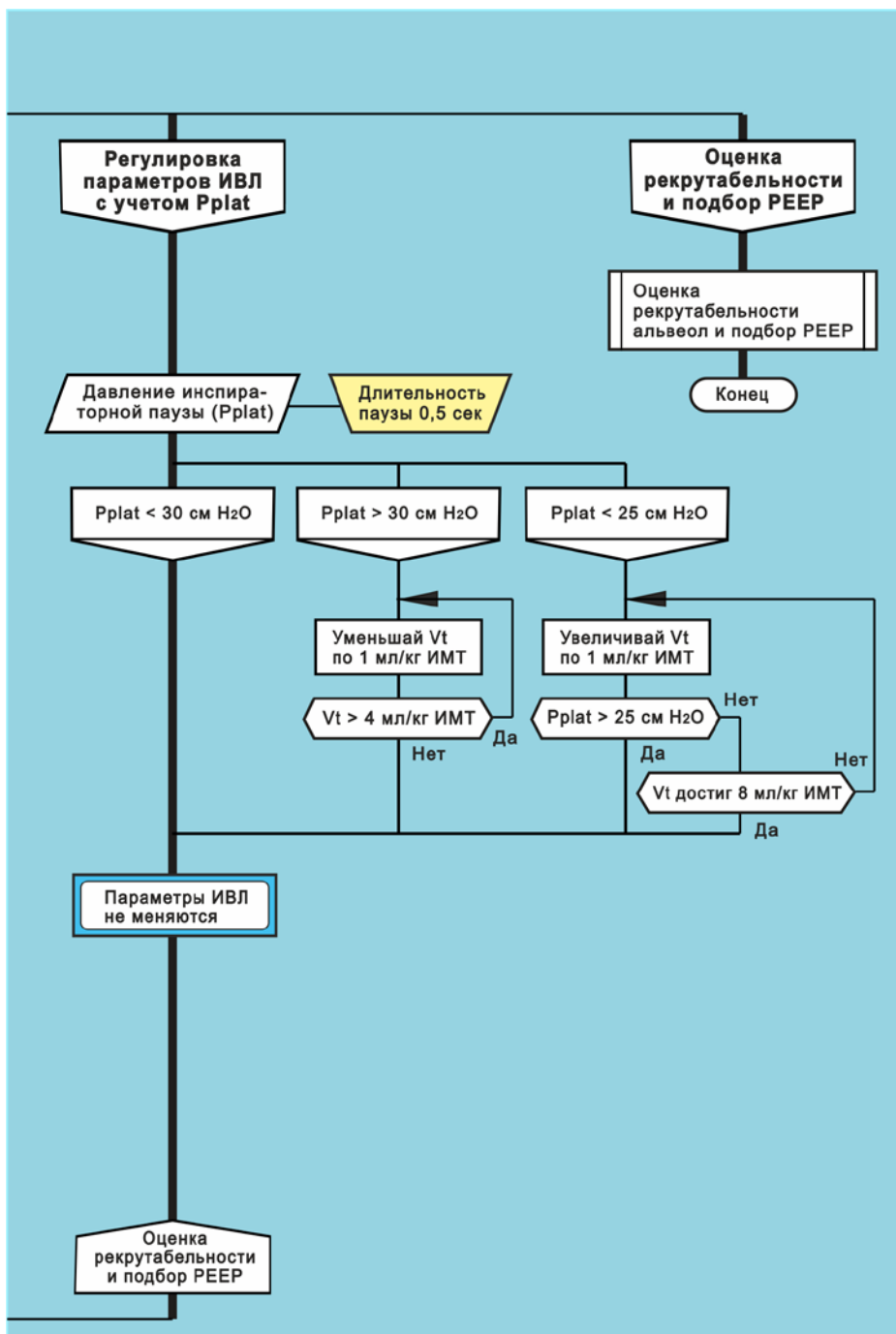


Рис. 996. Алгоритм «Протективная искусственная вентиляция легких» (окончание)

ИВЛ направлена не только на обеспечение адекватного газообмена, стабилизацию коллабированных альвеол, но и на минимизацию потенциального индуцированного пациентом или ятрогенного повреждения легких.

При применении инвазивной ИВЛ при неэффективности неинвазивной ИВЛ следует иметь в виду, что в большинстве случаев применение вспомогательных режимов ИВЛ на фоне ясного сознания или умеренной седации после интубации трахеи может усиливать повреждение легких. Поэтому в первые несколько часов после интубации трахеи следует использовать полностью управляемые режимы ИВЛ на фоне глубокой седации и/или миоплегии (рис. 99а).

При ИВЛ у пациентов с COVID-19 рекомендован дыхательный объем 6 мл/кг идеальной массы тела. Применение дыхательного объема более 6 мл/кг ИМТ ведет к росту осложнений и летальности. Для предупреждения повреждения легких во время проведения ИВЛ необходимо предотвращать избыточное повышение давления в альвеолах (баротравму легких), поступление избыточного объема воздуха в легкие (волюмотравму) и повторение циклов закрытия–раскрытия альвеол (ателектотравму). Указанные принципы составляют основу лечебной доктрины, называемой «открытыми отдыхающими легкими» («open lung rest»). В многочисленных экспериментальных и клинических работах показано, что невнимание к этим факторам приводит к прогрессированию дисфункции легких и развитию не только дыхательной, но и полиорганной недостаточности из-за выброса из альвеолоцитов повреждающих медиаторов воспаления. Цепь описываемых событий имеет название биотравмы. Для предупреждения баротравмы альвеолярное давление должно быть ограничено величиной 30 см вод. ст. Если у пациента нет проблем с податливостью грудной клетки, то величина давления плато в дыхательных путях соответствует альвеолярному давлению. Поэтому при проведении ИВЛ стараются не превышать давление плато более чем 30 см вод. ст. Для ограничения давления плато при снижении податливости легких приходится уменьшать вводимый дыхательный объем (рис. 99б).

Проведение «безопасной» ИВЛ возможно в режимах как с управляемым давлением (РС), так и с управляемым объемом (VC). При этом желательно использовать нисходящую форму инспираторного потока, обеспечивающую лучшее распределение газа в легких и меньшее давление в дыхательных путях. Мы начинаем ИВЛ с режима управления по объему, так как на данном режиме проще подобрать РЕЕР в рамках протективной вентиляции. После подбора РЕЕР можно перейти в любой комфортный для пациента режим с учетом дыхательного объема в пределах 4–8 мл/кг идеальной массы тела.

У пациентов с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ выше 150 мм рт. ст. при реверсии миоплегии рекомендовано, при технической возможности и отсутствии патологических ритмов дыхания, перейти на полностью вспомогательный режим вентиляции (в большинстве аппаратов – PSV) для улучшения распределения газа, профилактики ателектазирования и атрофии диафрагмы.

У пациентов с COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендовано использовать РЕЕР в зависимости от рекрутабельности альвеол и риска образования ателектазов. У пациентов с COVID-19 отмечена невысокая рекрутабельность альвеол, стартовая величина эффективного и безопасного РЕЕР составляет 8–10 см вод. ст.

У пациентов с ОРДС и внутрибрюшной гипертензией (давление в мочевом пузыре более 15 мм рт. ст.) рекомендовано установить РЕЕР не ниже 10 мбар для предотвращения ателектазирования лёгких.

У пациентов с ОРДС и индексом массы тела выше 30 кг/м² рекомендовано установить РЕЕР не ниже 10–12 мбар, а при сочетании высокой рекрутабельности и индекса массы тела выше 40 кг/м² величина РЕЕР может составлять до 24 мбар, так как это приводит к уменьшению ателектазирования лёгких, улучшению оксигенации и вероятному снижению летальности.

У пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендовано использовать неинвертированное соотношение вдоха к выдоху для более равномерного распределения газа в легких и снижения отрицательного влияния ИВЛ на постнагрузку правого желудочка. Рутинное применение инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2) не рекомендовано, при этом необходимо избегать неполного выдоха (экспираторный поток перед началом вдоха аппарата должен достигать нуля). Следует регулировать частоту дыхания для достижения нормокапнии, но не более 30 раз в минуту. Для вдоха достаточно времени 0,8–1,2 секунд (рис. 99а).

При ИВЛ у пациентов с COVID-19 рекомендовано положение лежа на животе в течение не менее 16 ч в сутки для улучшения оксигенации и возможного снижения летальности. Пациента следует положить на живот, предварительно подложив валики под грудную клетку и таз, а также подушку для лица (желательно использовать специальные подушки для прон-позиции) с таким расчетом, чтобы живот не оказывал избыточного давления на диафрагму, а также не создавались условия для развития пролежней лица (рис. 99б).

При выраженном ожирении вместо прон-позиции при проведении ИВЛ предпочтительно положение лежа на боку со сменой стороны несколько раз в сутки.

Осложнения при вентиляции в положении лежа на животе таковы:

- Перегибы и дислокации интубационных трубок и венозных катетеров.
- Трудность выполнения сердечно-легочной реанимации.
- Развитие невритов периферических нервов верхних конечностей.
- Повреждение носа и глаз – лицевой и периорбитальный отек – развивается почти в 100% случаев; кератоконъюнктивит, требующий лечения, развивается у 20% пациентов.
- В прон-позиции затруднены санация полости рта и трахеи, обработка глаз, лица.

- Критерий прекращения проп-позиции: увеличение PaO_2/FiO_2 больше 200 мм рт.ст. при РЕЕР меньше 10 см вод. ст., сохраняющееся больше 4 часов после последнего сеанса проп-позиции.

КОЛЛАПС АЛЬВЕОЛ И МАНЕВР МОБИЛИЗАЦИИ АЛЬВЕОЛ

Альвеола (лат. alveolus «ячейка, углубление, пузырёк») — концевая часть дыхательного аппарата в форме пузырька, открывающегося в просвет респираторных бронхиол, составляющих респираторные отделы в лёгком. Альвеолы участвуют в акте дыхания, осуществляя газообмен с лёгочными капиллярами.

Вентиляция альвеол заключается в регулярном обновлении альвеолярных газов в соответствии с потребностями организма. Каждую минуту в альвеолярное пространство у человека в состоянии покоя входит 4,5–5 литров воздуха, благодаря чему и обновляется газовый состав альвеол.

Вентиляция альвеол может нарушаться при поражении легочной ткани и воздухоносных путей. В результате патологического процесса может произойти слипание (коллапс) альвеол. При остром респираторном дистресс-синдроме часть альвеол находится в «слипшемся» состоянии и не участвует в газообмене.

Слипшиеся (коллабированные) альвеолы можно расправить с помощью приема мобилизации (рекрутирования) альвеол. Рекрутирование альвеол — это кратковременное повышение давления и объема в респираторной системе для открытия коллабированных альвеол.

Заметим, что РЕЕР есть положительного давления конца выдоха (ПДКВ). Рекрутирование — это такой маневр управления аппаратом ИВЛ, при котором за счет правильного подбора давления на вдохе, длительности вдоха и повышения ПДКВ (РЕЕР) добиваются расправления слипшихся альвеол. После завершения рекрутирования для поддержания альвеол в расправленном состоянии, ИВЛ продолжается с использованием РЕЕР.

АЛГОРИТМ «ОЦЕНКА РЕКРУТАБЕЛЬНОСТИ АЛЬВЕОЛ И ПОДБОР РЕЕР»

Исходя из диагноза, сроков развития ОРДС и внешних факторов, способствующих коллапсу альвеол, следует выделить пациентов с высоким и низким потенциалом рекрутирования [6] [7] [8] [9] (рис. 100).

Высокий потенциал рекрутирования характерен для:

- непрямого повреждения легких [10] [11] [12];
- гомогенного повреждения по данным компьютерной томографии легких с преобладанием затемнений по типу «матового стекла» [13];

- значительно сниженной статической податливости респираторной системы (давление плато более 25 мбар);
- наличии преобладающего В-паттерна (В-линии) лёгочной ткани при ультразвуковом исследовании легких;
- ОРДС в ранней стадии (1-7 сутки) [14].

Низкий потенциал рекрутирования характерен для:

- прямого повреждения легких;
- локального или неомогенного повреждения легочной ткани (ателектазы, пневмония) по данным компьютерной томографии легких;
- гомогенного повреждения по данным компьютерной томографии легких с преобладанием затемнений по типу «консолидации» с симптомом воздушной бронхограммы (бактериальная пневмония, вирусная пневмония);
- нормальной или умеренно статической податливости респираторной системы (давление плато менее 25 мбар);
- очагов консолидации легочной ткани (С-паттерн) при ультразвуковом исследовании легких;
- ОРДС в стадии фибропролиферации и фиброза.

Пациенты с непрямым повреждением легких в ранней стадии ОРДС (1–7 дни) чаще всего имеют хороший потенциал для рекрутирования альвеол. При непрямом повреждении легких величина оптимального РЕЕР чаще выше, чем при прямом повреждении [10].

Факторы, способствующие коллапсу альвеол извне, включают давление органов средостения, внутрибрюшное давление, внесосудистую воду легких, ожирение [15] [16] [17].

У пациентов с ОРДС рекомендована оценка клинических критериев рекрутабельности альвеол для принятия решения о потенциальной эффективности и безопасности применения маневров рекрутирования альвеол и/или протокола настройки РЕЕР.

У пациентов с COVID-19 при проведении ИВЛ рекомендовано использовать РЕЕР в зависимости от рекрутабельности альвеол и риска образования ателектазов. У пациентов с COVID-19 отмечена невысокая рекрутабельность альвеол, стартовая величина эффективного и безопасного РЕЕР составляет 8–10 см вод. ст.

Для оценки рекрутабельности рекомендовано оценивать разницу между давлением плато и РЕЕР («движущее» давление) или статическую податливость респираторной системы. Уменьшение величины «движущего» давления в ответ на увеличение РЕЕР свидетельствует об рекрутировании коллабированных (слипшихся) альвеол, а увеличение его – о перераздувании уже открытых альвеол (рис. 100а).

Самым доступным инструментальным методом оценки рекрутабельности является оценка давления плато и, соответственно, статической податливости респираторной системы (Cstat) а также динамическая оценка «движущего» давления лёгких.

Оценка рекрутабельности альвеол и подбор РЕЕР

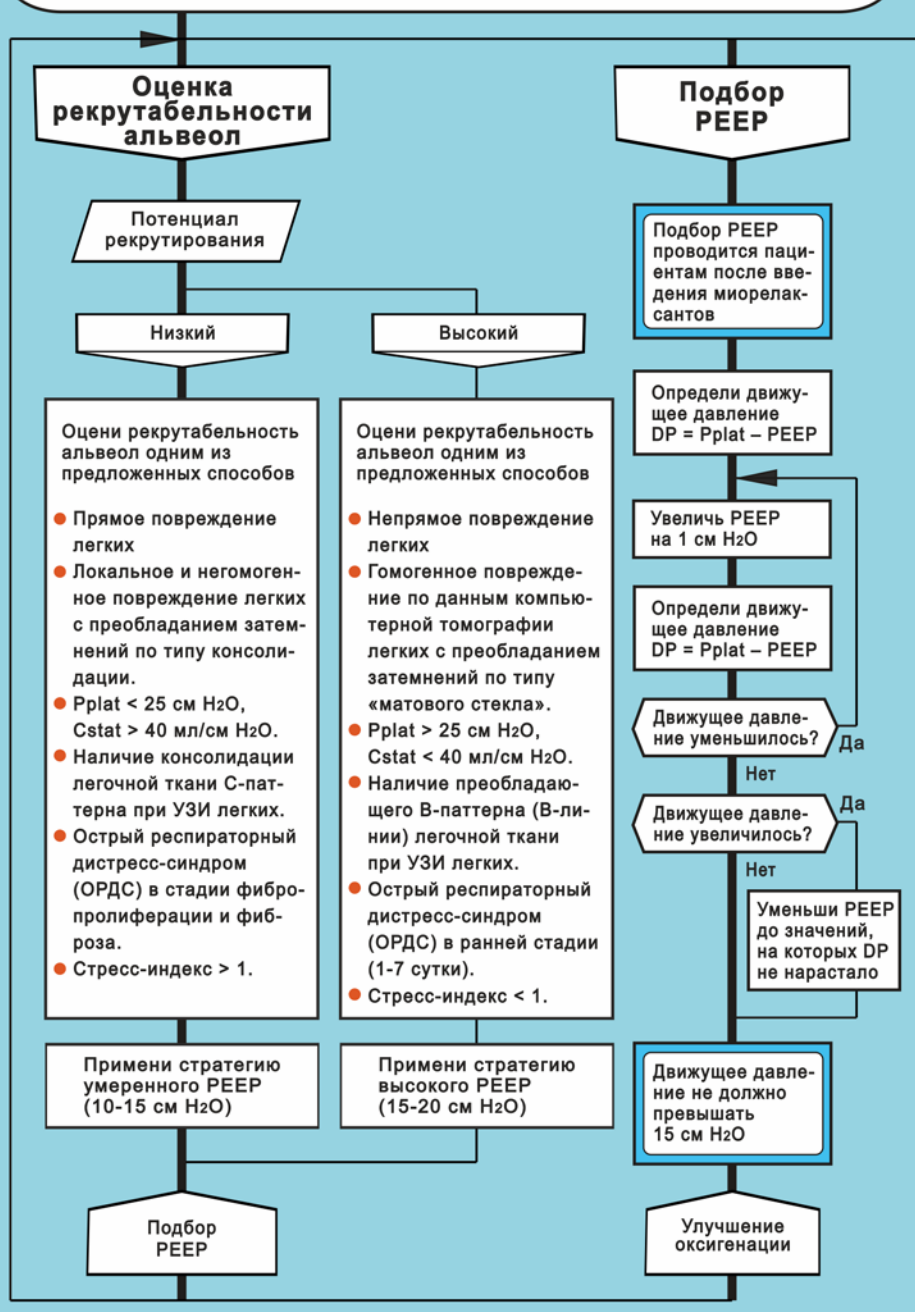


Рис. 100а. Алгоритм «Оценка рекрутабельности альвеол и подбор РЕЕР»



Рис. 1006. Алгоритм «Оценка рекрутабельности альвеол и подбор РЕЕР»
(окончание)

Снижение статической податливости респираторной системы менее 30 мл/мбар часто свидетельствует о гомогенном повреждении лёгких [18] и, в сочетании с непрямым механизмом повреждения лёгких, может соответствовать высокой рекрутабельности альвеол. Статическую податливость респираторной системы рассчитывают по формуле:

$$C_{stat} = V_t / (P_{plat} - PEEP)$$

Увеличение статической податливости респираторной системы в процессе увеличения РЕЕР или проведения маневров рекрутирования альвеол свидетельствует о рекрутабельности альвеол. Мета-анализ РКИ (рандомизированное контролируемое исследование) по применению ИВЛ у пациентов с ОРДС подтвердил это и продемонстрировал, что оценка аналога статической податливости респираторной системы («движущего» давления) при изменении уровня РЕЕР позволяет оценить рекрутабельность альвеол [19].

«Движущее» давление лёгких DP рассчитывают по формуле (рис.1006):

$$DP = P_{plat} - PEEP$$

АЛГОРИТМ «УЛУЧШЕНИЕ ОКСИГЕНАЦИИ ПАЦИЕНТА»

Алгоритм описывает варианты улучшения оксигенации увеличением FiO_2 , порядок перехода на вспомогательные режимы вентиляции и устранение дискомфорта пациента при ИВЛ (рис. 101).

У пациентов с ОРДС лёгкой и средней степени тяжести рекомендовано применение режимов полностью вспомогательной вентиляции (без заданных аппаратных вдохов, где параметры аппаратного вдоха полностью заданы врачом). Это приводит к лучшей вентиляции базальных отделов легких, предотвращению атрофии респираторных мышц, более равномерному распределению газа, сокращению длительности респираторной поддержки и частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии [20] [21].

К режимам полностью вспомогательной вентиляции относятся:

- вентиляция с поддержкой инспираторного давления (PSV — Pressure Support Ventilation);
- адаптивная поддерживающая вентиляция (ASV — adaptive support ventilation);
- пропорциональная вспомогательная вентиляция (PAV, PAV+ — proportional assist ventilation);
- вентиляция с пропорциональной поддержкой инспираторного давления (PPS — proportional pressure support ventilation, PPV — proportional pressure ventilation);
- спонтанная триггерированная вентиляция (S/T — spontaneous/triggered) [22].

Бездействие диафрагмы при применении управляемой вентиляции приводит к ее атрофии, которая у пациентов в критических состояниях и так подвергается выраженному катаболизму [23] [24] [25] [26].

Таким образом, при применении управляемых режимов респираторной поддержки у пациентов с ОРДС лёгкой и средней степени тяжести следует как можно быстрее перейти к режимам вспомогательной вентиляции.

Основой всех вспомогательных режимов респираторной поддержки остаётся Pressure Support Ventilation. В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что усовершенствованные варианты PSV (например, PAV+) могут улучшать синхронизацию пациента с вентилятором и уменьшать работу дыхания пациента [27] [28].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАСТРОЙКЕ PSV

1. При переходе от управляемого режима к режиму поддержки давлением:
 - оставь текущий уровень PEEP и FiO₂, чувствительность инспираторного триггера;
 - установи уровень поддержки давления (PS) на 2 мбар выше давления плато в режимах с управляемым объемом.
2. Настрой величину PS на основании частоты дыхания пациента и величину дыхательного объема до достижения целевого значения (6-8 мл/кг идеальной массы тела), обеспечь частоту дыхания не более 35 раз в минуту (рис. 101а).

3. При сохранении дискомфорта пациента на фоне целевых значений дыхательного объема, частоты дыхания и газообмена следует [29]:
 - увеличить скорость нарастания давления (уменьшить время достижения заданного давления поддержки) (RAMP, Rise Time и его аналоги).
 - Если у пациента увеличено сопротивление дыхательных путей (например, вследствие хронической обструктивной болезни легких) или мощные короткие попытки вдоха, следует увеличить процент потока конца вдоха (Esens, PS cycle и его аналогов) с автоматически установленного (как правило, 25%) до 45%. Далее отрегулируй чувствительность инспираторного и экспираторного триггеров.
4. Возможен случай, когда режим PS неэффективен (частота дыхания более 35 раз в минуту, V_t менее 6 мл/кг идеальной массы тела, f/V_t более 105, $PaCO_2$ менее 30 мм рт. ст., дыхательный дискомфорт, «борьба с респиратором»). В таком случае вернись к предшествующим установкам принудительной вентиляции и попробуй повторить алгоритм на следующее утро (рис. 101б).

При проведении ИВЛ пациентам с индексом PaO_2/FiO_2 больше 200 мм рт. ст. используют «легкий» уровень седации (-1...-2 балла по Ричмондской шкале ажитации и седации RASS). Такая стратегия уменьшает длительность респираторной поддержки и улучшает исход. Желательно также избегать применения для седации бензодиазепинов.

У пациентов с PaO_2 / FiO_2 меньше 120 мм рт. ст. на фоне РЕЕР больше 5 см вод. ст. рекомендовано использовать нейромышечную блокаду, но только в первые 48 часов после интубации, что может приводить к уменьшению вентиллятор-ассоциированного повреждения легких и снижению летальности. Рутинно применять миорелаксанты для синхронизации с аппаратом не следует.

АЛГОРИТМ «ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ МЕМБРАННАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ»

Алгоритм описывает показания и противопоказания для проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), а также процесс принятия решения (рис. 102).

ЭКМО проводится в отделениях с опытом использования данной технологии и специалистами, владеющими техникой канюляции магистральных сосудов и настройкой ЭКМО. Решение о применении ЭКМО должно приниматься только после неэффективного использования всего арсенала стандартной терапии, в том числе ИВЛ и прон-позиционирования (положение на животе).

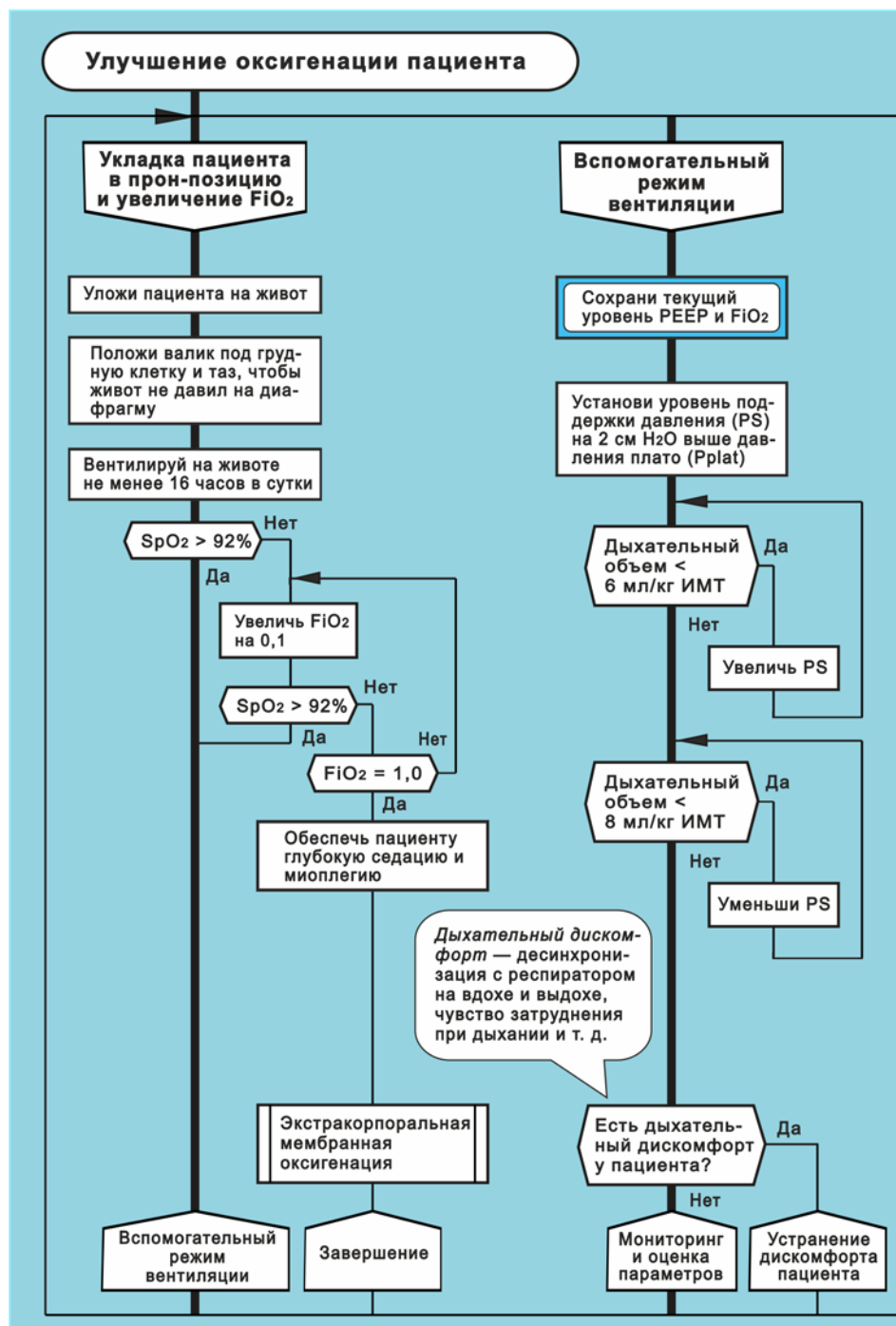


Рис. 101а. Алгоритм «Улучшение оксигенации пациента»

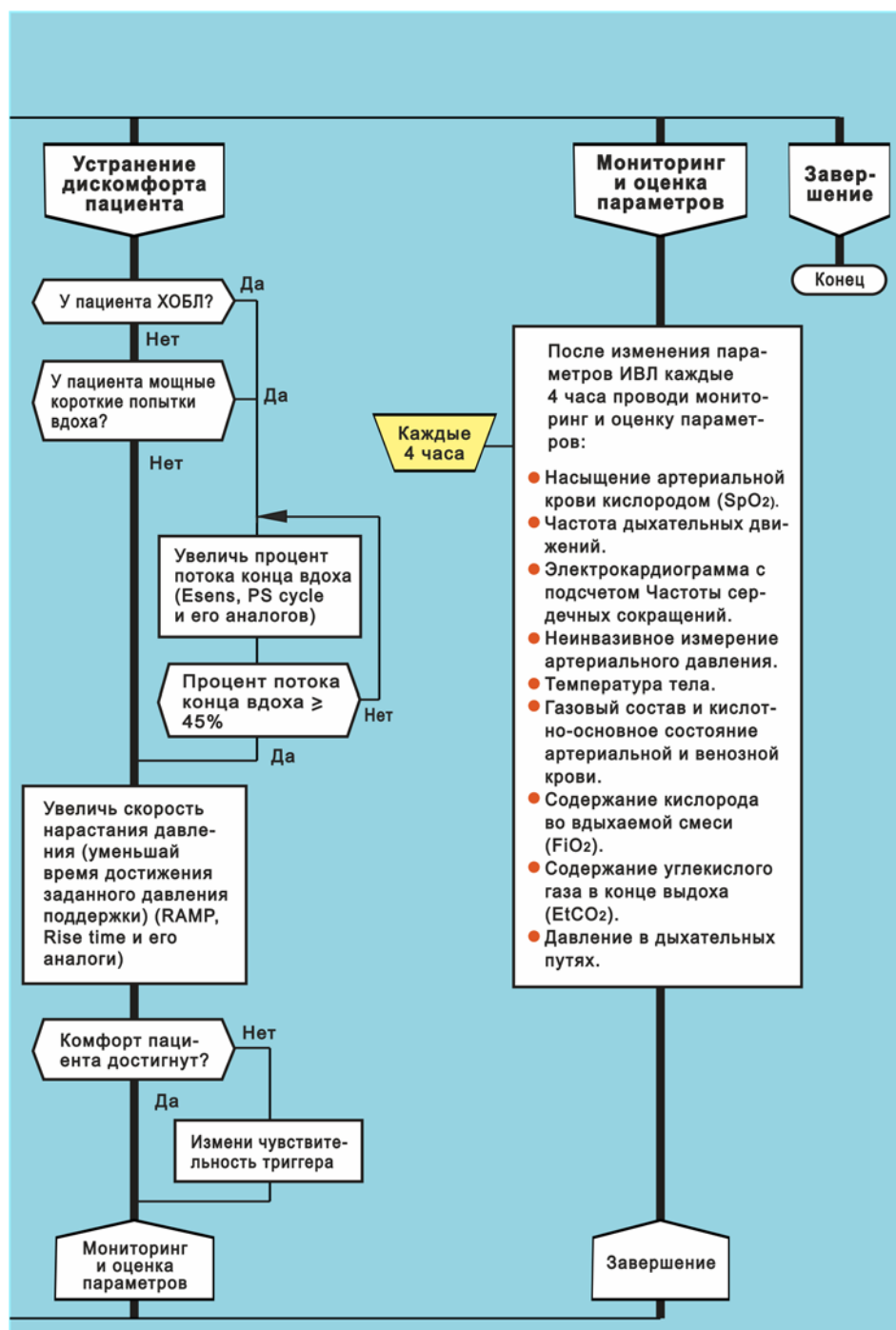


Рис. 1016. Алгоритм «Улучшение оксигенации пациента» (окончание)

Экстракорпоральная мембранная оксигенация

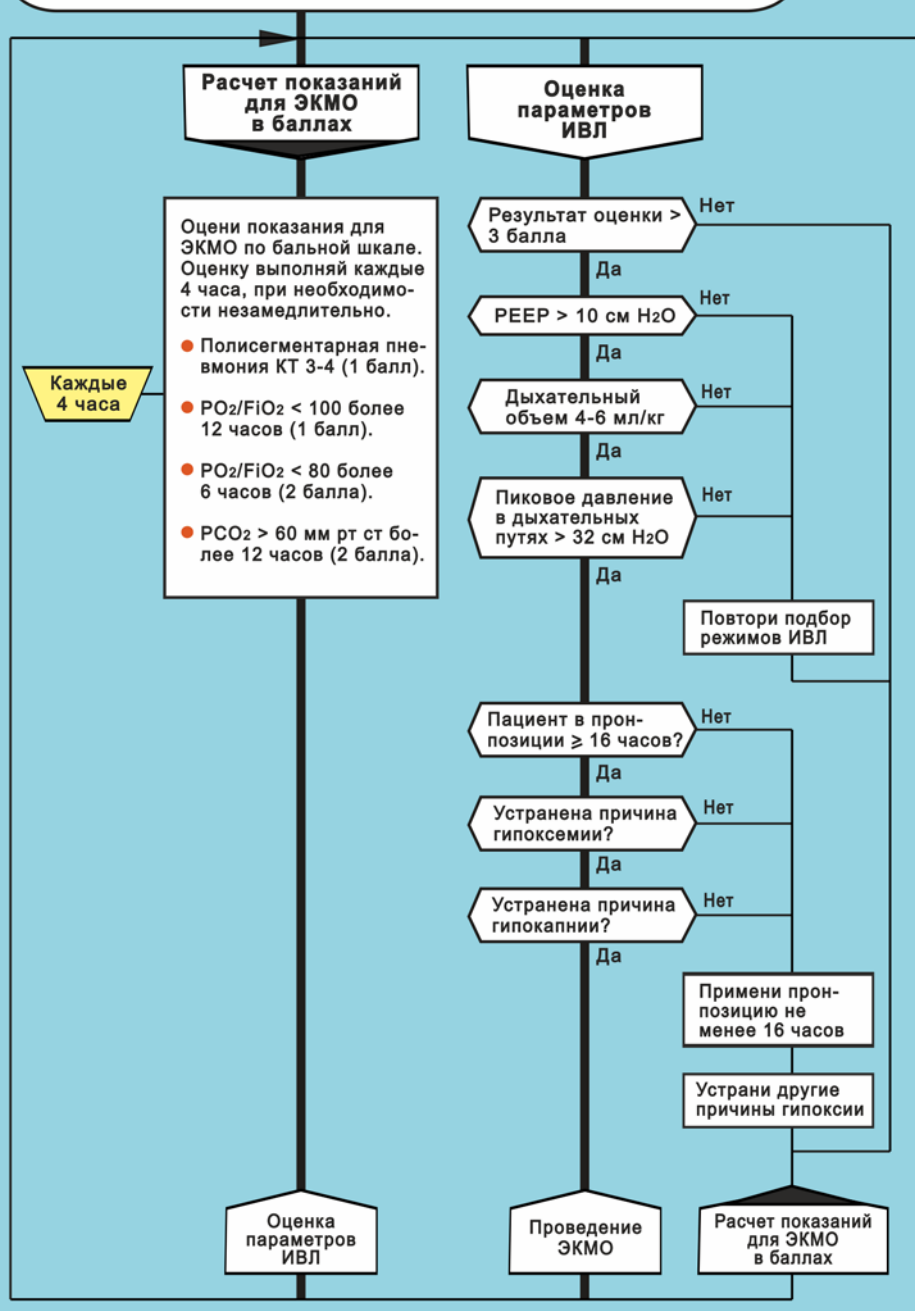


Рис. 102а. Алгоритм «Экстракорпоральная мембранная оксигенация»

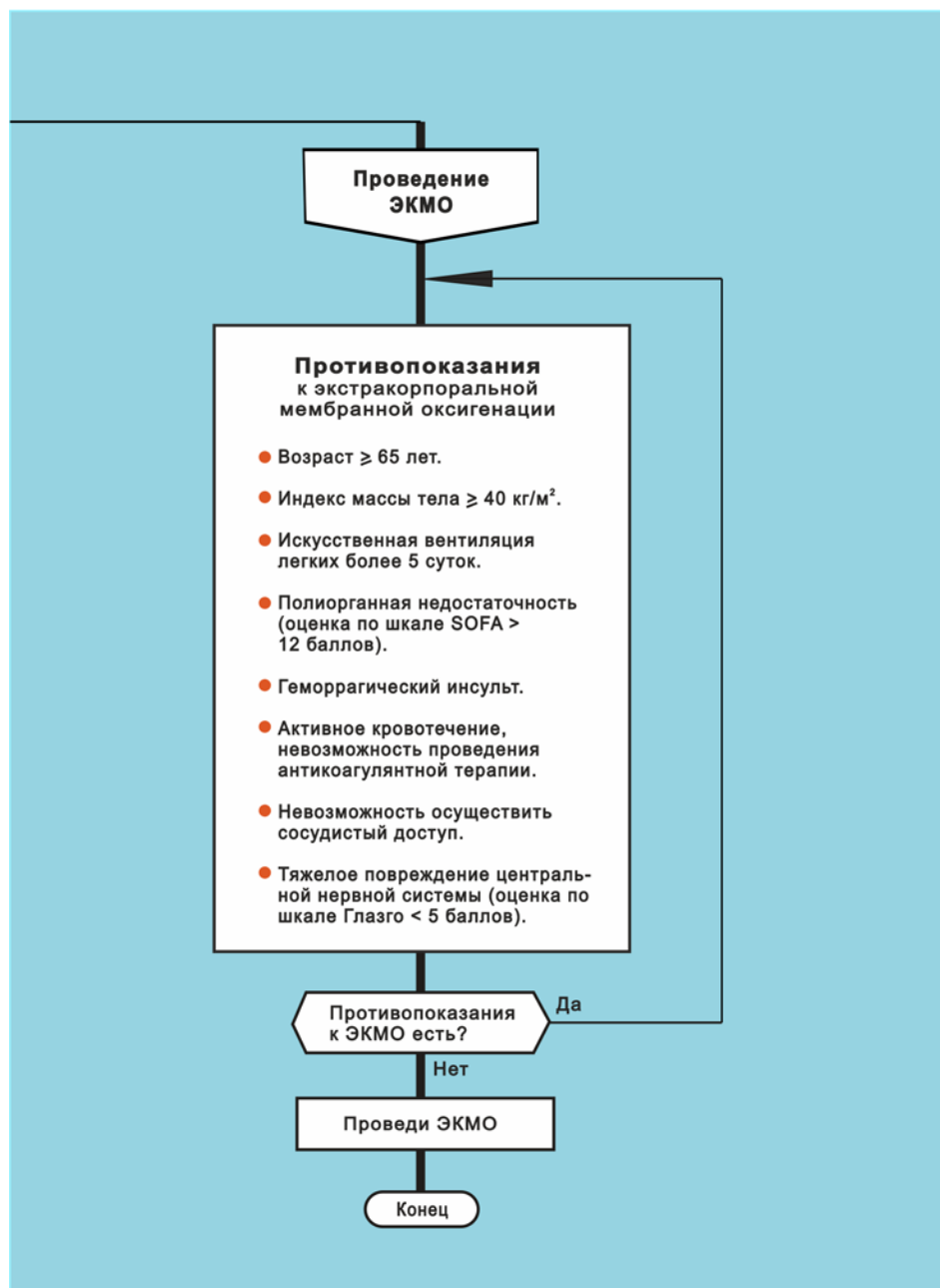


Рис. 1026. Алгоритм «Экстракорпоральная мембранная оксигенация»
(окончание)

Успех применения методики во многом определяет эффективная патогенетическая терапия, профилактика и лечение бактериальных и/или грибковых осложнений, оценка перспектив восстановления функции легких, а также определение противопоказаний.

Большинство противопоказаний не являются абсолютными и, несомненно, использование ЭКМО у пациента даже в критическом состоянии с наличием некоторых противопоказаний устраняет гипоксию и дает шанс на выздоровление.

Показанием к вено-венозной ЭКМО является результат в 3 балла и более при суммировании нижеперечисленных показателей:

- Полисегментарная пневмония КТ 3–4, (1 балл).
- $PO_2/FiO_2 < 100$ более 12 часов (1 балл).
- $PO_2/FiO_2 < 80$ более 6 часов (2 балла).
- $PCO_2 > 60$ мм рт. ст. более 12 часов (2 балла) [30] (рис. 102а).

При условии протективной вентиляции легких ПДКВ >10 см вод. ст., дыхательный объем 4–6 мл/кг, пиковое давление в дыхательных путях <32 см H_2O , использовано положение пациента лежа на животе, а также устранены другие причины гипоксемии и/или гиперкапнии [31] [32] (рис. 102а)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЭКМО

- Возраст ≥ 65 лет.
- Индекс массы тела ≥ 40 кг/м².
- Искусственная вентиляция легких более 5 суток.
- Полиорганная недостаточность (оценка по шкале SOFA >12 баллов).
- Геморрагический инсульт.
- Активное кровотечение, невозможность проведения антикоагулянтной терапии.
- Невозможность осуществить сосудистый доступ.
- Тяжелое повреждение центральной нервной системы (оценка по шкале Глазго <5 баллов) — см. рис. 102б.

АЛГОРИТМ

«ПРЕКРАЩЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ»

Алгоритм описывает порядок оценки готовности пациента к прекращению респираторной терапии и ее прекращение (рис. 103):

Рекомендовано продлевать респираторную поддержку до 14 суток и более даже при положительной динамике оксигенирующей функции легких, так как при COVID-19 возможно повторное ухудшение течения ОРДС; средняя длительность ИВЛ у выживших 14–21 суток.

Для улучшения исходов и уменьшения продолжительности респираторной поддержки рекомендуют использовать общие и респираторные критерии готовности к ее прекращению [33] [34] [35] [36] [37] [38].

Укажем основные респираторные критерии:

- $PaO_2/FiO_2 > 300$ мм рт. ст, то есть SpO_2 при вдыхании воздуха 90% и более.
- Восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка.
- Отсутствие бронхореи.
- Индекс Тобины $f/Vt < 105$.

Дополнительные респираторные критерии:

- Статическая податливость респираторной системы > 35 мл/см вод. ст.
- Сопротивление дыхательных путей < 10 см вод. ст./л/с.
- Отрицательное давление при вдохе менее -20 см вод. ст.
- Давление окклюзии контура на вдохе за первые 100 мс ($P_{0,1}$) 1–3 см вод. ст.
- Уменьшение инфильтрации на рентгенограмме и/или компьютерной томограмме грудной клетки.

Общие критерии готовности к прекращению респираторной поддержки:

- Отсутствие угнетения сознания и патологических ритмов дыхания.
- Полное окончание действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание.
- Отсутствие признаков шока (мраморность кожи, белое пятно > 3 с, холодные конечности), жизнеопасных нарушений ритма, стабильность гемодинамики.

Для начала прекращения респираторной поддержки обязательно наличие всех основных респираторных и общих критериев готовности к прекращению респираторной поддержки.

В процессе перехода от ИВЛ с РЕЕР и высокой FiO_2 к самостоятельному дыханию воздухом необходимо строго соблюдать определённую физиологически обусловленную последовательность:

1. снижение FiO_2 ;
2. снижение доли ИВЛ в общем объеме минутной вентиляции и снижение инспираторного давления и лишь затем
3. постепенное снижение и снятие РЕЕР [39].

Снижение инспираторного давления в режимах с управляемым давлением при улучшении податливости респираторной системы позволяет избежать превышения дыхательного объема выше допустимого уровня (9 мл/кг идеальной массы тела). Снижение инспираторного давления при Pressure Support Ventilation необходимо при улучшении биомеханических свойств респираторной системы для уменьшения избыточной работы вентилятора и предотвращения вентилятор-ассоциированной атрофии диафрагмы [40].

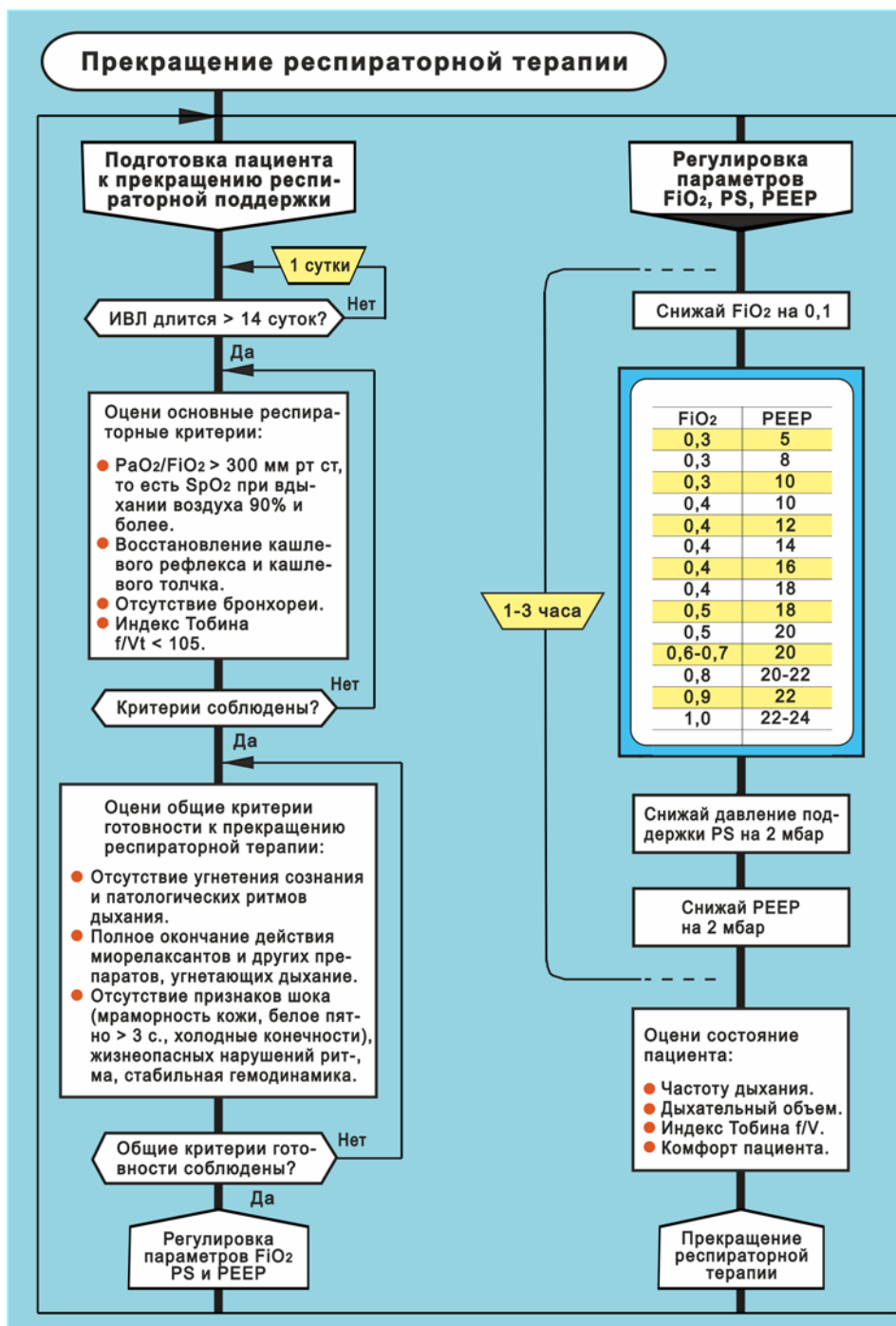


Рис. 103а. Алгоритм «Прекращение респираторной терапии»

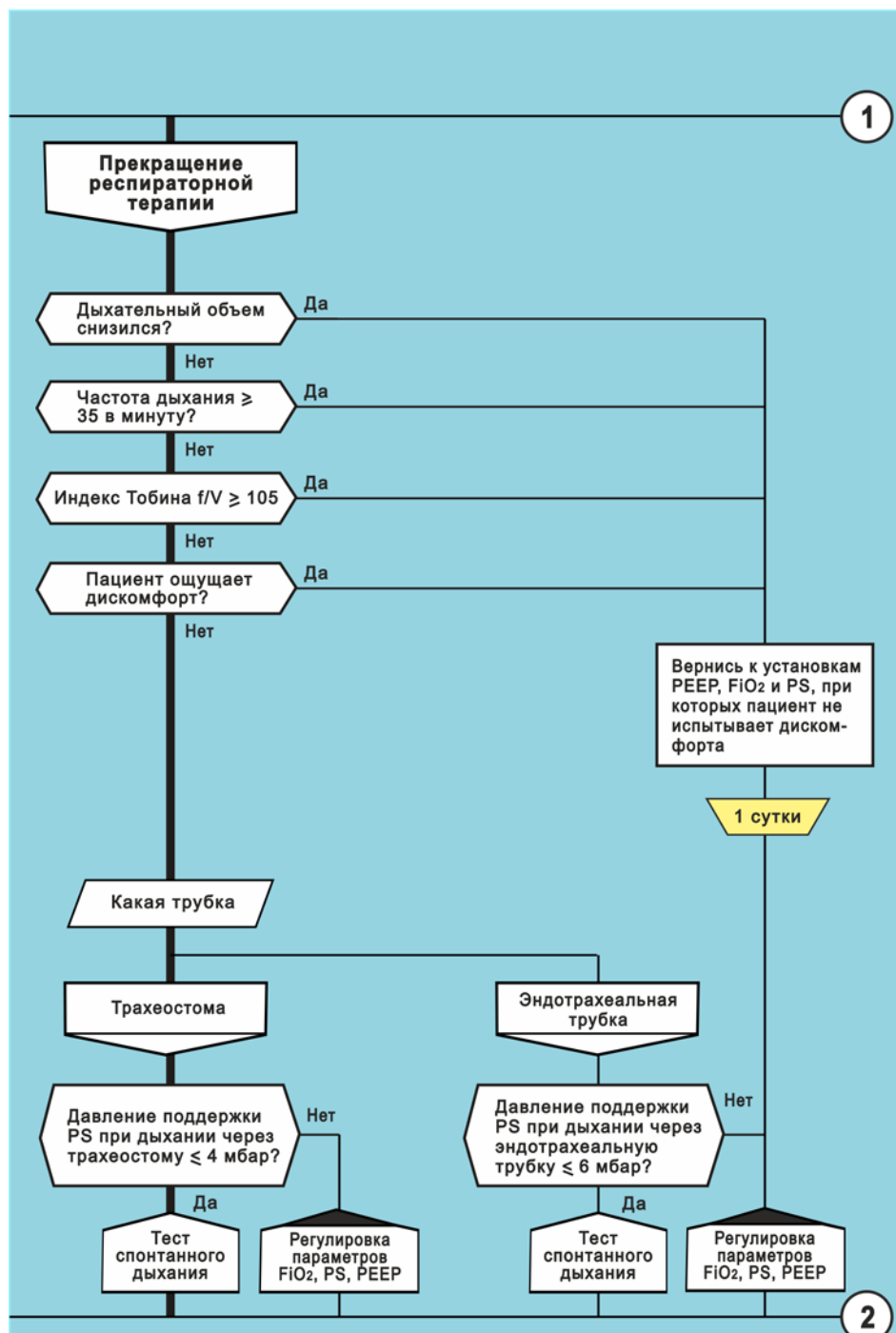


Рис. 1036. Алгоритм «Прекращение респираторной терапии»

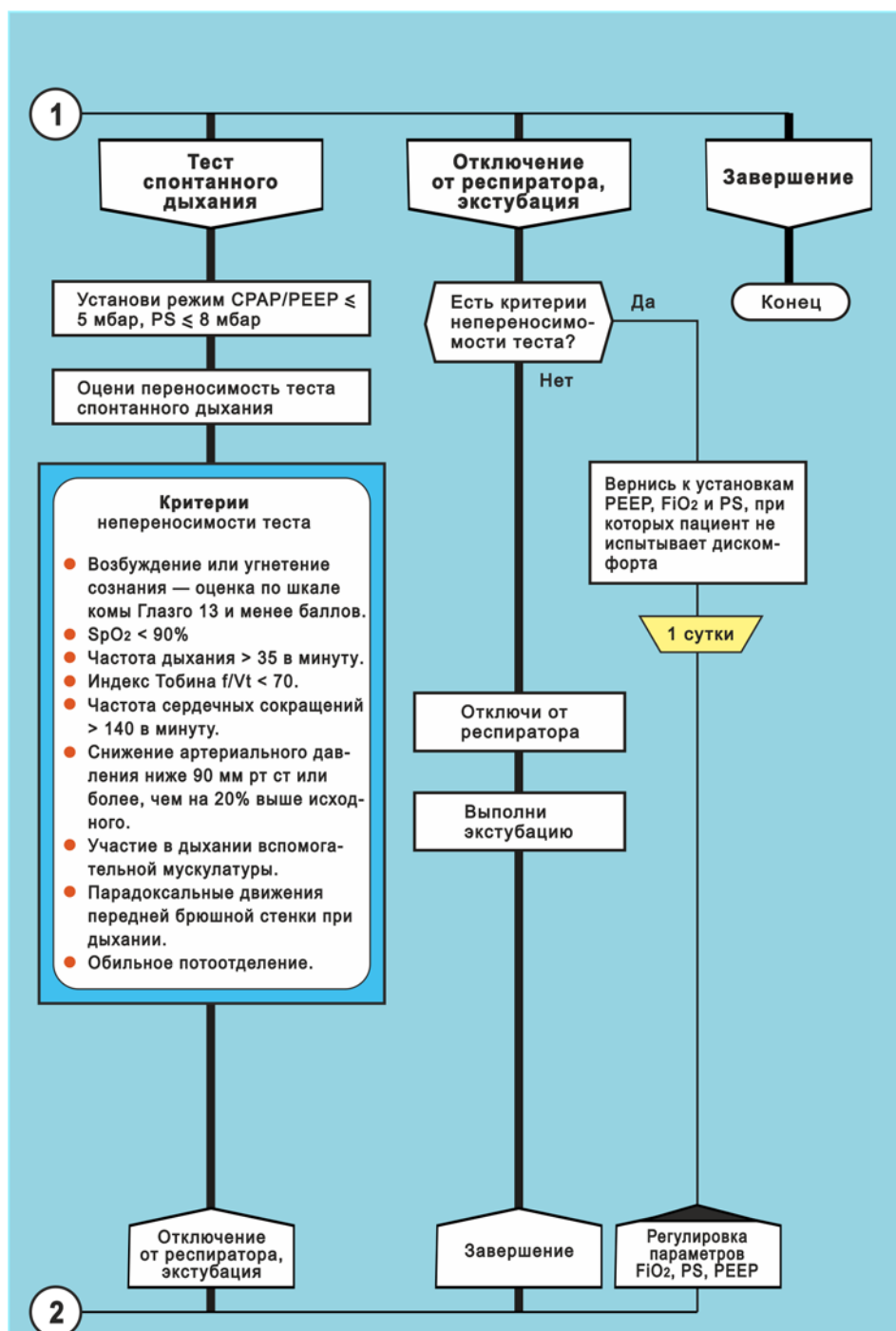


Рис. 103в. Алгоритм «Прекращение респираторной терапии» (окончание)

Процедура снижения поддержки давлением проводится в случае улучшения биомеханических свойств респираторной системы — увеличения податливости, снижения сопротивления дыхательных путей, а также готовности нервно-мышечного аппарата.

а) Уменьшайте PS на 2 мбар каждые 1–3 часа.

б) Если снижение привело к снижению дыхательного объема ДО, увеличению частоты дыхания ЧД более 35/мин, увеличению соотношения f/V_t более 105, вернитесь к предшествующим установкам. На следующее утро начните вновь процедуру снижения поддержки давлением с последнего эффективного значения и уменьшайте PS на 2 мбар каждые 1–3 часа (рис. 103а).

в) В случае, если уровень давления поддержки снижен до PS 4 мбар (при респираторной поддержке через трахеостомическую трубку) или PS 6–8 мбар (при респираторной поддержке через эндотрахеальную трубку) в течение 2 часов, следует перейти к тесту спонтанного дыхания (рис. 103б).

В настоящее время для проверки готовности к отмене респираторной поддержки рекомендован тест самостоятельного дыхания (SBT - spontaneous breathing trial) в течение 30 минут с небольшим уровнем поддержки давлением для компенсации работы дыхания по преодолению сопротивления трубки [41] [42].

1. Установите режим CPAP/PEEP ≤ 5 мбар с PS ≤ 8 мбар.

2. В течение 30 минут оцените наличие непереносимости SBT:

- возбуждение или угнетение сознания - оценка по шкале комы Глазго 13 и менее баллов;
- $SpO_2 < 90\%$;
- частота дыхания > 35 в минуту;
- индекс Тобина < 70 ;
- частота сердечных сокращений ЧСС > 140 в минуту или выше 20% от исходного или появление аритмии;
- снижение артериального давления ниже 90 мм рт. ст. или более, чем на 20% выше исходного;
- участие в дыхании вспомогательной мускулатуры;
- парадоксальные движения передней брюшной стенки при дыхании;
- обильное потоотделение.

3. В случае переносимости теста спонтанного дыхания в течение 30 минут следует обсудить возможность отключения от респиратора и/или экстубации.

4. В случае непереносимости теста необходимо вернуться к предыдущим параметрам ИВЛ (рис. 103в).

КОМПЛЕКСНЫЙ АЛГОРИТМ «РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19»

На рисунках 96–103 мы рассмотрели восемь функциональных алгоритмов. Напомним их названия:

- Низкочастотная оксигенация пациента.
- Неинвазивная высокочастотная оксигенация пациента.
- Аппаратная неинвазивная вентиляция легких.
- Протективная искусственная вентиляция легких.
- Оценка рекрутабельности альвеол и подбор РЕЕР.
- Улучшение оксигенации пациента.
- Экстракорпоральная мембранная оксигенация.
- Прекращение респираторной терапии.

Большой интерес представляет вопрос: каким образом эти алгоритмы связаны между собой? Как они взаимодействуют? Упрощенный ответ дан на рис. 95. Настало время дать не упрощенный, а точный и окончательный ответ.

Такой ответ дает комплексный алгоритм «Респираторная терапия дыхательной недостаточности, ассоциированной с COVID-19», представленный на рис. 104. Алгоритм состоит из четырех веток:

- Начало респираторной терапии.
- Продолжение респираторной терапии.
- Прекращение респираторной терапии.
- Завершение.

Наиболее насыщенной является первая ветка, показанная на рис. 104а. Первая ветка описывает взаимодействие трех алгоритмов, указанных в иконах Вставка:

- Низкочастотная оксигенация пациента.
- Неинвазивная высокочастотная оксигенация пациента.
- Аппаратная неинвазивная вентиляция легких.

Вторая ветка «Продолжение респираторной терапии» демонстрирует взаимодействие четырех алгоритмов (рис. 104б):

- Протективная искусственная вентиляция легких.
- Улучшение оксигенации пациента.
- Оценка рекрутабельности альвеол и подбор РЕЕР.
- Экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Третья ветка показывает только один алгоритм (рис. 104в):

- Прекращение респираторной терапии.

Комплексный алгоритм на рис. 104 не раскрывает начинку функциональных алгоритмов и, в этом смысле, он не несет новой информации. У него другая задача: показать *логические условия*, при которых начинают работу функциональные алгоритмы.

Разумеется, логические условия указаны в теле функциональных алгоритмов, но там цепочки условий переходят из одного алгоритма в другой, так что проследить их довольно трудно.

Комплексный алгоритм хорош тем, что позволяет вытащить нужные логические условия из функциональных алгоритмов и продемонстрировать их в ясном и наглядном виде.

Вот пример. Рассмотрим логические условия в иконах Вопрос на рис. 104а:

- Дыхание есть? Нет.
- Сознание есть? Нет.
- Есть ажитация или энцефалопатия? Да.

Эти условия скопированы из алгоритма «Низкопоточная оксигенация пациента» (рис. 96а), так как любое из них указывает на запуск алгоритма «Протективная искусственная вентиляция легких».

Рассмотрим еще одно условие на рис. 104а:

- У пациента есть ХОБЛ или ХСН? Да.

Оно также скопировано из алгоритма «Низкопоточная оксигенация пациента» (рис. 96а) и может привести к запуску, но уже других алгоритмов: «Неинвазивная высокопоточная оксигенация пациента» или «Аппаратная неинвазивная вентиляция легких».

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ КАК ПУТЕВОДИТЕЛЬ ПО АЛГОРИТМУ

На рис. 104 показана последовательность выполнения функциональных алгоритмов в зависимости от их эффективности для пациента. Для этого служит постоянно повторяющееся логическое условие, записанное в иконе Вопрос:

- Респираторная терапия эффективна?

Этот вопрос служит своеобразным путеводителем по алгоритму на рис. 104, позволяя проследить последовательную работу функциональных алгоритмов.

Начнем с первой ветки алгоритма на рис. 104а и проследим маршрут по шампуру.

- Дыхание есть? Да.
- Сознание есть? Да.
- Есть ажитация или энцефалопатия? Нет.
- У пациента есть ХОБЛ или ХСН? Нет.

При этих условиях выполняется алгоритм «Низкочастотная оксигенация пациента» и возникает вопрос:

- Респираторная терапия эффективна?

Если «Да» (эффективна) выполняется алгоритм «Прекращение респираторной терапии», лечение благополучно завершается и пациента выписывают из клиники.

Если «Нет» (неэффективна), то — при наличии свободных аппаратов — выполняется алгоритм «Неинвазивная высокопоточная оксигенация пациента». И снова звучит вопрос:

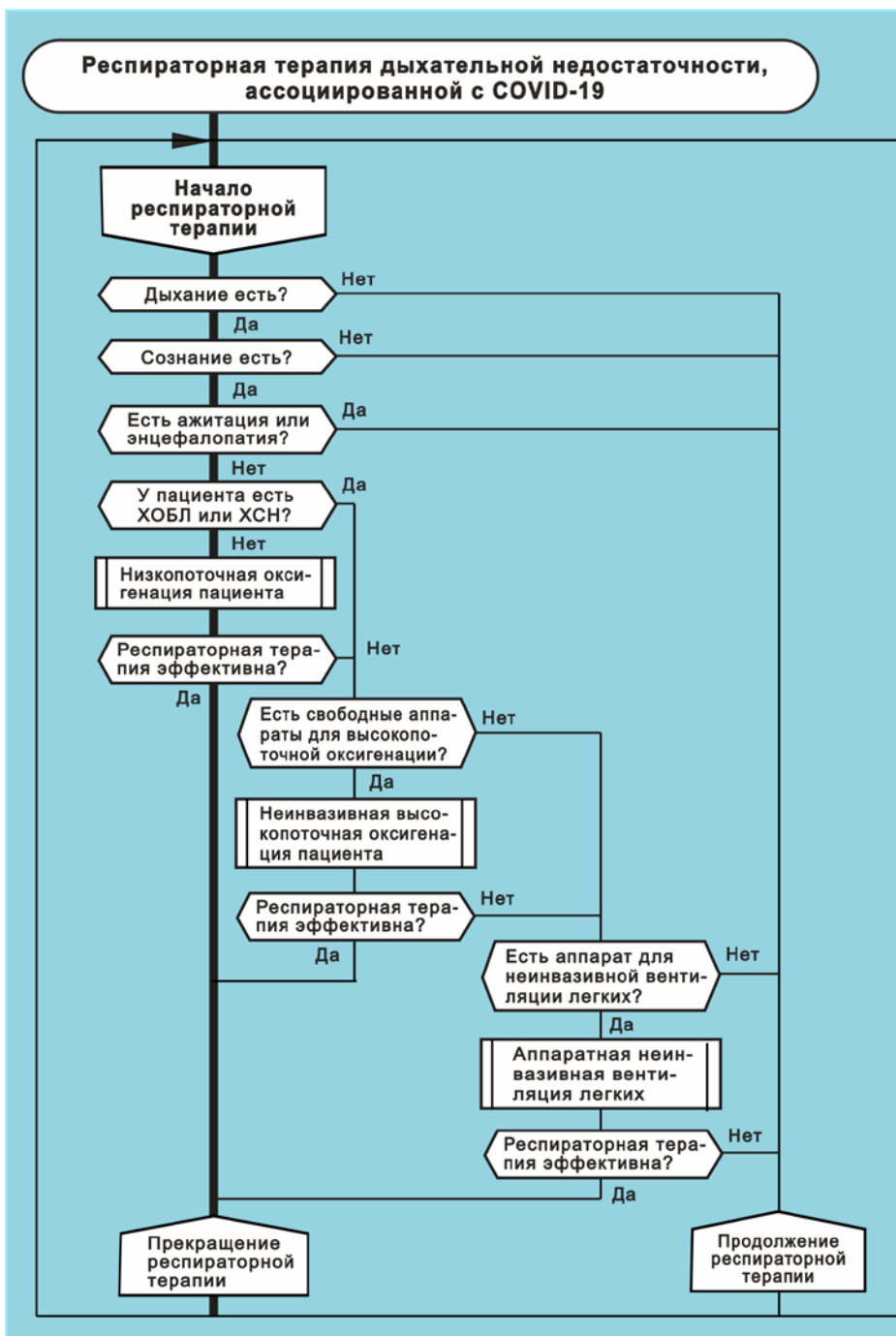


Рис. 104а. Комплексный алгоритм «Респираторная терапия дыхательной недостаточности, ассоциированной с COVID-19»

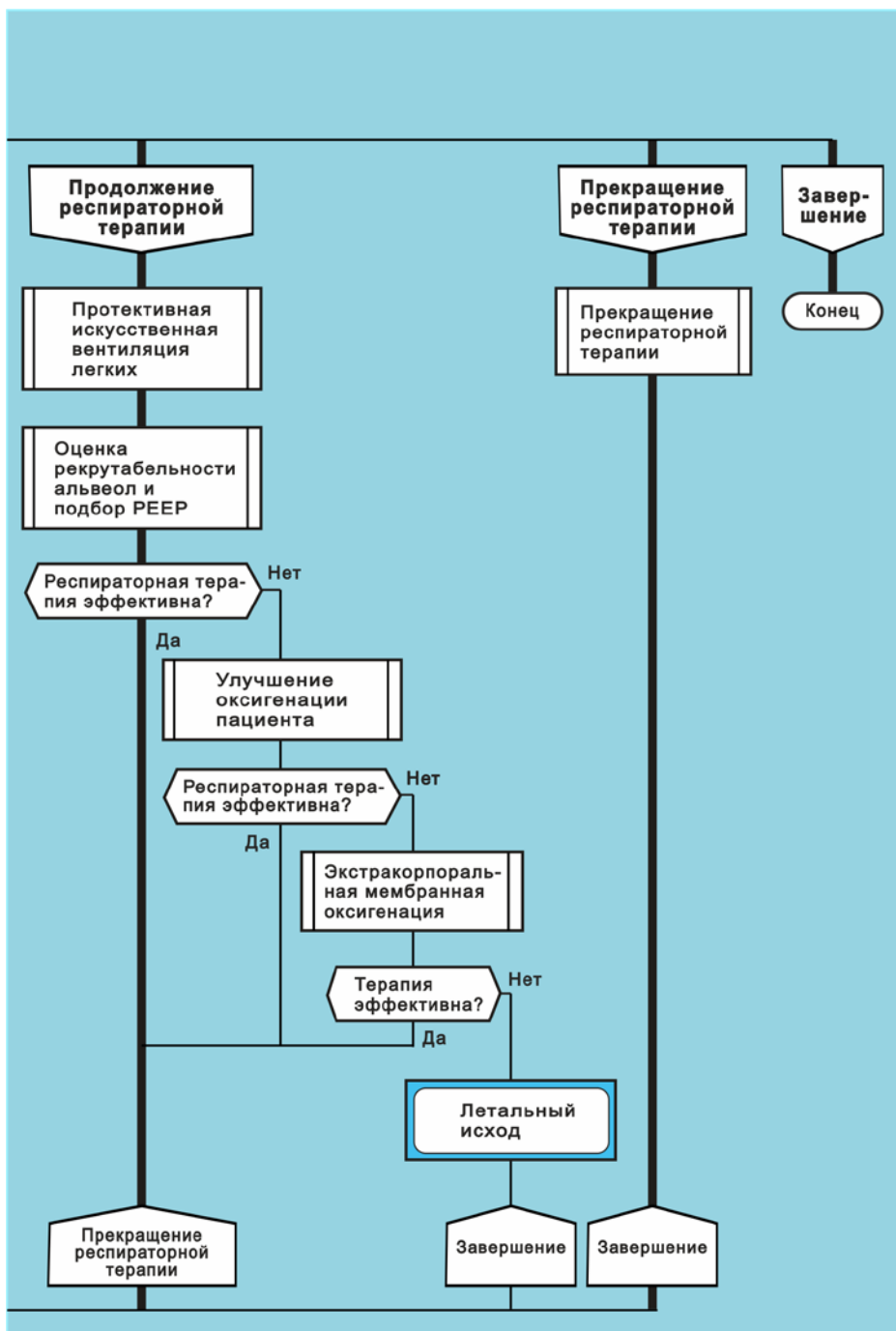


Рис. 1046. Комплексный алгоритм «Респираторная терапия дыхательной недостаточности, ассоциированной с COVID-19» (окончание)

- Респираторная терапия эффективна?

Если «Да», происходит «Прекращение респираторной терапии», если «Нет», то — при наличии нужных аппаратов — выполняется «Аппаратная неинвазивная вентиляция легких». И опять тот же вопрос:

- Респираторная терапия эффективна?

Если «Да», опять «Прекращение...», если «Нет» — друг за другом реализуются два алгоритма:

- Протективная искусственная вентиляция легких.

- Оценка рекрутальности альвеол и подбор РЕЕР.

Еще раз читаем вопрос:

- Респираторная терапия эффективна?

Если да — прекращение, если нет запускается алгоритм

- Улучшение оксигенации пациентов.

Снова вопрос про эффективность, а если ее нет, включается

- Экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Здесь ситуация меняется. Если эффективности и в этом случае нет, значит, мы испробовали все восемь функциональных алгоритмов и не смогли помочь пациенту — наступил летальный исход.

Предоставляем читателю самостоятельно проверить пропущенные нами маршруты на рис. 104а, связанные с условием «Респираторная терапия эффективна?».

МЕДИЦИНСКАЯ АЛГОРИТМИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Медицинская алгоритмическая система есть совокупность клинических алгоритмов, имеющих формальную логическую связь.

Говорят, что два клинических алгоритма имеют формальную логическую связь, если название, записанное в иконе Вставка первого алгоритма, совпадает с названием в иконе Заголовок второго алгоритма.

В базе данных клинических алгоритмов DrakonHub действует правило: если щелкнуть мышью по иконе Вставка в первом алгоритме, мы немедленно перейдем (провалимся) в икону Заголовок второго алгоритма.

Вот пример. Если щелкнуть по иконе Вставка «Протективная искусственная вентиляция легких» в алгоритме «Низкочастотная оксигенация пациента» (рис. 96а) мы сразу перейдем (провалимся) в икону Заголовок «Протективная искусственная вентиляция легких» (рис. 99а).

Понятие «алгоритмическая система» вводится для того, чтобы облегчить и сделать удобным проектирование больших и сложных алгоритмических комплексов. Выигрыш состоит в том, что большой алгоритм разбивается на мелкие части и проектируется не целиком (что трудно), а по частям (что гораздо легче).

В данной главе мы показали, что большой алгоритм «Респираторная терапия дыхательной недостаточности, ассоциированной с COVID-19» можно разбить на восемь функциональных алгоритмов (рис. 96–103) и один комплексный (рис. 104), образующие в совокупности алгоритмическую систему.

ПРОВЕРКА ОТСУТСТВИЯ ОШИБОК В КЛИНИЧЕСКИХ АЛГОРИТМАХ

Рассмотрим три метода, позволяющих выявить и устранить ошибки в клинических алгоритмах:

- Сравнение чертежа алгоритма с текстовым описанием.
- Сравнение комплексного алгоритма с функциональными алгоритмами.
- Проверка на соответствие картографическому критерию.

ПРОВЕРКА ОТСУТСТВИЯ ОШИБОК МЕТОДОМ СРАВНЕНИЯ ЧЕРТЕЖА И ТЕКСТА

Сравнение чертежа и текста — эффективный способ выявления и устранения ошибок. Независимо от желания врачей-разработчиков алгоритмов на практике получается так, что текст содержит больше процедурной информации, чем чертеж.

Отсюда вытекает задача: при чтении текстового описания алгоритма следует выявлять все процедурные подробности, отсутствующие в чертеже, и обязательно вносить их в чертеж.

Приведем пример. В описании алгоритма «Неинвазивная высокопоточная оксигенация пациента» отмечается:

«У пациентов с выраженным ожирением и у беременных на поздних сроках вместо прон-позиции предпочтительнее использовать положение лежа на боку со сменой стороны несколько раз в сутки».

Однако на чертеже алгоритма (рис. 97) этот важный факт никак не отражен, что делает клинический алгоритм неполным (незавершенным). Следовательно, необходимо устранить погрешность и внести в чертеж исправления.

ПРОВЕРКА ОТСУТСТВИЯ ОШИБОК МЕТОДОМ СРАВНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АЛГОРИТМОВ

Сам факт создания комплексного клинического алгоритма является средством выявления ошибок. Комплексный алгоритм позволяет взглянуть на проблему под другим углом зрения и сосредоточить внимание на взаимодействии функциональных алгоритмов.

Здесь важна последовательность работ.

Прежде всего, необходимо разработать чертежи функциональных алгоритмов. Затем провести проверку отсутствия ошибок методом

сравнения чертежей алгоритмов с текстовыми описаниями. И только после этого следует приступить к разработке чертежа комплексного алгоритма.

Проверка отсутствия ошибок заключается в том, что комплексный алгоритм сравнивают с функциональными. Если будет выявлено противоречие, значит, обнаружена ошибка и ее надо устранить.

ПРОВЕРКА НА СООТВЕТСТВИЕ КАРТОГРАФИЧЕСКОМУ КРИТЕРИЮ

Цель данной проверки — упорядочить чертеж алгоритма и улучшить его удобочитаемость (эргономичность).

Картографический принцип описан в главе 3. Он гласит: вертикали на чертеже следует располагать слева направо по принципу «чем правее, тем хуже для пациента». Это значит, что крайняя левая вертикаль (шампур) описывает наиболее благоприятную для пациента ситуацию, а крайняя правая — наименее благоприятную. Пояснения и примеры даны в главе 10 «Алгоритм “Реанимация беременной женщины”».

Картографический принцип действует для алгоритмической конструкции примитив, а также для ветки силуэта. Для ветки он имеет локальный характер и не распространяется за ее пределы.

Внутри ветки вертикальные маршруты упорядочены слева направо от наиболее благоприятного (для пациента) до наименее благоприятного.

Есть исключение. Принцип «чем правее, тем хуже» нельзя применять для алгоритмов с циклами.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны чертежи и текстовые описания наиболее важных клинических алгоритмов на тему «Респираторная терапия дыхательной недостаточности, ассоциированной с COVID-19».
2. Алгоритмы созданы на медицинском алгоритмическом языке ДРАКОН.
3. Чертежи алгоритмов на языке ДРАКОН отличаются удобочитаемостью и высокой точностью.
4. Комплект алгоритмов содержит восемь функциональных алгоритмов и один комплексный.
5. Комплект алгоритмов разработан с целью быстрого, качественного и доступного обучения специалистов, работающих в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Глава 16

НЕВРОЛОГИЯ.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

ЭПИЛЕПСИИ ПРЕПАРАТАМИ

ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ

ДВА СПОСОБА ГРАФИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ АЛГОРИТМА

Данная глава основана на статье «Алгоритм персонализированного назначения препаратов вальпроевой кислоты для терапии эпилепсии» [43], опубликованной в журнале «Доктор.Ру». В указанной статье графическая визуализация алгоритма выполнена в виде блок-схем алгоритмов по ГОСТ 19.701–90.

В данной главе тот же самый алгоритм — с целью улучшения наглядности и удобочитаемости — изображен на медицинском алгоритмическом языке ДРАКОН.

ЭПИЛЕПСИЯ

Эпилепсия — это хроническое заболевание нервной системы, характеризующееся повторными спонтанными приступами (пароксизмами), которые возникают в результате избыточных разрядов нейронов головного мозга. Клинически заболевание проявляется фокальными и билатеральными (генерализованными) эпилептическими приступами с утратой и без утраты сознания.

По данным Всемирной организации здравоохранения, эпилепсией в активной форме страдает во всём мире примерно каждые 4–10 человек из 100 000 — это одно из самых распространённых неврологических заболеваний.

Болезнь проявляется в виде бессудорожных (чувствительных, вегетативных, мнестических и др.) и судорожных (тонических, клонических, миоклонических и др.) эпилептических приступов, которые могут вовлекать отдельные части тела (фокальные приступы) или все тело (билатеральные, генерализованные).

Иногда приступы сопровождаются потерей сознания и утратой контроля над функциями кишечника или мочевого пузыря. Люди с эпилепсией чаще получают ушибы и переломы, связанные с приступами. У них чаще встречаются сопутствующие тревожные и депрессивные расстройства [44] [45].

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНОГО ЭПИЛЕПСИЕЙ

Эпилепсия является социально и экономически значимым заболеванием; она серьезно влияет на качество жизни пациентов. Клинические рекомендации по лечению эпилепсии предполагают назначение противозепилептических препаратов с целью предотвращения возникновения приступов. Правильный выбор лекарств может обеспечить раннее облегчение симптомов, уменьшение или устранение побочных эффектов, улучшить прогноз и снизить финансовое бремя для пациентов, их семей и системы здравоохранения в целом.

Актуальной проблемой остается эффективность и безопасность противозепилептических препаратов. С учетом того, что эпилепсия относится к хроническим заболеваниям нервной системы, требующим длительной многолетней терапии и регулярного ежедневного приема лекарств, важную роль для качества жизни больных имеет хорошая переносимость лечения.

Однако в настоящее время нет ни одного противозепилептического препарата, полностью лишённого нежелательных реакций. Частота нежелательных реакций при противозепилептической терапии достигает, по данным разных авторов, 25–40%. При этом возможны нежелательные реакции как со стороны центральной нервной системы, включая когнитивные функции и эмоционально-волевую сферу, так и негативное влияние препаратов на внутренние органы. В некоторых случаях нежелательные реакции могут снижать качество жизни, а также социальную и семейную адаптацию в большей степени, чем само заболевание. При появлении серьезных нежелательных реакций возникает необходимость изменения схемы терапии. Такое решение особенно сложно принять, если препарат оказался эффективным как средство контроля приступов и привел к их прекращению.

При выборе противозепилептических препаратов следует стремиться к достижению баланса между их эффективностью (достижению свободы от эпилептических приступов) и безопасностью (минимизации нежелательных реакций). По мнению С. Р. Panayiotopoulos, «не следует стремиться достичь свободы от приступов ценой серьезных побочных эффектов, связанных с лечением. Лечение не должно переноситься тяжелее, чем само заболевание» [46].

ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА

Вальпроевая кислота (вальпроат, препараты вальпроевой кислоты) обладает широким спектром противозепилептической активности, она применяется для лечения практически всех типов эпилептических приступов и синдромов. При этом максимальную ценность препарат

представляет для лечения генетической генерализованной эпилепсии. Хотя вальпроевая кислота обладает сходной или чуть меньшей эффективностью, чем карбамазепин, в отношении фокальных приступов, проблемы с переносимостью препарата в некоторых случаях требуют выбора другого лекарства для лечения фокальной эпилепсии, особенно у женщин детородного возраста. Вальпроевую кислоту рассматривают как препарат первой линии для лечения генерализованных эпилептических синдромов за исключением случаев, когда имеются специфические противопоказания [47].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ, ТОКСИЧЕСКАЯ И ЛЕТАЛЬНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ

Различают терапевтическую, токсическую и летальную концентрацию лекарственного препарата в крови.

Терапевтическая концентрация — это концентрация лекарственного вещества в крови (сыворотке или плазме) человека, при которой лекарственное вещество оказывает эффективное клиническое действие без значительных побочных эффектов.

Токсическая концентрация — концентрация лекарственного или другого химического вещества в крови, при которой появляются значительные токсические симптомы.

Летальная концентрация — концентрация лекарственного или другого химического вещества в крови, которая вызывает смерть, или настолько превышает терапевтическую или токсическую концентрацию, что может вызвать смерть.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ

Терапевтический лекарственный мониторинг — определение концентрации лекарственных средств в биологических жидкостях, которое проводят для выбора режима дозирования лекарств и выявления передозировки лекарственного средства.

Цели проведения терапевтического лекарственного мониторинга:

- Индивидуальный подбор оптимального режима приема и дозировки лекарственного препарата для каждого пациента.
- Определение эффективной и безопасной дозы препарата.
- Предупреждение развития нежелательных реакций препарата.
- Изменение дозы препарата в зависимости от состояния пациента в течение определенных периодов лечения.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

Медицина всегда была в какой-то степени персонализированной. Врачи ставили диагнозы и назначали лечение не только на основании лишь симптомов, но также принимая во внимание особенности пациентов, такие как половую принадлежность, возраст, сопутствующие заболевания, функции печени и почек, образ жизни (питание, вредные привычки). Между тем, среди людей существуют определенные невидимые, но важные различия.

Указанные различия в определенной степени связаны с генетическими особенностями, уникальными для каждого человека. Персонализированная медицина призвана выявить эту генетическую уникальность и обеспечить целенаправленное лечение, особое для каждого пациента, а не для среднестатистического больного. Такой подход позволяет использовать информацию, имеющуюся в геноме конкретного человека, для того чтобы разработать персонализированный подход к выявлению, лечению и предупреждению нежелательных реакций лекарственных препаратов [48].

С развитием фармакогенетики впервые стало возможным подбирать лекарственные средства и методы лечения, которые подходят именно конкретному организму.

Геном является совокупностью наследственного материала одной клетки, он включает все гены организма. У человека геном составляет около 3 миллиардов пар оснований ДНК. По сути это инструкция о том, как построить и поддерживать существование 37 триллионов клеток человеческого организма.

Более 99% ДНК совпадают у всех людей. Остающиеся структуры ДНК — меньше 1 процента — делают нас уникальными и могут определять особенности клинических проявлений и тяжесть заболевания, а также эффективность и безопасность лечения.

Исследование этих индивидуальных генетических различий помогает лечению целого ряда недугов [49].

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ

При лечении эпилепсии важную роль играет ген *CYP2C9*. Этот ген кодирует фермент, участвующий в метаболизме ряда лекарственных препаратов в печени.

Однонуклеотидный вариант (ОНВ) — отличие последовательности ДНК размером в один нуклеотид в гене. При лечении эпилепсии возникает необходимость провести молекулярно-генетическое исследование образца крови пациента и определить наличие (носительство) нефункционального ОНВ гена *CYP2C9* у данного пациента. Результат молекулярно-генетического исследования позволяет назначить персонализированное лечение эпилепсии.

АЛГОРИТМ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ

Ниже приводится краткое содержание статьи, название которой вынесено в заголовок параграфа [1].

Цель исследования: разработка графической визуализации алгоритма фармакотерапии эпилепсии на основе персонализированного подхода к оценке риска развития нежелательных реакций на препараты вальпроевой кислоты (ВК).

Дизайн: сравнительное рандомизированное исследование.

Материалы и методы. Проведено сравнение частоты и характера нежелательных реакций на препараты ВК при лечении эпилепсии у 263 пациентов (детей и взрослых) в зависимости от носительства нефункциональных ОНВ гена *CYP2C9* и результатов терапевтического лекарственного мониторинга ВК. Блок-схемы алгоритмов построены в программе Microsoft Visio 2013.

Результаты. Отношение шансов развития нежелательных реакций у пациентов с токсической концентрацией ВК в крови составило 5,94, у пациентов группы промежуточных и медленных метаболизаторов по носительству нефункциональных ОНВ *CYP2C9**2 или *CYP2C9**3 — 4,27. При персонализированном подходе к обеспечению безопасности применения препаратов ВК на основании учета носительства этих ОНВ гена *CYP2C9* и результатов терапевтического лекарственного мониторинга частота нежелательных реакций снизилась с 59,28% до 10,78%. Разработана графическая визуализация алгоритма персонализированного назначения препаратов ВК для терапии эпилепсии.

Можно ли повысить безопасность терапии эпилепсии за счет снижения частоты развития нежелательных реакций на противозепилептические препараты? Да, возможно на основании результатов терапевтического лекарственного мониторинга вальпроатов и учета носительства нефункциональных ОНВ гена *CYP2C9*, ассоциированных с изменением скорости метаболизма ВК в печени. Такой подход лежит в основе персонализированного применения препаратов ВК в реальной клинической практике. Достижение запланированного положительного результата лечения требует выполнения определенной хронологической последовательности действий, но словесное описание такой последовательности часто бывает нечетким, имеет смысловую перегруженность и приводит к дефектам специализированной неврологической помощи рассматриваемой категории пациентов. Избежать этого позволяет использование алгоритмов в виде наглядных блок-схем на основе общепризнанных алгоритмических языков.

Заключение. Персонализированный подход к назначению противозепилептических препаратов позволяет снизить риск развития нежелательных реакций. Графическая визуализация алгоритма фармакотерапии эпилепсии дает возможность наглядно демонстрировать последовательность действий при лечении заболевания.

ГРАФИЧЕСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ФАРМАКОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ НА МЕДИЦИНСКОМ ЯЗЫКЕ ДРАКОН

Оставшаяся часть главы посвящена другому варианту изображения того же самого алгоритма. Вместо блок-схем по ГОСТ 19.701–90 использован язык ДРАКОН.

В качестве введения рассмотрим скелетную схему на рис. 105, которая показывает структуру алгоритма, его деление на части.

Алгоритм можно сравнить с повестью, которая разбита на главы. Найдите на рис. 105 жирные вертикальные линии. Подсчитайте, сколько их. Правильно, шесть. В нашей повести 6 глав. Названия глав (частей алгоритма) написаны в верхних пятигранниках. Читаем названия глав:

- Постановка диагноза.
- Лечение с учетом ОНВ гена *CYP2C9*.
- Лечение с учетом уровня ВК в плазме крови.
- Лечение при низком уровне ВК.
- Лечение при токсическом уровне ВК.
- Завершение.

Части алгоритма (главы) называются *ветками*. Ветка имеет один вход сверху и один или несколько выходов вниз.

Первая ветка «Постановка диагноза» имеет 2 выхода (рис. 105):

- Лечение с учетом ОНВ гена *CYP2C9*.
- Завершение.

У второй ветки «Лечение с учетом ОНВ гена *CYP2C9*» всего один выход:

- Лечение с учетом уровня ВК в плазме крови.

Третья ветка «Лечение с учетом уровня ВК в плазме крови» имеет 4 выхода (рис. 105):

- Лечение с учетом ОНВ гена *CYP2C9*.
- Завершение.
- Лечение при низком уровне ВК.
- Лечение при токсическом уровне ВК (рис. 105) и т. д.

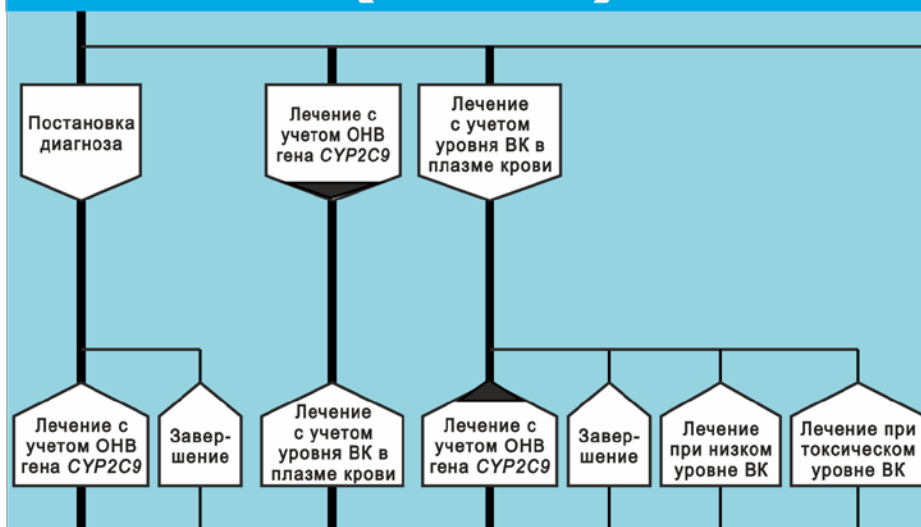
Нижний пятигранник — это икона Адрес. Адреса строго и однозначно задают последовательность выполнения веток. Если ветка «Постановка диагноза» закончилась через выход «Завершение», значит начнет выполняться ветка, на которую указал адрес, то есть ветка «Завершение».

Другой пример. Если ветка «Лечение с учетом уровня ВК в плазме крови» завершилась через икону Адрес «Лечение с учетом ОНВ гена *CYP2C9*», значит начнет выполняться ветка «Лечение с учетом ОНВ гена *CYP2C9*». Черные треугольники говорят о повторном (циклическом) выполнении ветки.

ЧЕРТЕЖИ АЛГОРИТМА

Алгоритм изображен на пяти листах: рис. 106а, рис. 106б, рис. 106в, рис. 106г, рис. 106д. На рис. 106а показана ветка «Постановка диагноза». Она имеет два маршрута.

Скелетная схема (начало)



Скелетная схема (конец)

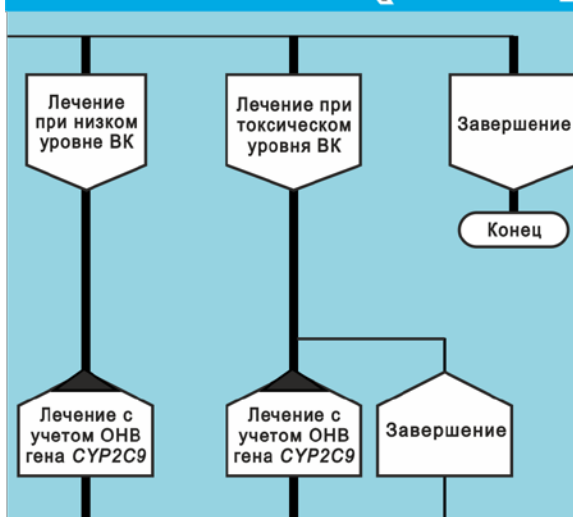


Рис. 105. Скелетная схема алгоритма «Персонализированная терапия эпилепсии препаратами вальпроевой кислоты»

Первый маршрут идет по шампуру (жирная линия) вертикально вниз и проходит через иконы:

- Постановка диагноза.
- Икона Комментарий в двойной синей рамке.
- Первичный прием. Установление диагноза «эпилепсия».
- Есть противопоказания к назначению вальпроевой кислоты? Нет.
- Определи носительство однонуклеотидного варианта гена *CYP2C9*.
- Икона Адрес «Лечение с учетом ОНВ гена *CYP2C9*».

Икона Адрес — это приказ: необходимо перейти к ветке «Лечение с учетом ОНВ гена *CYP2C9*» на рис. 106б.

Второй маршрут на рис. 106а начинается точно так же, как и первый, но в иконе Вопрос отвечается вправо и следует через иконы:

- Есть противопоказания к назначению вальпроевой кислоты? Да.
- Противопоказания.
- Назначь другие противосудорожные препараты.
- Икона Адрес «Завершение».

Икона Адрес — это приказ: перейти к ветке «Завершение» на рис. 106д, где алгоритм заканчивает работу.

ВТОРАЯ ВЕТКА «ЛЕЧЕНИЕ С УЧЕТОМ ОНВ ГЕНА *CYP2C9*»

Вторая ветка представлена на рис. 106б. Рассмотрим маршрут, идущий по шампуру (жирная линия) сверху вниз:

- Лечение с учетом ОНВ гена *CYP2C9*.
- Повторный прием пациента.
- Характеристика гена *CYP2C9*.
- Экстенсивный метаболитатор *CYP2C9*1/*1*.
- Назначь вальпроевую кислоту в среднетерапевтической дозе.
- Следующий прием пациента через.
- 6 месяцев.
- Икона Адрес «Лечение с учетом уровня ВК в плазме крови».

Икона Адрес приказывает: выполнить ветку «Лечение с учетом уровня ВК в плазме крови» на рис. 106в.

На рис. 106б имеются еще два маршрута, проходящие либо через иконы в среднем столбце:

- Промежуточный метаболитатор *CYP2C9*1/*1*; *CYP2C9*1/*2*.
- Назначь вальпроевую кислоту на 25% меньше, чем в среднетерапевтической дозе.
- Следующий прием пациента через.
- Икона Пауза «3 месяца».

либо через иконы в правом столбце:

- Медленный метаболизатор CYP2C9*2/*2; CYP2C9*2/*3; CYP2C9*3/*3.
- Назначь вальпроевую кислоту на 50% меньше, чем в среднетерапевтической дозе.
- Следующий прием пациента через.
- Икона Пауза «2 месяца».

Работа алгоритма на рис. 106в, рис. 106г, рис. 106д происходит аналогично — по таким же правилам.

КАК СВЯЗАНЫ НАЗВАНИЯ ВЕТОК И АДРЕСА

Эта связь очень важна. Она определяет структуру алгоритма и хронологическую последовательность перемещения бегунка от одной ветки к другой.

Напомним названия веток:

- Постановка диагноза.
- Лечение с учетом ОНВ гена CYP2C9.
- Лечение с учетом уровня ВК в плазме крови.
- Лечение при низком уровне ВК.
- Лечение при токсическом уровне ВК.
- Завершение.

Эти названия записываются в первую очередь — до заполнения икон Адрес. В этот момент иконы Адрес стоят пустые — их надо заполнить. На этот счет есть строгое правило. Внутри икон Адрес можно писать только и исключительно названия веток. Это значит, что в нашем примере для размещения в иконах Адрес нужно выбирать (копировать) надпись из того же самого списка:

- Постановка диагноза.
- Лечение с учетом ОНВ гена CYP2C9.
- Лечение с учетом уровня ВК в плазме крови.
- Лечение при низком уровне ВК.
- Лечение при токсическом уровне ВК.
- Завершение.

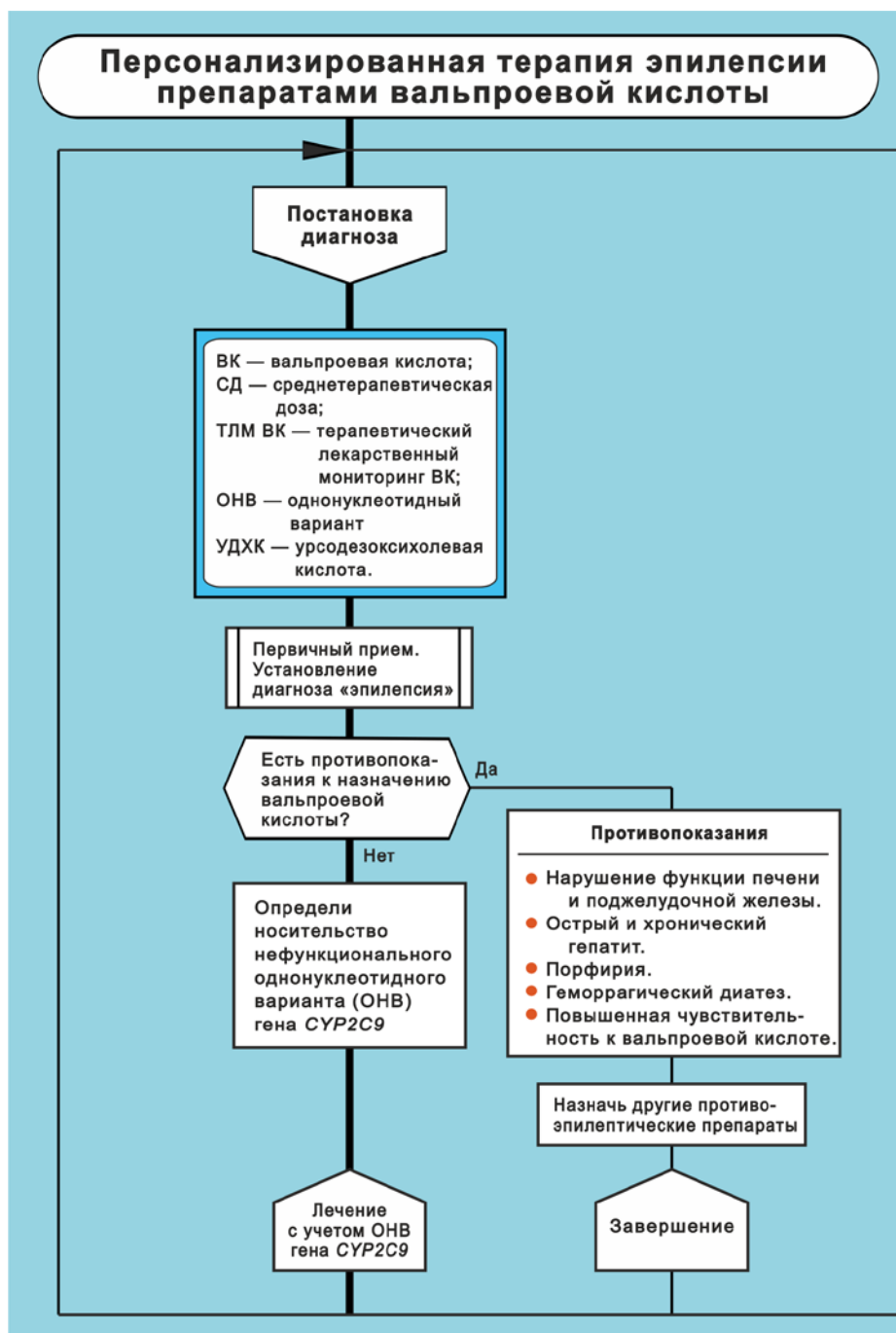


Рис. 106а. Алгоритм «Персонализированная терапия эпилепсии препаратами вальпроевой кислоты». Ветка «Постановка диагноза»

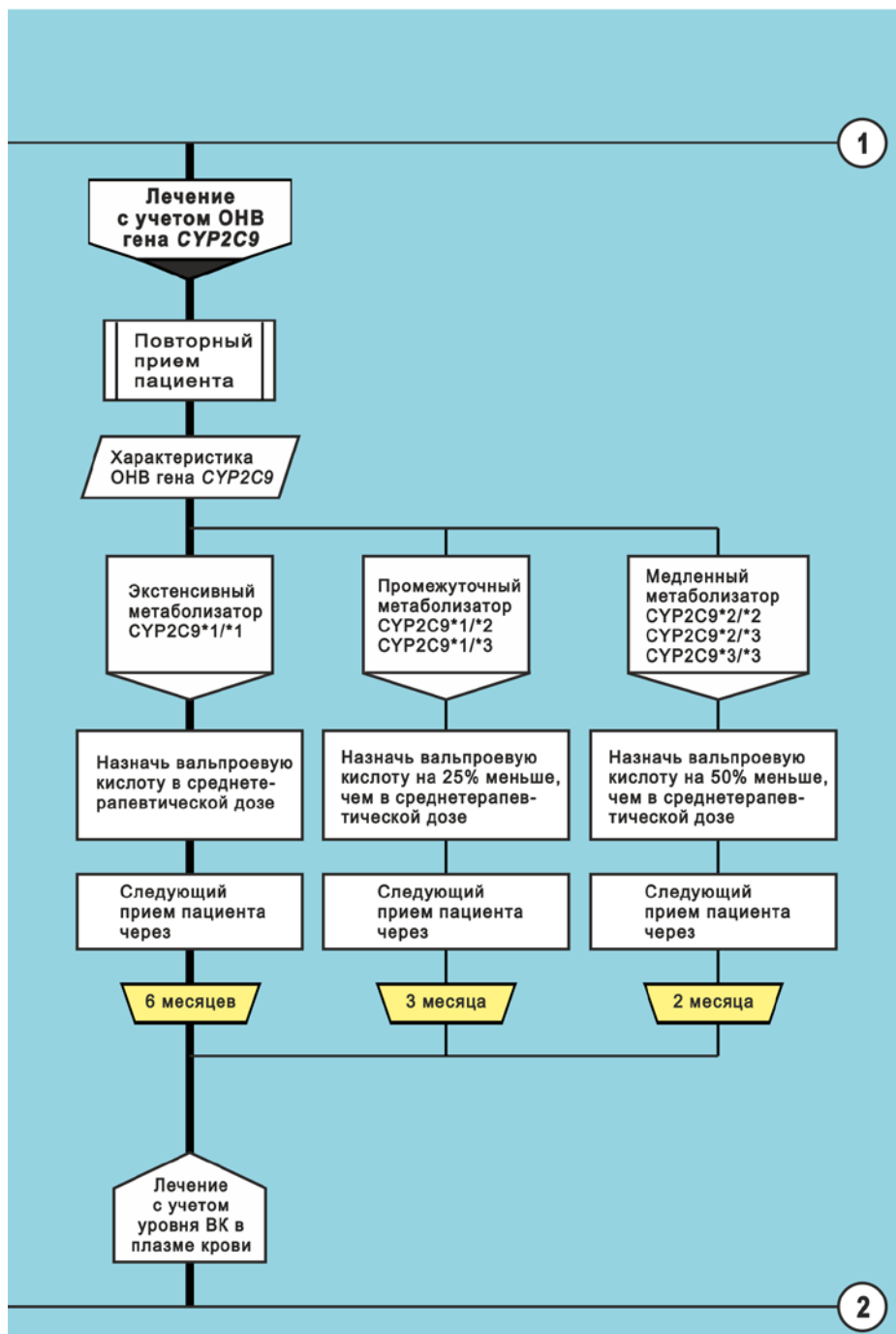


Рис. 1066. Алгоритм «Персонализированная терапия эпилепсии препаратами вальпроевой кислоты». Ветка «Лечение с учетом ОНВ гена CYP2C9»

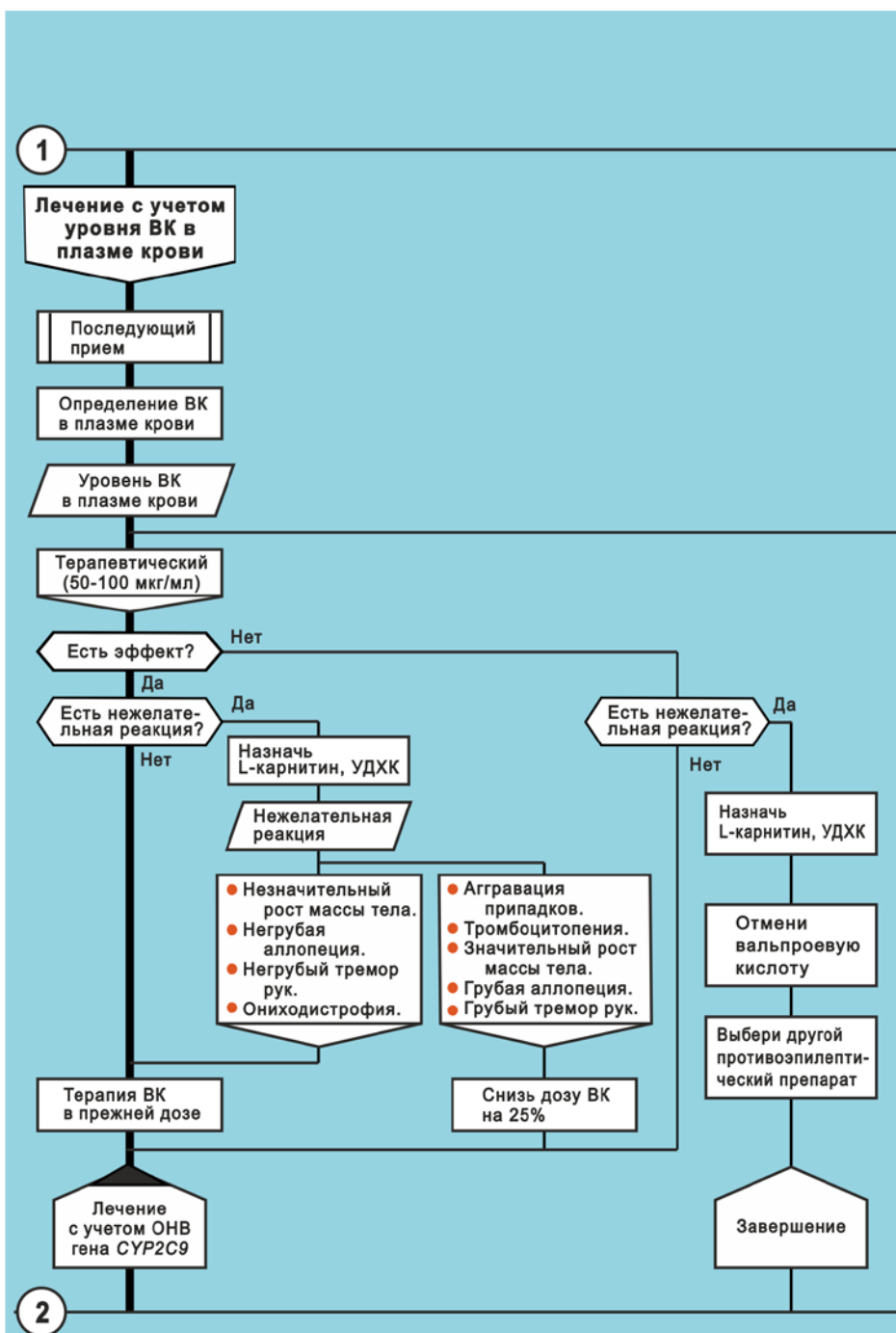


Рис. 106в. Алгоритм «Персонализированная терапия эпилепсии препаратами вальпроевой кислоты». Ветка «Лечение с учетом уровня ВК в плазме крови»

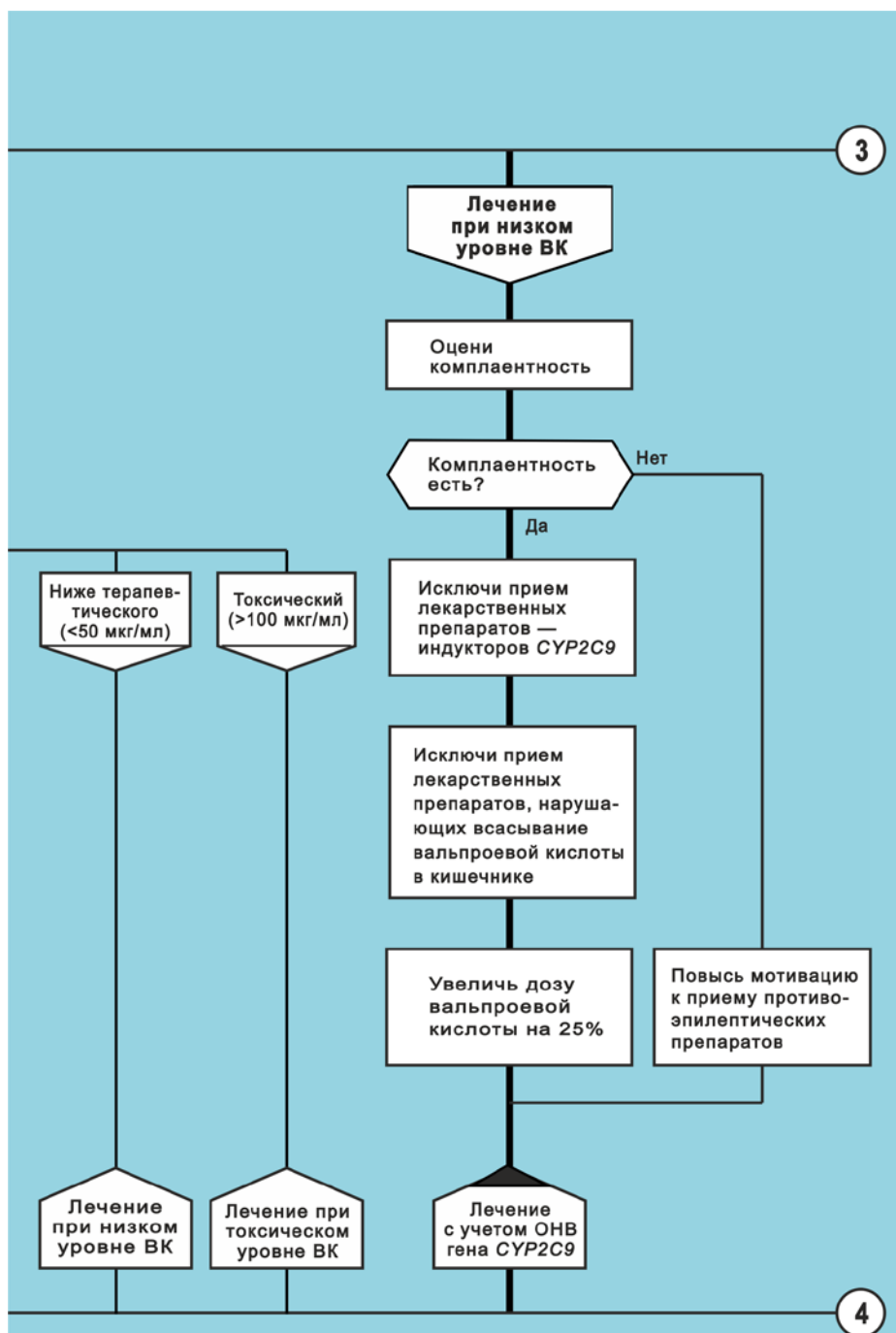


Рис. 106г. Алгоритм «Персонализированная терапия эпилепсии препаратами вальпроевой кислоты». Ветка «Лечение при низком уровне ВК»

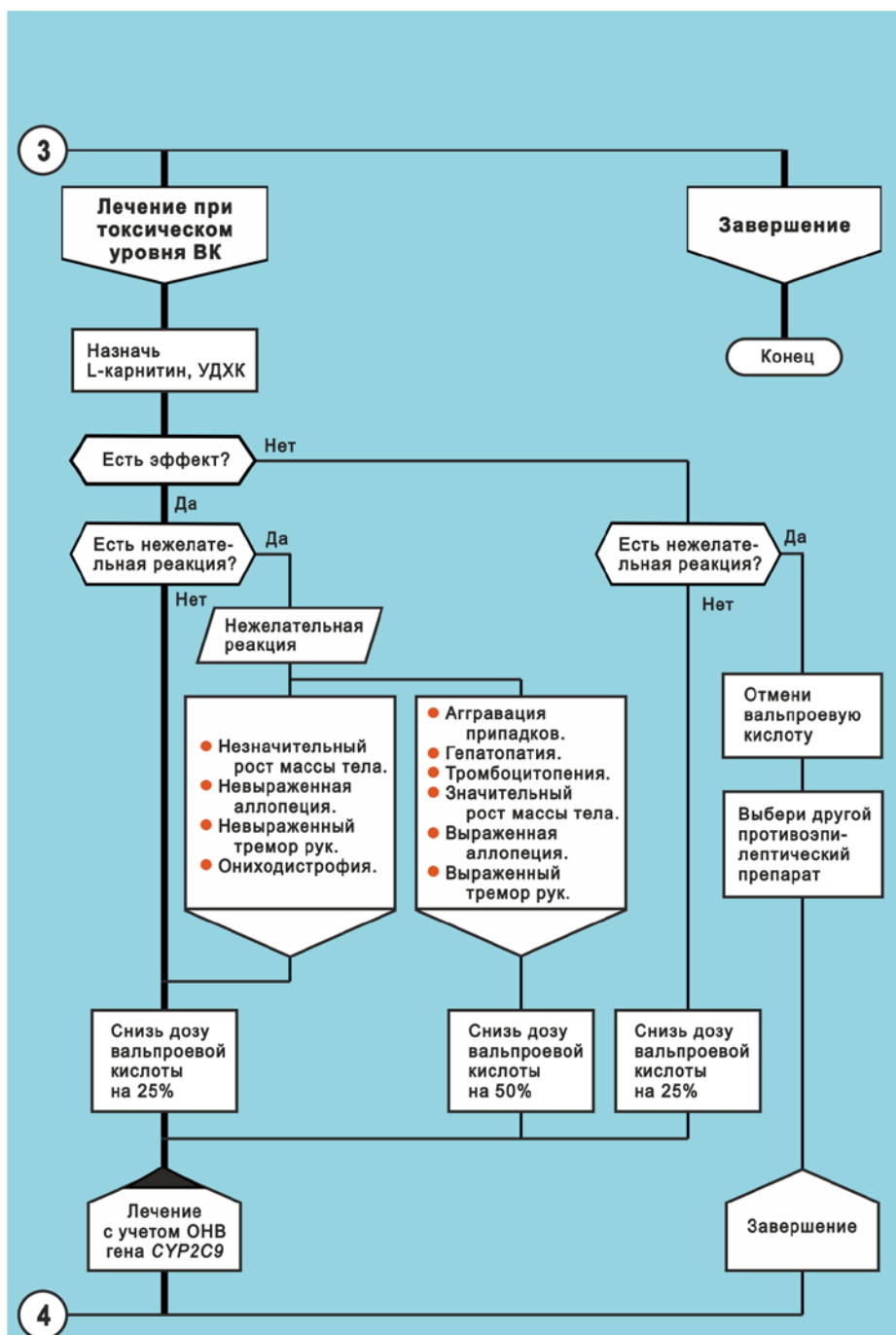


Рис. 106д. Алгоритм «Персонализированная терапия эпилепсии препаратами вальпроевой кислоты». Ветка «Лечение при токсическом уровне ВК»

ВЫВОДЫ

1. Персонализированный подход к назначению противэпилептических препаратов при лечении пациентов с эпилепсией позволяет снизить риск развития нежелательных реакций.
2. Словесное описание разветвленных и циклических клинических алгоритмов часто бывает нечетким, имеет смысловую перегруженность и приводит к дефектам специализированной неврологической помощи пациентам с эпилепсией.
3. Избежать этих недостатков позволяет использование графической визуализации алгоритма фармакотерапии эпилепсии в виде наглядных и удобочитаемых чертежей на основе медицинского алгоритмического языка ДРАКОН.
4. Язык ДРАКОН позволяет разбить алгоритм на структурные части (ветки), имеющие «говорящие» медицинские названия, что облегчает чтение и анализ сложных алгоритмов.

Глава 17

ФТИЗИАТРИЯ. АЛГОРИТМЫ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

ТУБЕРКУЛЁЗ

Туберкулёз (от лат. *tuberculum* — бугорок) — широко распространённое в мире инфекционное заболевание. Туберкулёз обычно поражает лёгкие, реже затрагивая другие органы и системы. Чаще всего протекает в бессимптомной, скрытой форме, но примерно один из десяти случаев скрытой инфекции переходит в активную форму.

Устаревшее название туберкулёза лёгких — чахотка (от слова чахнуть). Туберкулёз почек и некоторых других внутренних паренхиматозных органов (печени, селезёнки), а также желёз (например, слюнных) ранее именовался словом «бугорчатка». Наружный туберкулёз (кожи, слизистых, лимфоузлов) назывался золотухой.

До XX века туберкулёз был практически неизлечим. В настоящее время разработаны методы, позволяющие выявить и вылечить заболевание на ранних стадиях его развития.

Область медицины, занимающаяся туберкулёзом, называется фтизиатрией, а её специалистов называют фтизиатрами.

ОСНОВНЫЕ ФАКТЫ

Около четверти населения мира инфицированы туберкулезом. Это означает, что люди инфицированы бактериями туберкулеза, но (пока еще) не больны и не могут его передавать.

Вероятность того, что инфицированные люди заболеют туберкулезом, составляет 5–15%. Люди с ослабленной иммунной системой (ВИЧ-инфекция, недостаточность питания, диабет, употребление табака), подвергаются гораздо более высокому риску заболевания.

Когда у человека развивается активная форма туберкулеза, симптомы могут оставаться умеренными на протяжении многих месяцев. Это может приводить к запоздалому обращению за медицинской помощью и передаче бактерий другим людям. За год человек с активной формой туберкулеза может заразить 5–15 человек, с которыми он имеет тесные контакты.

Туберкулез распространяется от человека человеку по воздуху. При кашле, чихании или отхаркивании люди с легочным туберкулезом выделяют в воздух туберкулезные бактерии. Для инфицирования человеку достаточно вдохнуть лишь незначительное количество таких бактерий.

По оценкам, во всем мире в 2019 году туберкулезом заболели 10 миллионов человек, умерло 1,4 миллиона. Туберкулез является одной из 10 основных причин смерти [50].

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

ВИЧ-инфекция и туберкулез представляют собой смертельное сочетание и ускоряют развитие друг друга.

Вероятность того, что у людей с ВИЧ-инфекцией разовьется активная форма туберкулеза, почти в 20 раз выше, чем у людей без ВИЧ [50].

ТУБЕРКУЛЕЗ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Противотуберкулезные препараты используются на протяжении нескольких десятилетий; появились штаммы, устойчивые к одному или нескольким препаратам.

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью вызывает бактерия, не реагирующая на изониазид и рифампицин, два самых эффективных противотуберкулезных препарата первой линии. В таком случае можно лечить и излечивать, используя препараты второй линии [50].

АЛГОРИТМЫ ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

С целью быстрого, качественного и доступного обучения специалистов-фтизиатров, а также студентов-педиатров [51] по дисциплине «фтизиатрия» нами были разработаны алгоритмы фтизиатрической службы. Алгоритмы основаны на следующих документах [52, 53, 54, 55, 56, 57, 58].

В данной главе описаны десять алгоритмов высокой точности, представленных на медицинском языке ДРАКОН:

- Скрининг населения на туберкулёз.
- Действия при отказе родителей от проб Манту, АТР.
- Выбор режима превентивной химиотерапии.
- Диагностика туберкулеза органов дыхания на муниципальном уровне.
- Диагностика туберкулёза органов дыхания в областных медицинских организациях.
- Диагностика туберкулёза органов дыхания в муниципальном специализированном учреждении.
- Диагностика туберкулёза органов дыхания в областном специализированном учреждении.

- Выбор режима химиотерапии туберкулёза у детей из очагов с бациллярным контактом.
- Обследование перед началом химиотерапии туберкулёза.
- Вакцинация детей против туберкулёза.

ВОЗБУДИТЕЛЬ

Туберкулёз представляет собой инфекционное заболевание человека и животных, вызываемое группой микобактерий туберкулёзного комплекса. У людей в качестве этиологического агента преобладает *Mycobacterium tuberculosis* – Микобактерии туберкулеза, человеческий вид.

Ведущий путь распространения туберкулёза — воздушно-капельный, возможны также воздушно-пылевой, контактный, алиментарный пути, не исключается передача инфекции через плаценту от матери к плоду.

ЛАТЕНТНАЯ ИНФЕКЦИЯ

На ранних стадиях заболевания туберкулез протекает бессимптомно или почти без симптомов. Возможно существование туберкулезной инфекции в организме без заболевания – это называется «латентная туберкулезная инфекция». Для выявления латентной инфекции и заболевания на начальных стадиях используют профилактическое, или скрининговое обследование.

СКРИНИНГ

Скрининговое обследование или скрининг происходит от английского слова «screen» – просеивать. В медицине этот термин используют для обозначения массового обследования всего населения. Скрининговые тесты позволяют выявить группы лиц с повышенным риском развития туберкулеза. Они не позволяют установить диагноз туберкулеза, который требует дальнейшего всестороннего обследования. Скрининговый тест должен быть простым в исполнении, безопасным для здоровья, точным и не дорогим. В России основным скрининговым методом определения туберкулезной инфекции у детей является иммунодиагностика, у взрослых – флюорографическое обследование, у подростков – сочетание этих двух методов.

Для раннего выявления туберкулёза у взрослого населения профилактическим медицинским осмотрам подлежат граждане РФ, иностранные граждане и лица без гражданства [59].

Организация профилактических осмотров для выявления больных туберкулёзом и контроль за их проведением осуществляются органами исполнительной власти в области охраны здоровья граждан.

АЛГОРИТМ «СКРИНИНГ НАСЕЛЕНИЯ НА ТУБЕРКУЛЁЗ»

Алгоритм показан на рис. 107. Он содержит три зрительно-смысловые части (ветки):

- Скрининг лиц 18 лет и старше (рис. 107а).
- Скрининг лиц моложе 18 лет (рис. 107б).
- Завершение.

Медицинские организации, обслуживающие взрослое население, проводят профилактические осмотры прикрепленного населения с целью раннего выявления туберкулёза не реже 1 раза в 2 года. В субъектах РФ, муниципальных образованиях с показателем заболеваемости туберкулёзом 40 и более случаев на 100 тысяч населения в год — не реже 1 раза в год (рис. 107а) [60].

Скрининг взрослого населения выполняется путём флюорографического или рентгенологического исследования органов грудной клетки. В случае выявления инфильтративных или очаговых изменений у граждан, их направляют в специализированные учреждения для обследования. Если указанные изменения отсутствуют, гражданин считается здоровым и не подлежит наблюдению фтизиатра.

Если гражданин нетранспортабелен или маломобилен, проводится забор мокроты на обнаружение в ней кислотоустойчивых микобактерий методом микроскопии. При выявлении указанных бактерий граждане получают направление в специализированные учреждения для обследования (рис. 107а).

В целях раннего выявления туберкулёза у детей до 15 лет проводится иммунодиагностика. Внутрикожную аллергическую пробу с туберкулином (далее – проба Манту) проводят 1 раз в год всем вакцинированным против туберкулёза детям начиная с 12-месячного возраста до 8 лет независимо от результата предыдущих проб (рис. 107б). Детям от 8 до 15 лет с такой же частотой проводится проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) [61].

Если у ребёнка в возрасте от 1 года до 8 лет проба Манту с 2 туберкулиновыми единицами положительна и присутствуют признаки инфекционной аллергии, требуется консультация фтизиатра. При отрицательной пробе ребёнок считается здоровым и наблюдению фтизиатра не подлежит.

Если у ребёнка в возрасте от 8 до 15 лет проба с АТР положительна (или сомнительна), нужна консультация фтизиатра и обследование в противотуберкулёзном диспансере. При отрицательной пробе и отсутствии признаков инфекционной аллергии ребёнок считается здоровым и наблюдению не подлежит.

У ребёнка от 15 до 18 лет проводятся, помимо пробы с АТР, периодические флюорографические обследования [62]. В целях раннего выявления туберкулёза у детей от 15 до 18 лет проводятся:

- плановая ежегодная иммунодиагностика;
- периодические флюорографические обследования (в 15 и 17 лет).

При положительной пробе или выявлении патологии на флюорографии, требуется консультация фтизиатра и обследование в диспансере. В ином случае ребёнок считается здоровым (рис. 107б).

Скрининг населения на туберкулез

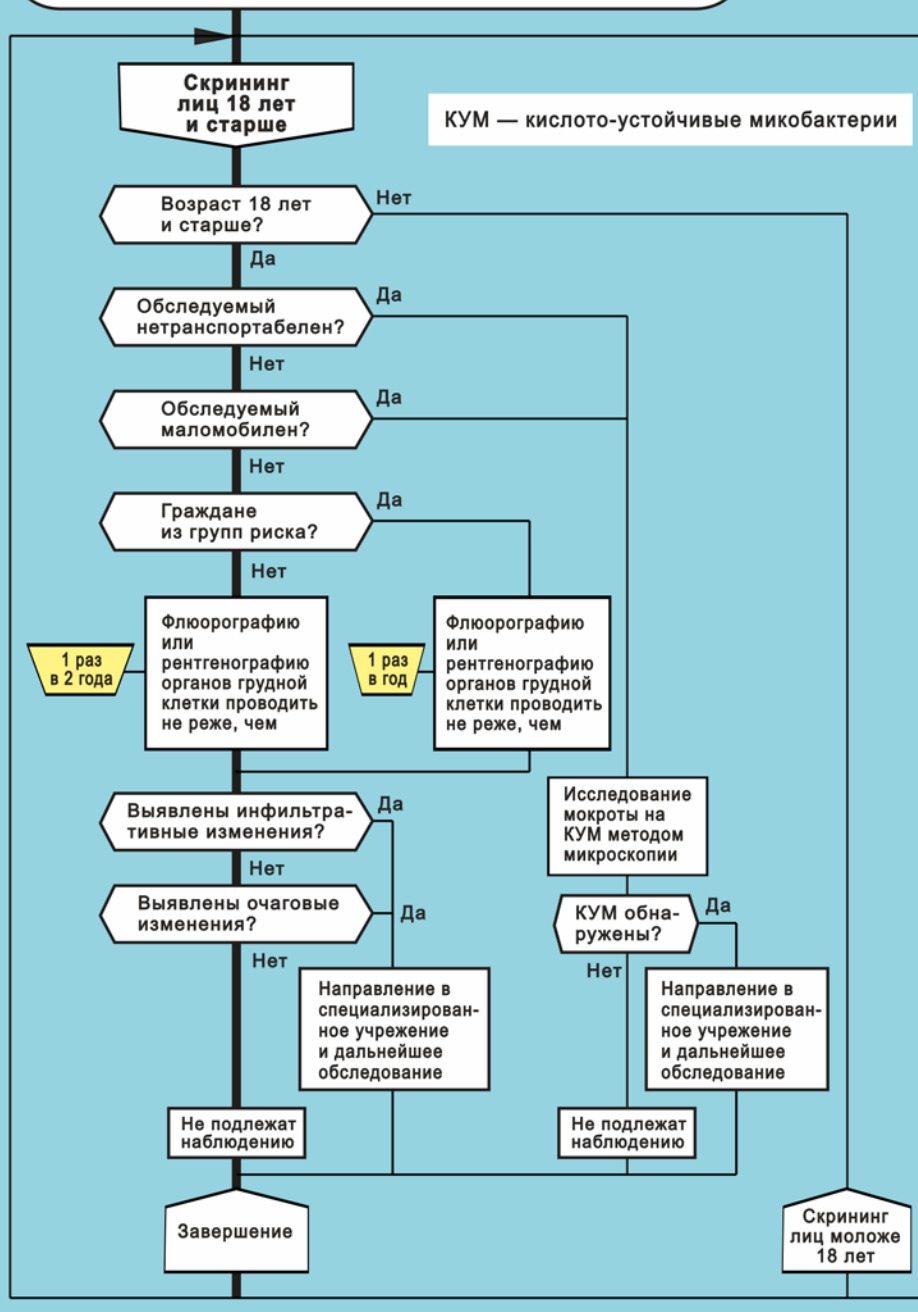


Рис. 107а. Скрининг населения на туберкулез

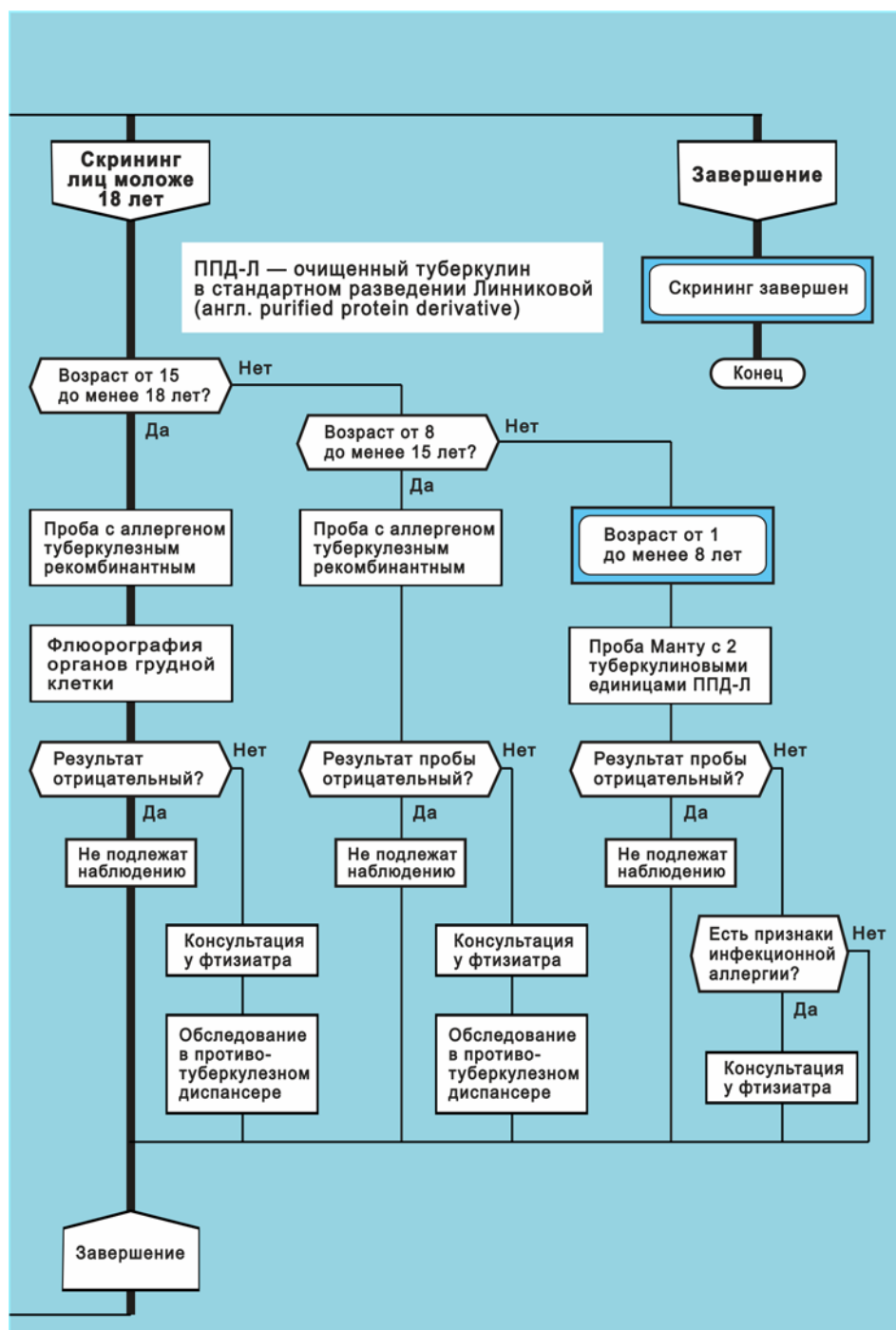


Рис. 1076. Скрининг населения на туберкулёз (окончание)

АЛГОРИТМ «ДЕЙСТВИЯ ПРИ ОТКАЗЕ РОДИТЕЛЕЙ ОТ ПРОБ МАНТУ, АТР»

Алгоритм показан на рис. 108. Он содержит четыре зрительно-смысловые части (ветки):

- Рекомендации врачей (рис. 108а).
- Действия при отказе от тестов.
- Проведение тестов (рис. 108б).
- Выдача заключения.

ВЕТКА «РЕКОМЕНДАЦИИ ВРАЧЕЙ»

Рассмотрим маршрут, идущий по шампуру сверху вниз (рис. 107а). Под названием ветки первой стоит икона Комментарий:

- Родители (законные представители) ребенка отказались от внутрикожных проб Манту, АТР. Далее слово родители означает также «законные представители».

Ниже следуют четыре иконы Действие:

- Родитель приглашается на заседание врачебной комиссии.
- На комиссии проводится дополнительное информирование (*о рекомендации врачей и последствиях отказа от нее. Предлагаются альтернативные диагностические тесты*).
- Направление к фтизиатру.
- Запросить результаты флюорографии обследования окружения ребенка.

Затем попадаем в икону Вопрос

- Родители согласны на проведение альтернативных иммунологических тестов?

Если «Да», идем вниз в икону Адрес:

- Проведение тестов.

Если «Нет», сворачиваем вправо в другую икону Адрес:

- Действия при отказе от тестов.

Адрес «Действия при отказе от тестов» означает, что надо сделать переход вверх в ветку с таким же названием (Действия при отказе от тестов) — см. рис. 108а.

Точно так же Адрес «Проведение тестов» ведет в начало ветки «Проведение тестов» (рис. 108б).

ВЕТКА «ДЕЙСТВИЯ ПРИ ОТКАЗЕ ОТ ТЕСТОВ»

В начале ветки находятся две иконы Действие:

- Предложить проведение обзорной рентгенограммы органов грудной клетки.
- Получить письменное согласие родителей.

Дальше читаем икону Вопрос

- Письменное согласие родителей получено?

Если «Нет», значит

- Исключить заболевание туберкулезом невозможно. Рекомендовано обследование ребенка.

Если «Да», следует

- Проведение рентгенограммы органов грудной клетки.

Затем идут два Вопроса:

- Выявлены инфильтративные изменения?
- Выявлены очаговые изменения?

Если на оба вопроса ответ «Нет», попадаем в икону Адрес

- Выдача заключения.

Если хоть на один вопрос ответ «Да», читаем:

- Дополнительное обследование подтверждает туберкулез органов дыхания.
- Проведение курса химиотерапии до полного излечения.

Далее снова попадаем в тот же Адрес «Выдача заключения», который ведет нас в начало ветки «Выдача заключения» (рис. 108б).

ВЕТКА «ПРОВЕДЕНИЕ ТЕСТОВ»

Переходим к рисунку 108б, который содержит две ветки:

- Проведение тестов.
- Выдача заключения.

Начнем с левой ветки, которая описывает два метода обследования на туберкулёзную инфекцию — два диагностических теста:

- Тест QuantiFERON-TB,
- Тест T-SPOT.TB.

После выполнения любого из этих тестов попадаем в икону Вопрос

- Результат положителен?

Если «Нет» (благоприятный результат), значит инфекция не выявлена и через икону Адрес «Выдача заключения» переходим в ветку с тем же названием.

Если «Да», попадаем в икону Действие

- Обследование у фтизиатра. МСКТ (*мультиспиральная компьютерная томография*).

Далее следует икона Вопрос

- Есть данные за туберкулез?

Если «Да», то следует

- Проведение курса химиотерапии до полного излечения.

После этого через икону Адрес «Выдача заключения» переходим в начало ветки с таким же названием.

Если «Нет» (благоприятный результат) по тому же пути переходим в ветку «Выдача заключения».

Действия при отказе родителей от проб Манту, АТР

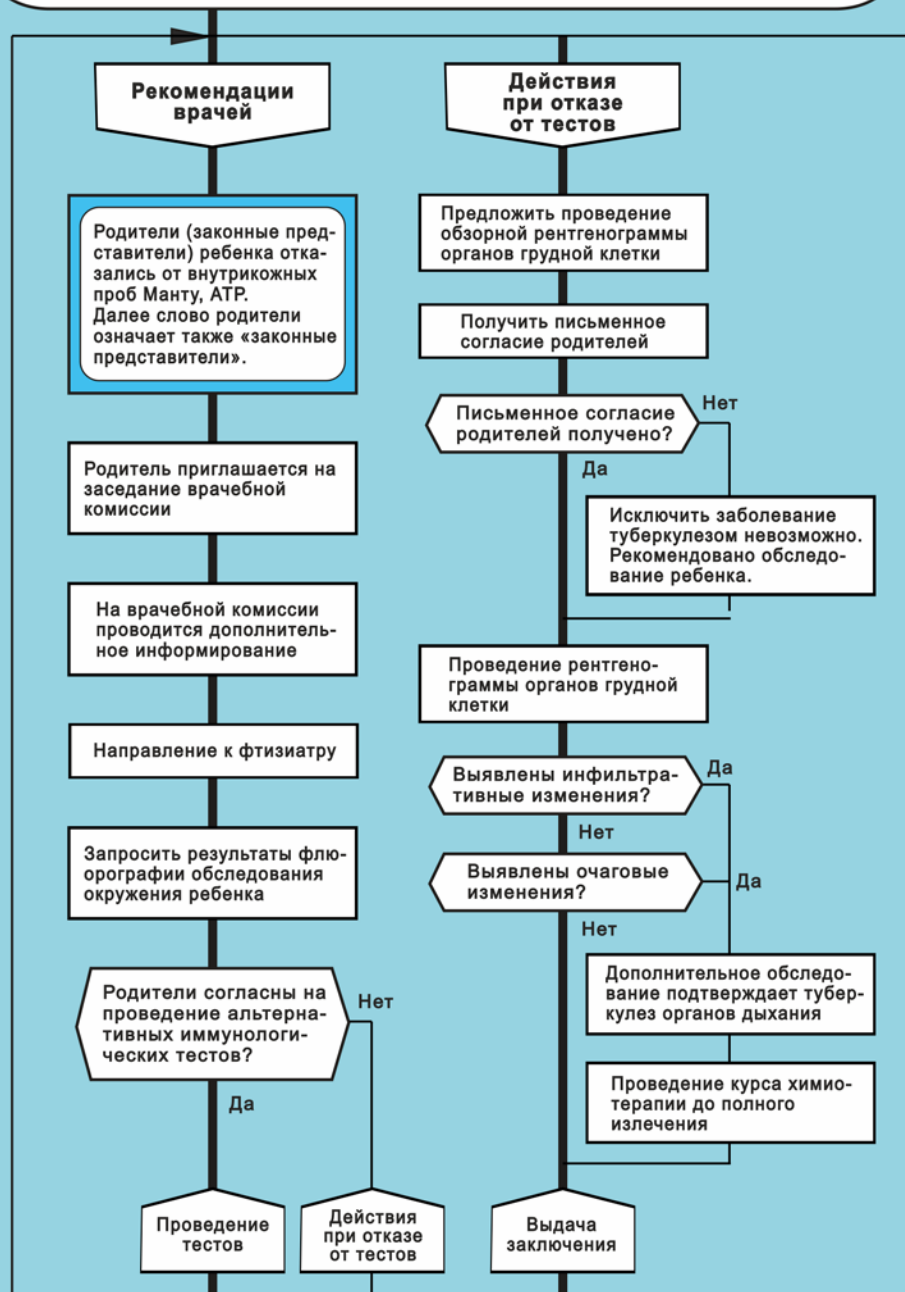


Рис. 108а. Алгоритм «Действия при отказе родителей от проб Манту, АТР»

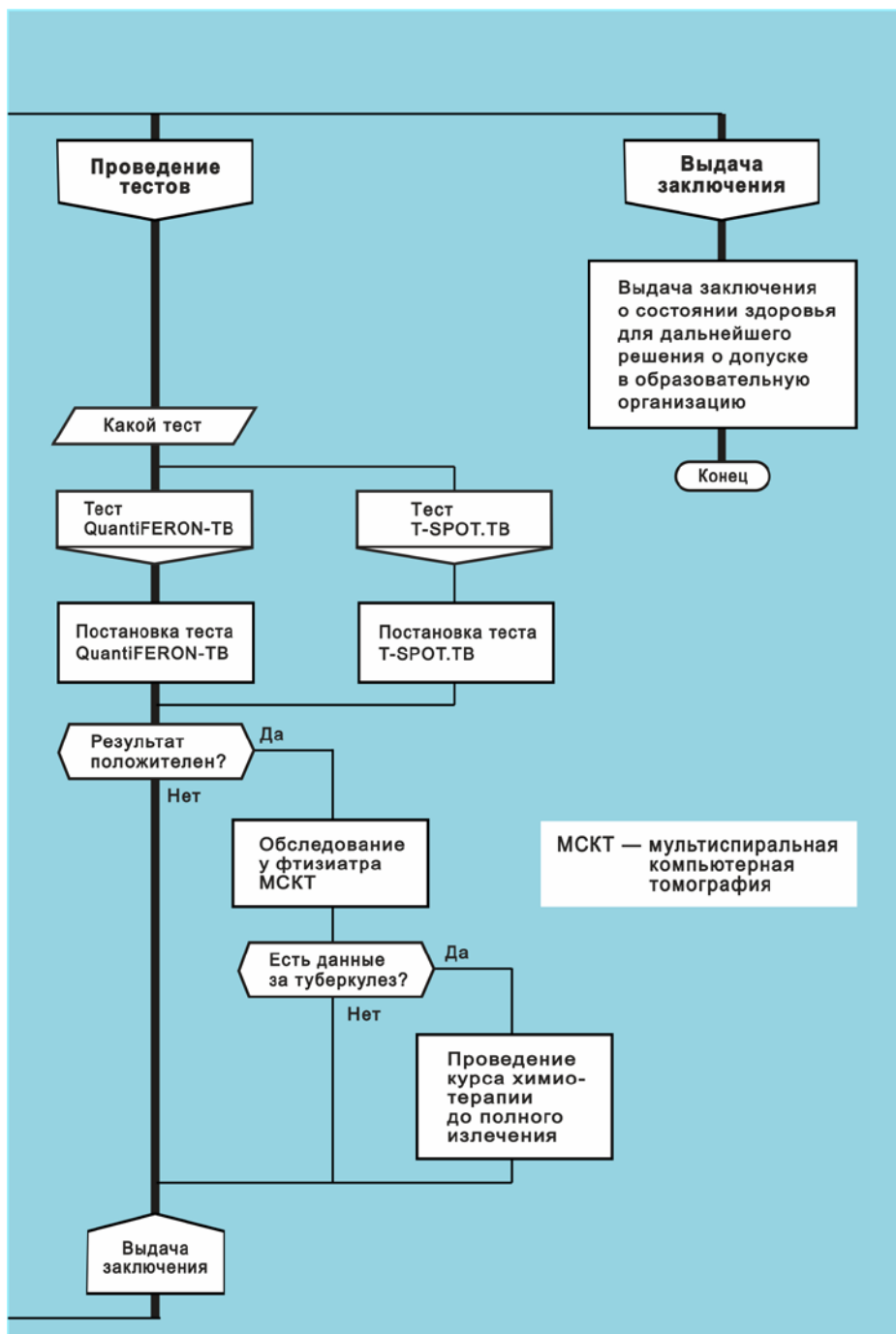


Рис. 1086. Алгоритм «Действия при отказе родителей от проб Манту, АТР»
(окончание)

Поясним. При положительных результатах диагностического теста необходимо дальнейшее обследование у фтизиатра с использованием мультиспиральной компьютерной томографии. При наличии данных за туберкулёз проводится курс химиотерапии до полного излечения.

ВЕТКА «ВЫДАЧА ЗАКЛЮЧЕНИЯ»

В этой ветке всего одна содержательная икона

- Выдача заключения о состоянии здоровья для дальнейшего решения о допуске в образовательную организацию.

Заключение может быть двух типов.

Если родители отказались от проведения обследования, врач не может исключить возможность заболевания туберкулёзом. Следовательно, врач не имеет права выдать справку на разрешение посещения образовательного учреждения.

Другой вариант:

- родители согласились на проведение рентгенологического обследования органов грудной полости;
- отсутствуют инфильтративные или очаговые изменения.

В этом случае возможна выдача справки об отсутствии заболевания туберкулёзом органов дыхания.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

К альтернативным методам обследования на туберкулёзную инфекцию относятся диагностические тесты *in vitro*, основанные на высвобождении гамма-интерферона Т-лимфоцитами.

В настоящее время существует два коммерческих диагностических теста, основанных на данной технологии.

Тест QuantiFERON-TB использует твёрдофазный иммуносорбентный анализ для измерения антиген-специфичной продукции гамма-интерферона циркулирующими Т-клетками в цельной крови. Это происходит под влиянием антигенов ESAT-6, CFP-10 и TB7.7.

Тест T-SPOT.TB с помощью техники *Elispot* определяет количество мононуклеарных клеток периферической крови, продуцирующих гамма-интерферон.

ФАКТОРЫ РИСКА

К факторам риска заболевания туберкулёзом относятся:

- контакт с больными туберкулезом людьми (тесный семейный, тесный квартирный, производственный, случайный) и животными;
- отсутствие вакцинации против туберкулеза (БЦЖ, БЦЖ-М);

- сопутствующие хронические заболевания: инфекции мочевыводящих путей, хронические гнойно-воспалительные заболевания органов дыхания, сахарный диабет, анемии, психоневрологическая патология, заболевания, требующие длительной цитостатической, иммуносупрессивной терапии (более одного месяца);
- иммунодефициты первичные и вторичные, ВИЧ-инфекция, часто болеющие дети;
- младший возраст (от 0 до 3 лет) или препубертатный и подростковый возраст (от 13 до 17 лет);
- социальный фактор: алкоголизм родителей, наркомания у родителей, пребывание родителей в местах лишения свободы, безработица родителей, беспризорность детей и подростков, попадание детей в детские приюты, детские дома, социальные центры и т. д., лишение родителей родительских прав, мигранты, беженцы и др.

ЦЕЛЬ

Цель лечебных мероприятий при латентной туберкулёзной инфекции – вторичная профилактика заболевания туберкулезом.

Проведение превентивной противотуберкулезной химиотерапии латентной инфекции уменьшает риск развития туберкулеза в дальнейшем в 5–7 раз.

АЛГОРИТМ

«ВЫБОР РЕЖИМА ПРЕВЕНТИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ»

Алгоритм показан на рис. 109. Он содержит три зрительно-смысловые части (ветки):

- Реакция на пробу с АТР (рис. 109а).
- Слабо выраженная реакция (рис. 109б).
- Превентивная химиотерапия.

Проведение превентивной химиотерапии детям рекомендовано с целью повышения эффективности профилактики туберкулеза при наличии:

- положительных и сомнительных реакций на антиген туберкулёзный рекомбинантный (АТР);
- положительных реакций на тесты, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами гамма-интерферона;
- контакта с больными туберкулезом;
- высокого риска развития туберкулеза (иммунодефицитные состояния, лечение препаратами, вызывающими иммуносупрессию и др.).

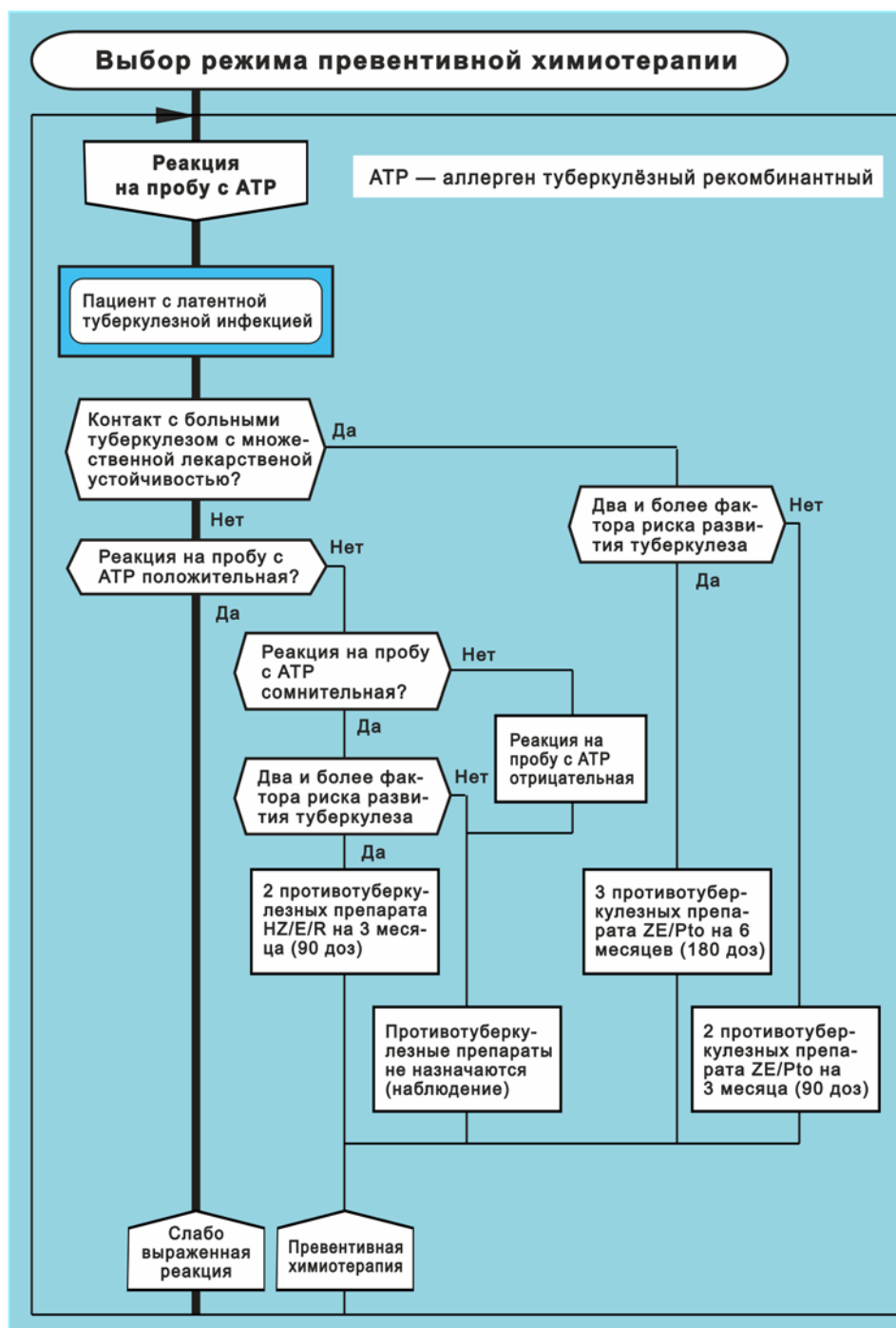


Рис. 109а. Выбор режима превентивной химиотерапии

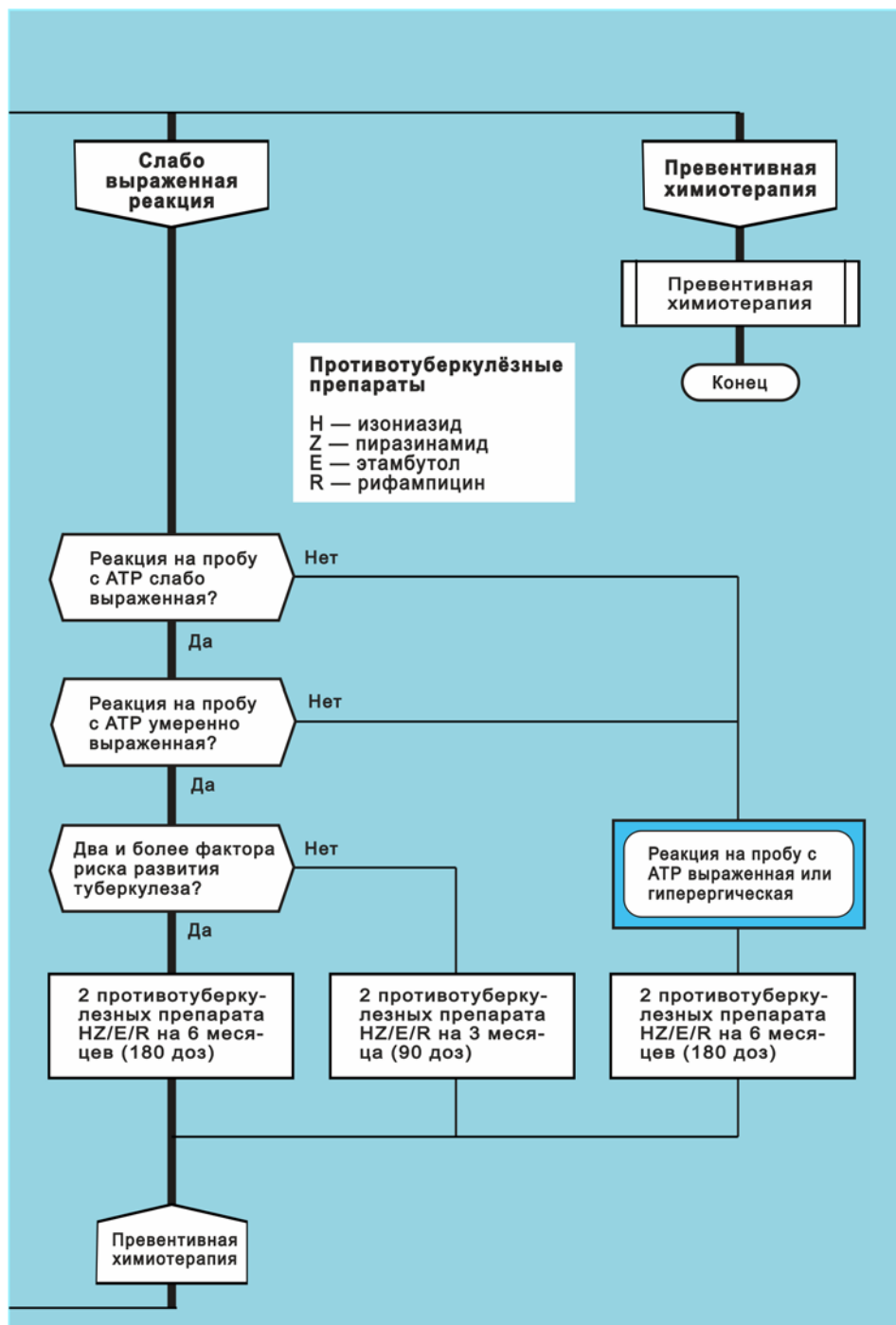


Рис. 1096. Выбор режима превентивной химиотерапии (окончание)

Перед назначением превентивной химиотерапии необходимо комплексное обследование для оценки состояния систем органов и выявления противопоказаний к препаратам.

В превентивных целях используют четыре режима, которые назначают в зависимости от:

- наличия контакта с больными туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью к микобактериям туберкулеза (МЛУ МБТ) или без нее в анамнезе;
- факторов риска развития туберкулёза;
- результата реакции на пробу с АТР.

При двух и более факторах риска и сомнительной реакции на пробу с АТР назначают 2 противотуберкулезных препарата на 3 месяца (90 доз) — см. рис. 109а.

Рассмотрим сочетание условий:

- У пациента в анамнезе имеется контакт с больными туберкулёзом с МЛУ МБТ.
- Устойчивость микобактерий туберкулеза к сочетанию изониазида и рифампицина или рифампицину, независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.
- Доказана устойчивость микобактерий туберкулеза к изониазиду у предполагаемого источника заражения, либо непереносимость изониазида.
- Есть один фактор риска развития туберкулёза.
- Есть положительная реакция на пробу с АТР.

При таком сочетании условий назначают 2 противотуберкулезных препарата без изониазида на 3 месяца (90 доз) — см. рис. 109а.

Рассмотрим другое сочетание условий:

- У пациента в анамнезе имеется контакт с больными туберкулёзом с МЛУ МБТ.
- Есть два и более фактора риска.
- Есть положительная реакция на пробу с АТР.
- Имеется доказанная устойчивость к изониазиду у предполагаемого источника заражения, либо непереносимость изониазида.
- Имеется наиболее высокий риск заболевания туберкулезом

При данном сочетании условий назначают 3 противотуберкулезных препарата без изониазида на 6 месяцев (рис. 109а).

При отсутствии факторов риска и положительной (слабо выраженной или умеренно выраженной) реакции на пробу с АТР назначают 2 противотуберкулезных препарата на 3 месяца (90 доз) — см. рис. 109б.

При двух и более факторах риска и положительной (умеренно выраженной) реакции на пробу с АТР назначают 2 противотуберкулезных препарата на 6 месяцев (180 доз) — см. рис. 109б.

При положительной (выраженной или гиперергической) реакции на пробу с АТР вне зависимости от факторов риска назначают 2 противотуберкулезных препарата на 6 месяцев (180 доз) — см. рис. 109б.

В превентивной химиотерапии используют преимущественно двухкомпонентные режимы:

- изониазид–этамбутол;
- изониазид–пиразинамид;
- изониазид–рифампицин;
- изониазид–рифапентин.

Применение рифампицина с пиразинамидом не рекомендуется в связи с повышенным риском гепатотоксичности. Этамбутол не назначают детям до 12 лет; при диабетической ретинопатии, неврите зрительного нерва. Пиразинамид противопоказан при подагре, с осторожностью необходимо назначать при заболеваниях печени, перенесенном гепатите, метаболической нефропатии. Рифампицин и рифапентин противопоказаны при активном гепатите и назначаются только в условиях туберкулезного стационара или санатория. Изониазид противопоказан при судорожных состояниях.

Помимо противотуберкулезных препаратов в терапии также используются пиридоксин (витамин В6), гепатопротекторы, антигистаминные препараты для профилактики и купирования побочных реакций и нежелательных явлений.

КАК ПОВЫСИТЬ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТА К ЛЕЧЕНИЮ

Для повышения приверженности к лечению необходимо соблюдение принципов противотуберкулезной химиотерапии:

- прием противотуберкулезных препаратов строго под контролем медицинского работника;
- повышение приверженности родителей к проведению химиотерапии путем разъяснительных бесед;
- использование интермиттирующего приема препаратов только при плохой переносимости.

ДИНАМИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ

В ходе проведения химиотерапии проводится динамическое обследование пациента для обеспечения безопасности медицинской помощи и предотвращения нежелательных явлений лекарственных препаратов. Последнее включает в себя:

- клинический анализ крови развернутый и общий,
- клинический анализ мочи не реже 1 раз в месяц, по показаниям – чаще;

- биохимический анализ крови,
- комплекс исследований для оценки повреждения клеток печени (определение в крови уровня АлАТ, АсАТ, ГГТ, билирубина общего и прямого) не реже 1 раза в месяц, по показаниям – чаще;
- внутрикожную пробу с АТР по окончании курса лечения и далее 1 раз в 6 месяцев до снятия с учета;
- рентгенографию органов грудной клетки 1 раз в 6 месяцев, по показаниям – чаще.

Главным критерием эффективности превентивной химиотерапии является отсутствие заболевания туберкулезом в течение не менее двух лет после окончания лечения.

АЛГОРИТМ

«ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НА МУНИЦИПАЛЬНОМ УРОВНЕ»

Алгоритм показан на рис. 110. Он содержит две зрительно-смысловые части (ветки):

- Проведение исследований (рис. 110а).
- Диагностика (рис. 110б).

В медорганизациях муниципального уровня при подозрении на туберкулез обязательно выполняются:

- исследование мокроты методами световой микроскопии на наличие кислотоустойчивых микроорганизмов с окраской по Цилю – Нильсену или микроскопии с окраской люминесцентными красителями;
- обзорная рентгенография органов грудной клетки;
- диагностическая проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (рис. 110а).

Исследования методами микроскопии должно быть проведено трехкратно в течение 2 дней. Первая и вторая пробы мокроты должны быть получены в день обращения пациента в медицинских организациях с интервалом 2–3 часа. Третья проба должна быть получена на следующий день утром, до приема пищи. При невозможности получения третьей пробы на следующий день допускается получение ее в первый день, с интервалом 2–3 часа после второй.

Должны соблюдаться санитарно-эпидемиологические правила сбора мокроты (наличие отдельного помещения, вентиляции, индивидуальных средств защиты медперсонала). Сбор мокроты проводится после проведения инструктажа пациента под непосредственным наблюдением обученного методике сбора диагностического материала медперсонала.

При получении положительного результата исследования мокроты методами микроскопии на кислотоустойчивые микобактерии больной должен быть изолирован, проконсультирован фтизиатром и направлен санитарным транспортом в специализированную противотуберкулезную медицинскую организацию.

При отрицательном результате проводится молекулярно-генетическое исследование на наличие маркеров ДНК микобактерий туберкулёза.

При получении положительного результата молекулярно-генетического исследования больной должен быть проконсультирован врачом-фтизиатром.

В случае невозможности исключения туберкулеза при проведении данного комплекса диагностических исследований больному проводится мультиспиральная компьютерная томография (рис. 110б).

Лихорадящим больным с ВИЧ-инфекцией с иммуносупрессией при отсутствии изменений на обзорной рентгенограмме грудной клетки мультиспиральная компьютерная томография легких и средостения проводится обязательно.

АЛГОРИТМ

«ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ОБЛАСТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ»

Алгоритм показан на рис. 111. Он содержит две зрительно-смысловые части (ветки):

- Проведение исследований (рис. 111а).
- Диагностика (рис. 111б).

В областных (краевых, окружных, республиканских) медицинских организациях проводят обязательные диагностические исследования. При выявлении бактериовыделения — при невозможности перевода больного в организацию, оказывающую специализированную медицинскую помощь по профилю «фтизиатрия» — дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия должны быть организованы с соблюдением санитарно-эпидемиологических правил ведения инфекционного больного:

- изоляция в отдельном помещении,
- недопущение контакта инфекционного больного с другими пациентами,
- использование индивидуальных средств защиты медперсоналом.

При невозможности исключения туберкулеза после проведения комплекса исследований и наличии показаний проводится бронхоскопия с комплексом биопсий для цитологических, гистологических, микробиологических и молекулярно-генетических исследований. В случае выявления возбудителя организуется проведение исследования на лекарственную чувствительность возбудителя.

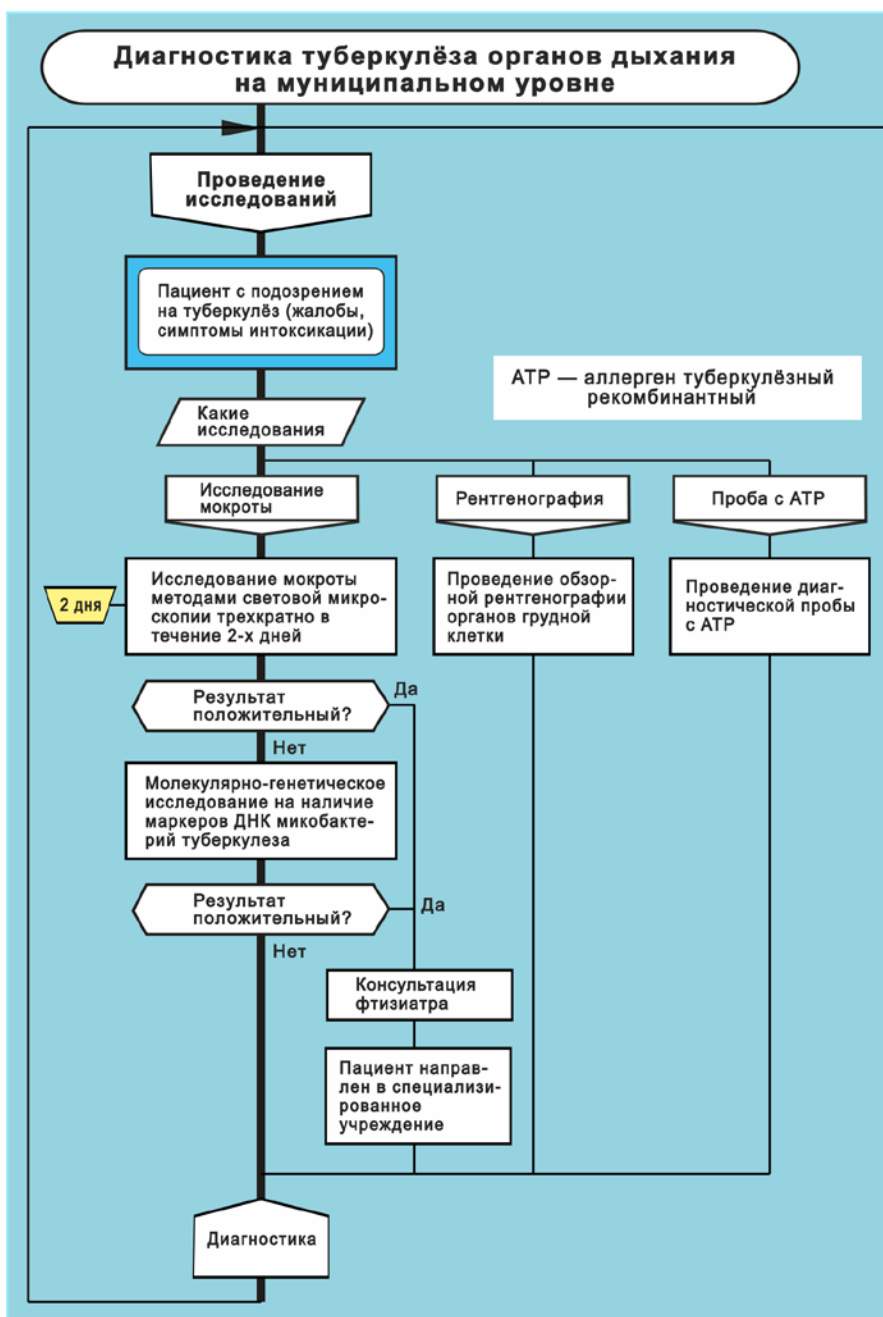


Рис. 110а. Алгоритм «Диагностика туберкулёза органов дыхания на муниципальном уровне»

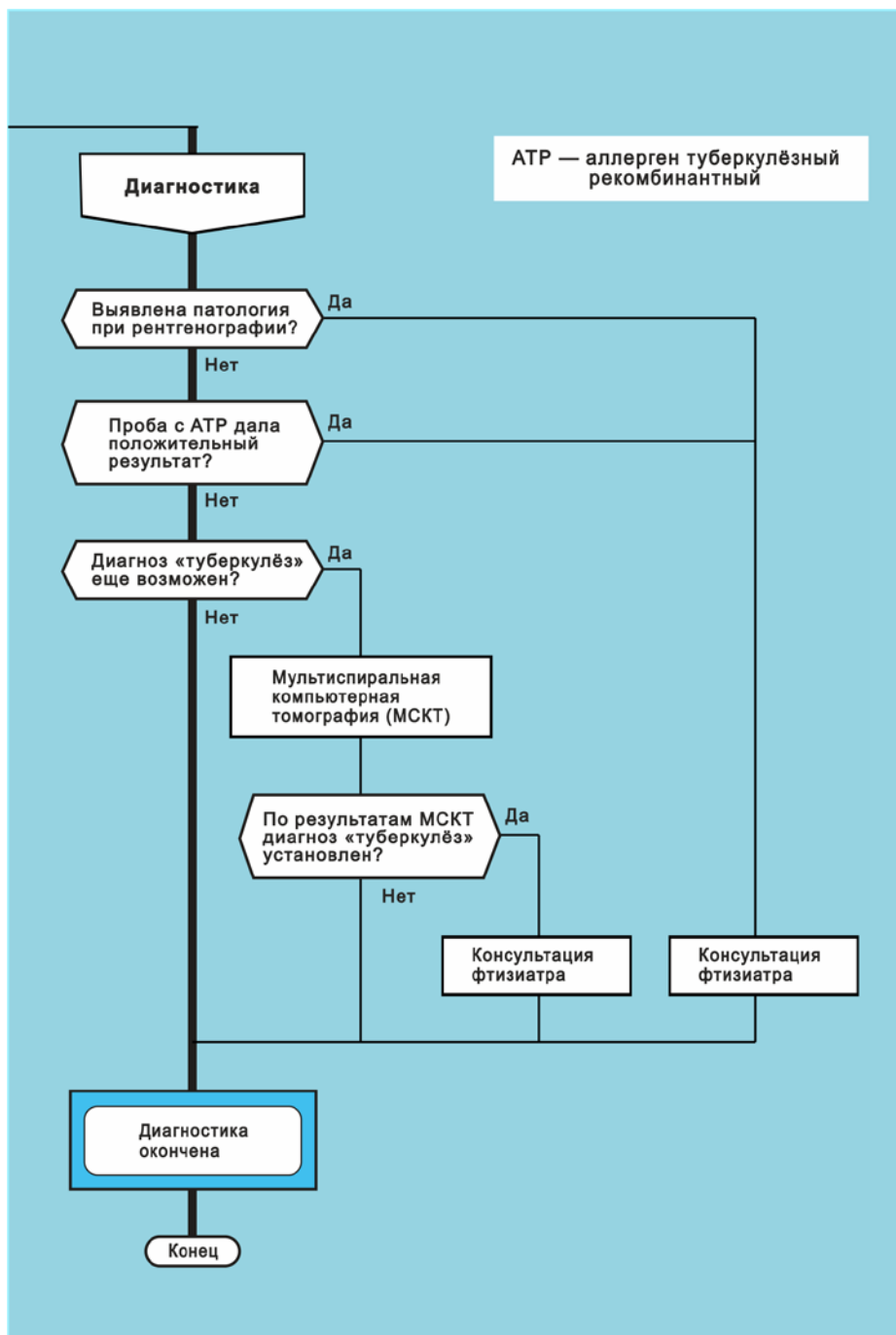


Рис. 1106. Алгоритм «Диагностика туберкулёза органов дыхания на муниципальном уровне»

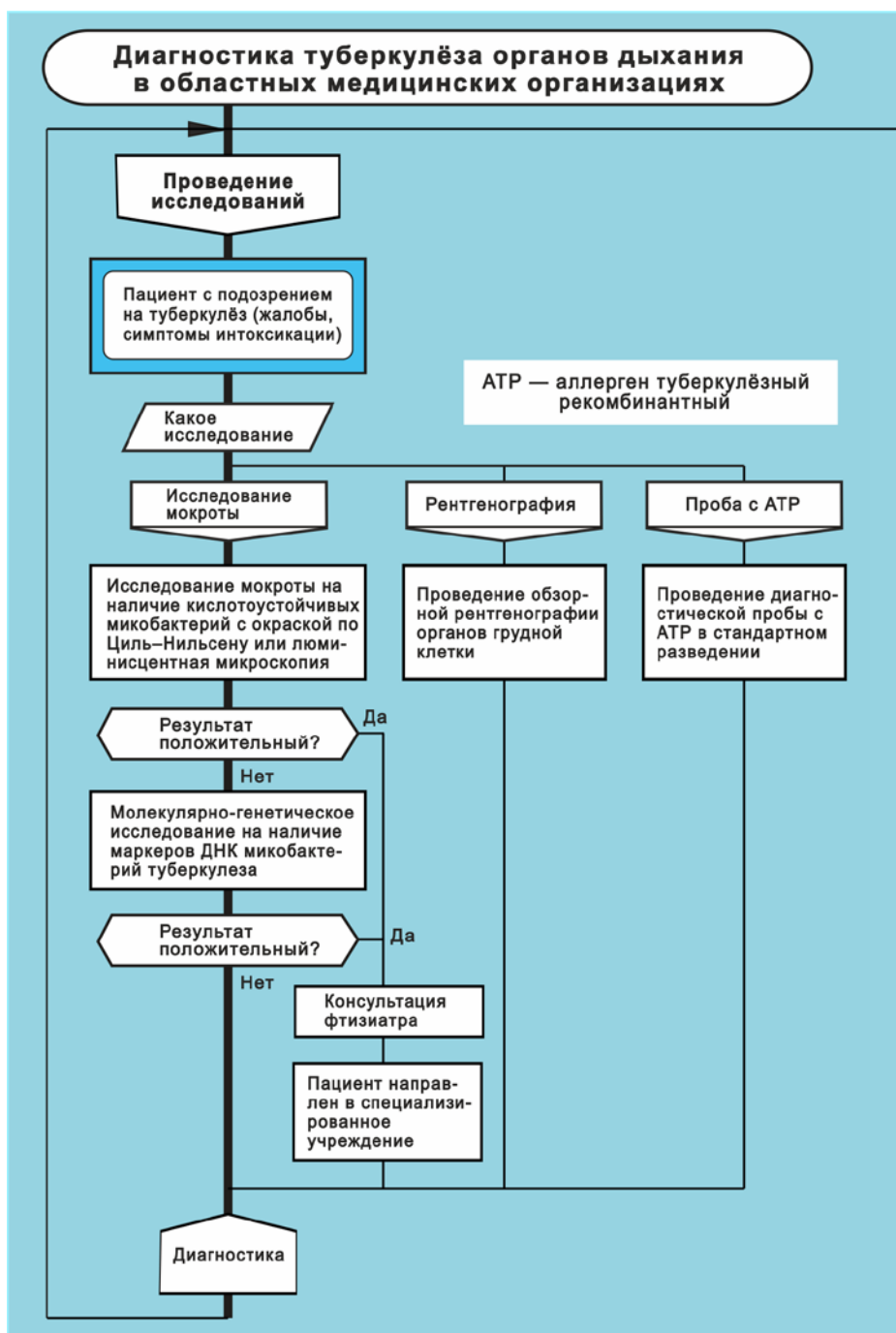


Рис. 111а. Алгоритм «Диагностика туберкулёза органов дыхания в областных медицинских организациях»

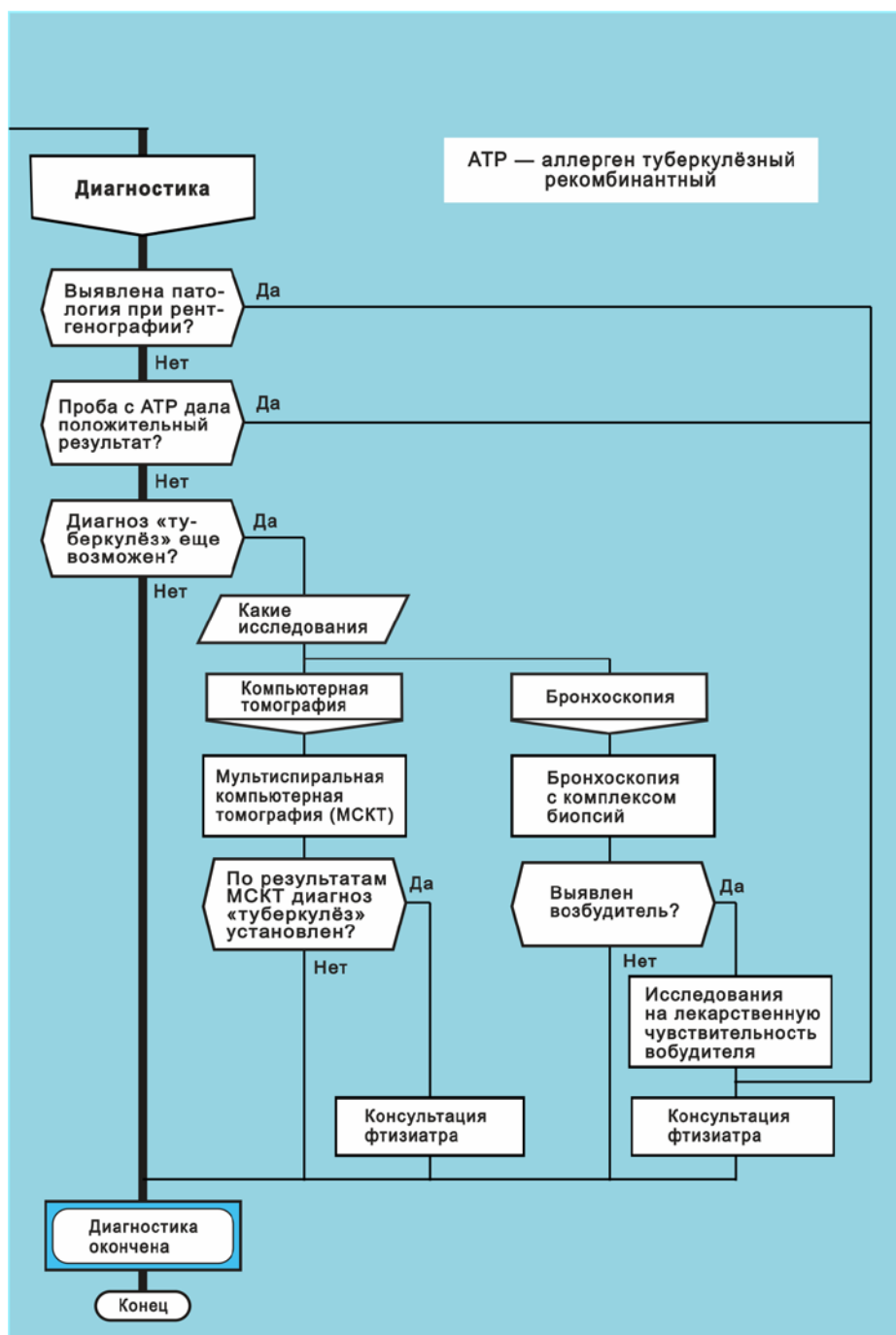


Рис. 1116. Алгоритм «Диагностика туберкулёза органов дыхания в областных медицинских организациях» (окончание)

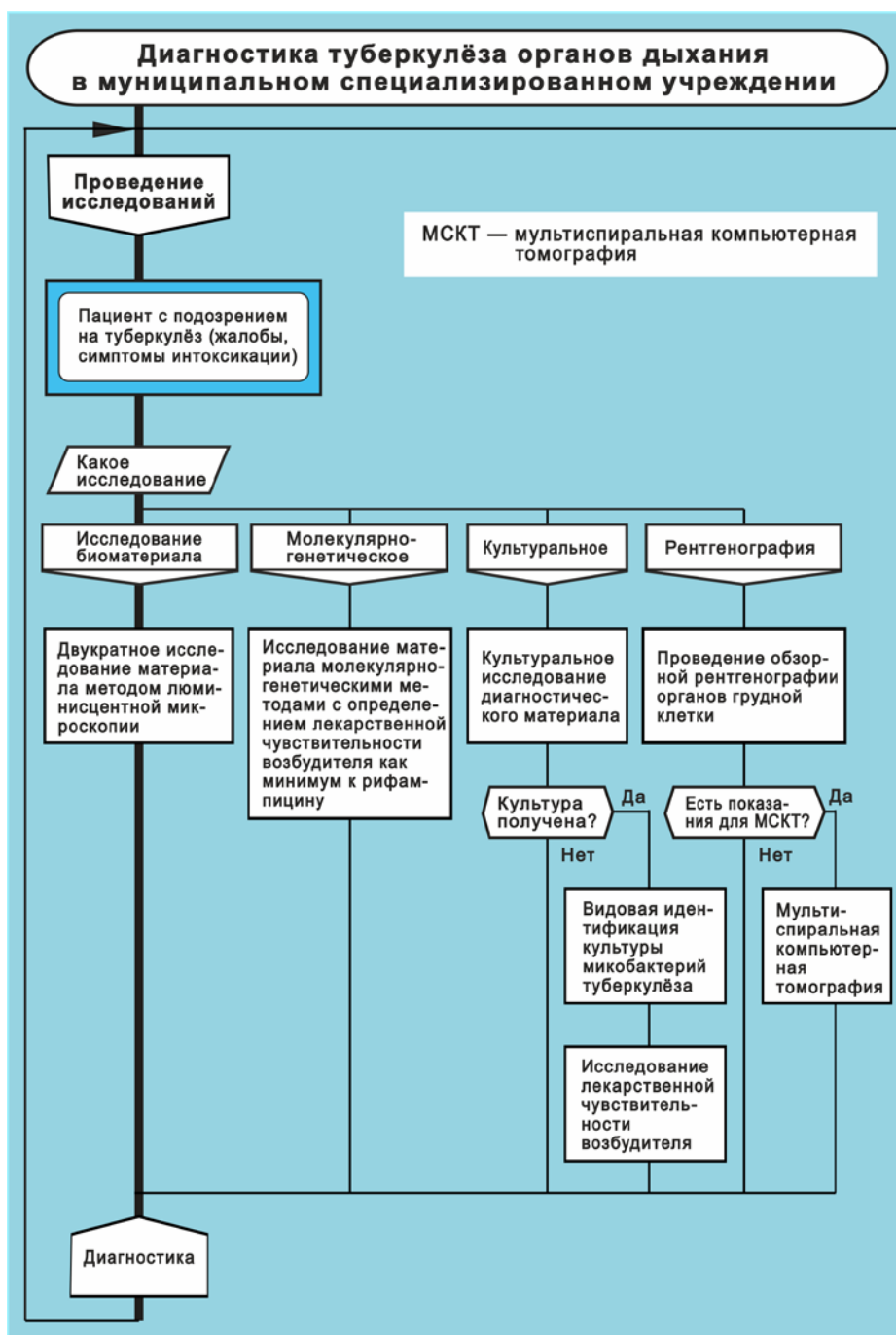


Рис. 112а. Алгоритм «Диагностика туберкулёза органов дыхания в муниципальном специализированном учреждении»

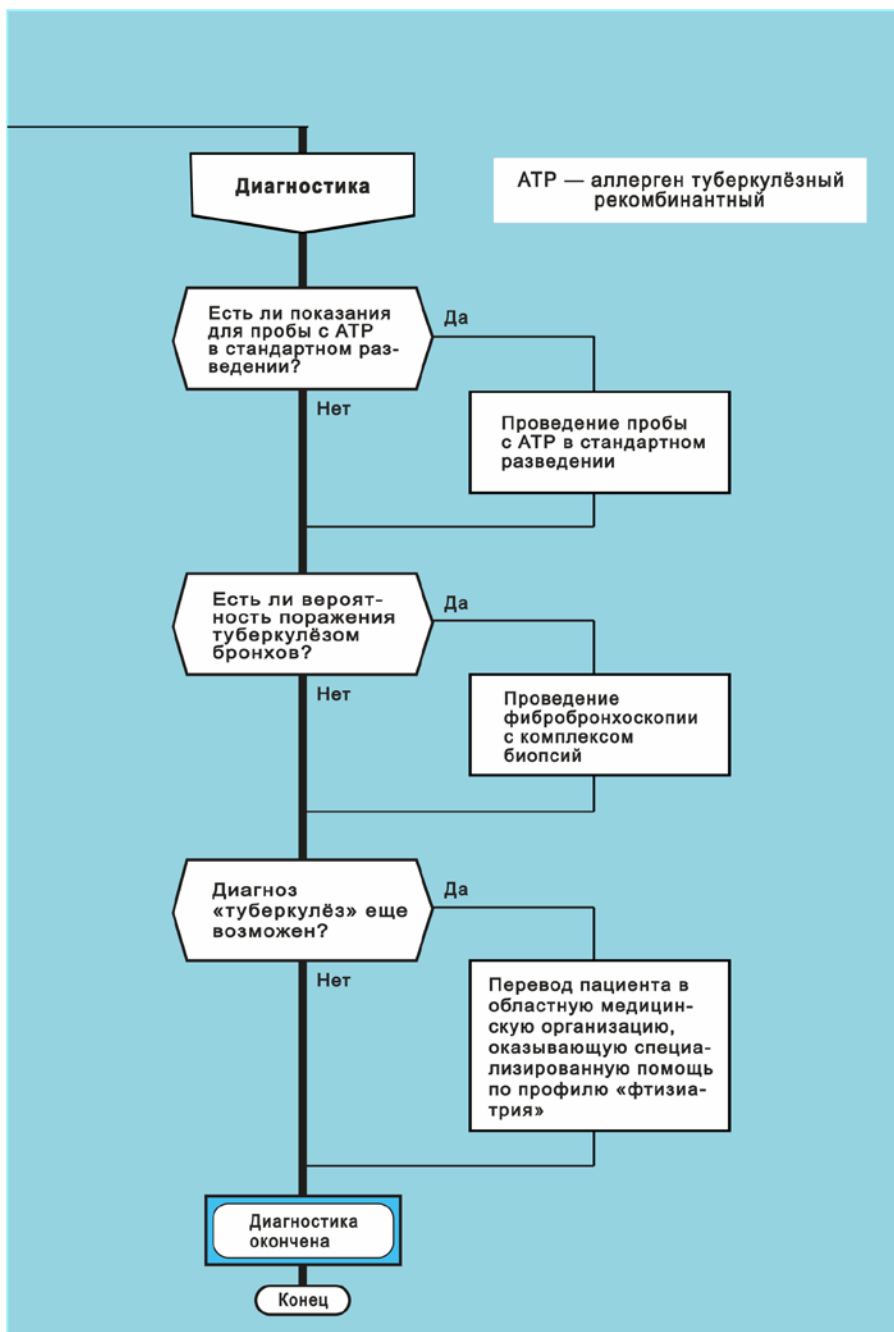


Рис. 1126. Алгоритм «Диагностика туберкулёза органов дыхания в муниципальном специализированном учреждении» (окончание)

АЛГОРИТМ

«ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В МУНИЦИПАЛЬНОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ УЧРЕЖДЕНИИ»

Алгоритм показан на рис. 112. Он содержит две ветки:

- Проведение исследований (рис. 112а).
- Диагностика (рис. 112б).

В медицинских организациях муниципального уровня, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «фтизиатрия» обязательными исследованиями при постановке диагноза туберкулеза являются:

- микробиологические исследования, включающие исследование двух образцов диагностического материала методами люминесцентной микроскопии;
- молекулярно-генетические на наличие маркеров ДНК микобактерий туберкулеза и устойчивость к противотуберкулезным препаратам (как минимум, к рифампицину);
- культуральные на жидкой и плотной питательной среде, видовую идентификацию выделенных культур;
- определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам культуральным методом на жидкой или плотной питательной среде;
- рентгенография органов грудной клетки.

При необходимости верификации патологического процесса и проведения дальнейшей дифференциальной диагностики проводится фибробронхоскопия с комплексом биопсий для цитологического, гистологического и микробиологического исследований диагностического материала (микроскопия, молекулярно-генетическое, культуральное исследование).

При невозможности исключить туберкулез после проведения комплекса диагностических исследований, больной переводится для дальнейшего обследования в областную (краевую, окружную, республиканскую) организацию, оказывающую специализированную медицинскую помощь по профилю «фтизиатрия».

АЛГОРИТМ

«ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ОБЛАСТНОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ УЧРЕЖДЕНИИ»

Алгоритм показан на рис. 113. Он содержит две ветки:

- Проведение исследований (рис. 113а).
- Диагностика (рис. 113б).

В областных медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «фтизиатрия» обязательными диагностическими исследованиями при постановке диагноза туберкулеза являются:

- микробиологические исследования, включающее исследование двух образцов диагностического материала методами люминесцентной микроскопии;
- молекулярно-генетические на наличие маркеров ДНК микобактерий туберкулеза и мутаций устойчивости к противотуберкулезным препаратам, как минимум к рифампицину,
- культуральные на жидкой и плотной питательной среде, видовую идентификацию выделенных культур,
- определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам культуральным методом на жидкой питательной среде;
- рентгенографию органов грудной клетки.

По показаниям проводятся мультиспиральная компьютерная томография, диагностическая проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении, бронхоскопия с комплексом биопсий.

При наличии легочно-хирургического отделения для верификации патологического процесса используются хирургические методы:

- трансторакальная аспирационная биопсия легкого;
- пункционная биопсия плевры;
- медиастиноскопия;
- видеоторакоскопия;
- открытая биопсия легкого.

Это нужно для получения диагностического материала для цитологического, гистологического и микробиологического исследований:

- микроскопия,
- молекулярно-генетические исследования на наличие ДНК микобактерий туберкулеза;
- посев, определение лекарственной чувствительности микробиологическими и молекулярно-генетическими методами.

АЛГОРИТМ

«ВЫБОР РЕЖИМА ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЁЗА У ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГОВ С БАЦИЛЛЯРНЫМ КОНТАКТОМ»

Алгоритм показан на рис. 114. Он содержит две ветки:

- Тест на бактериовыделение (рис. 114а).
- Выбор режима при отсутствии бактериовыделения (рис. 114б).

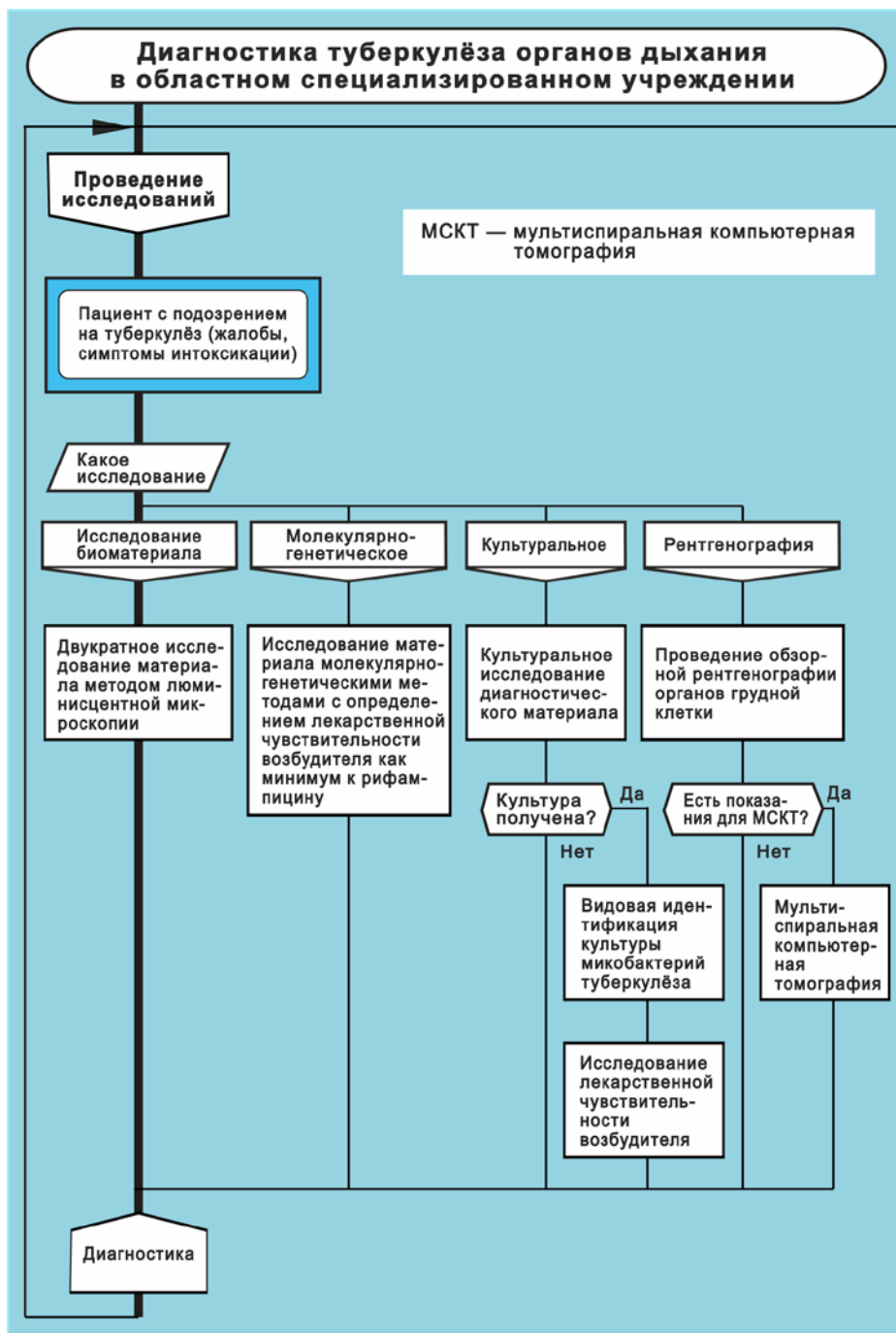


Рис. 113а. Алгоритм «Диагностика туберкулёза органов дыхания в областном специализированном учреждении»

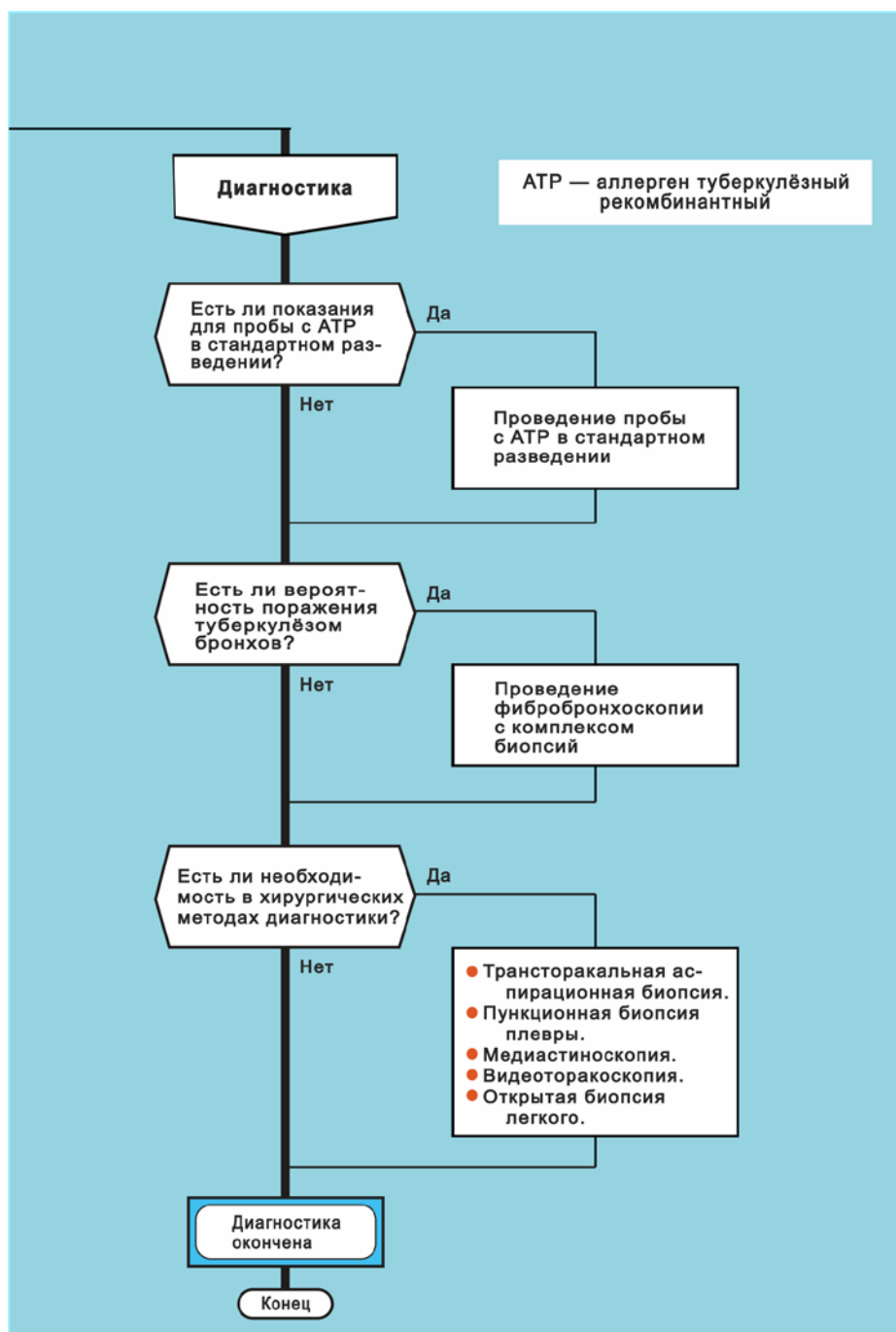


Рис. 1136. Алгоритм «Диагностика туберкулёза органов дыхания в областном специализированном учреждении» (окончание)

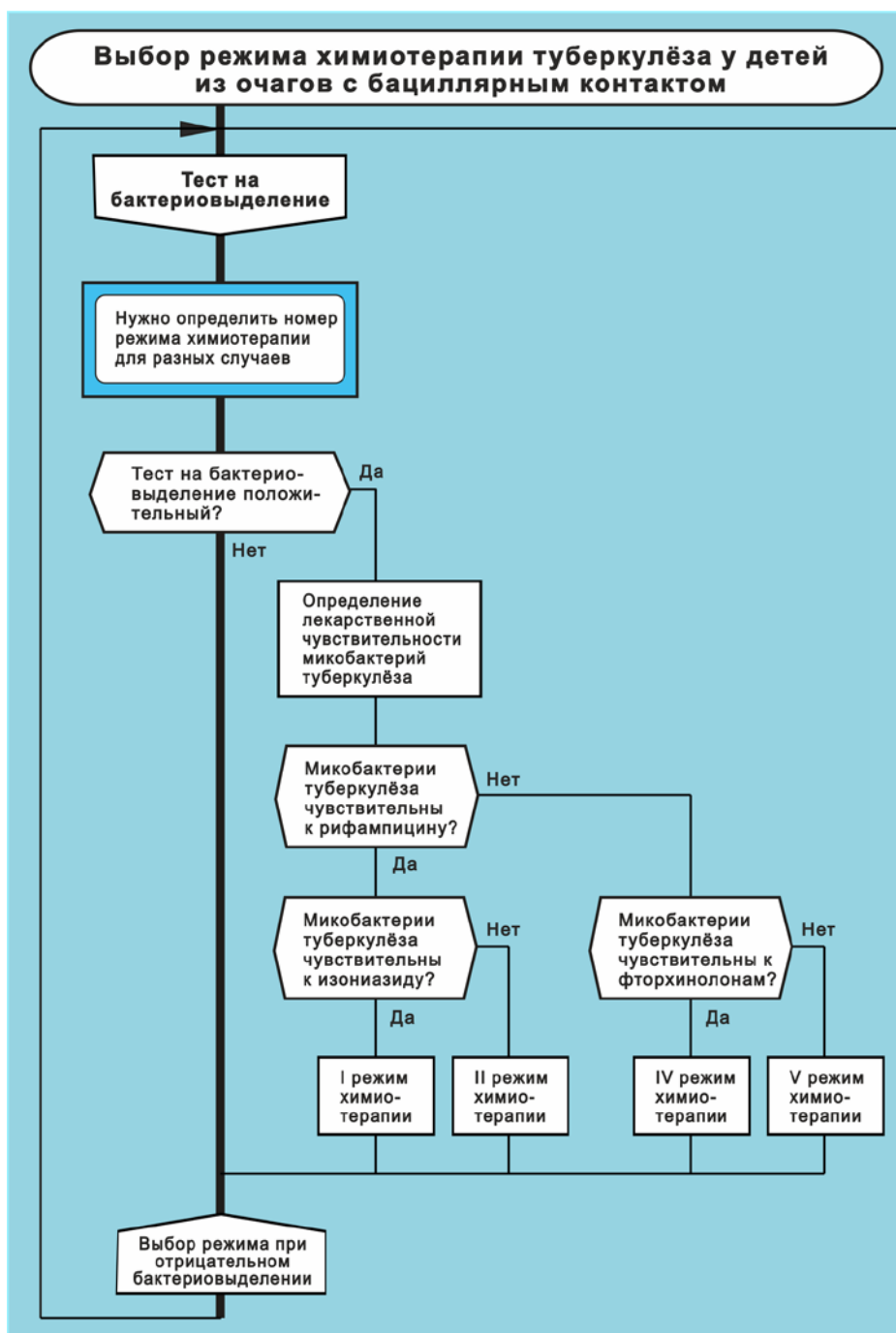


Рис. 114а. Алгоритм «Выбор режима химиотерапии туберкулёза у детей из очагов с бациллярным контактом»

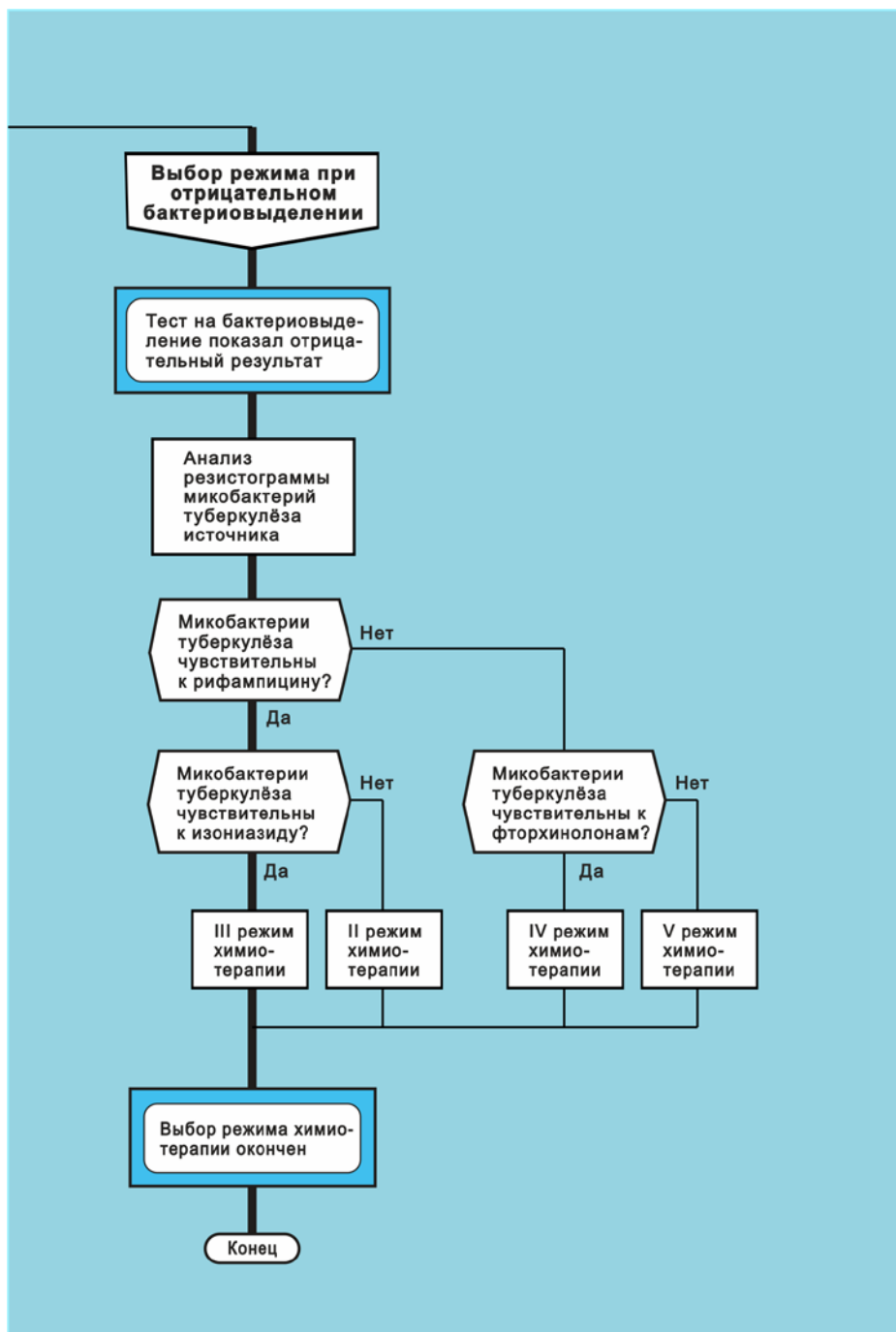


Рис. 1146. Алгоритм «Выбор режима химиотерапии туберкулеза у детей из очагов с бациллярным контактом» (окончание)

Детям при заболевании туберкулёзом рекомендуется проведение как минимум двукратного исследования мокроты или иного диагностического материала на микобактерии туберкулёза (МБТ) с интервалом в 2–3 дня с использованием бактериоскопического, бактериологического, молекулярно-генетического методов.

В ситуации, когда тесты на бактериовыделение самого ребёнка дали положительный результат и рост культуры МБТ, что у детей встречается редко (около 5% всех случаев заболевания туберкулезом), решение о выборе режима химиотерапии исходит из результатов установления резистогаммы МБТ, выделенных ребёнком (рис. 114а).

В первую очередь рассматривается устойчивость культуры больного к рифампицину и изониазиду. В случае сохранённой чувствительности к этим препаратам назначается I режим химиотерапии. В случае сохранённой чувствительности к рифампицину и устойчивости к изониазиду назначается II режим химиотерапии (рис. 114а).

При устойчивости МБТ к рифампицину выбор режима химиотерапии исходит из результатов чувствительности к фторхинолам. В случае сохранения чувствительности выбирается IV режим химиотерапии. В случае отсутствия чувствительности выбирается V режим химиотерапии, который назначается пациентам с установленной лекарственной устойчивостью МБТ к изониазиду и рифампицину в сочетании с устойчивостью к фторхинолонам (рис. 114а).

При отрицательном результате тестов на бактериовыделение необходимо осуществлять выбор режима химиотерапии в зависимости от резистогаммы МБТ у источника (взрослого больного, от которого заразился ребёнок) — см. рис. 114б.

Изучая данные сведения, смотрим на чувствительность микобактерий источника к рифампицину и изониазиду. В случае сохранённой чувствительности к обоим препаратам выбирается III режим химиотерапии, который назначается детям с туберкулёзом органов дыхания без бактериовыделения и риска развития множественной лекарственной устойчивости. В случае сохранённой чувствительности к рифампицину и устойчивости к изониазиду назначается II режим химиотерапии (рис. 114б).

В случае устойчивости к рифампицину выбор режима химиотерапии исходит из данных о сохранении или отсутствии чувствительности к фторхинолонам. В случае сохранения чувствительности используется IV режим химиотерапии, который назначается пациентам с туберкулёзом органов дыхания с риском множественной лекарственной устойчивости возбудителя (рис. 114б).

В случае отсутствия чувствительности МБТ к фторхинолонам. выбирается V режим химиотерапии, который назначается пациентам с туберкулёзом органов дыхания без бактериологического подтверждения, при подозрении на широкую лекарственную устойчивость (ШЛУ), в том числе из достоверного тесного контакта с пациента с туберкулезом с ШЛУ МБТ для достижения элиминации возбудителя (рис. 114б).

АЛГОРИТМ «ОБСЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕД НАЧАЛОМ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЁЗА»

Алгоритм показан на рис. 115. Он содержит две ветки:

- Проведение исследований (рис. 115а).
- Консультации и подбор препаратов (рис. 115б).

Перед началом химиотерапии проводится комплексное обследование пациента, позволяющее верифицировать диагноз и определить тактику лечения, включающее в себя:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- исследование диагностического материала на микобактерии туберкулёза методами: микроскопическими, культуральными, молекулярно-генетическими;
- определение лекарственной чувствительности выделенного возбудителя молекулярно-генетическими и культуральными методами;
- рентгенографию органов грудной клетки;
- мультиспиральную компьютерную томографию, бронхоскопию и функциональное исследование лёгких (по показаниям);
- биохимический анализ крови: билирубин, АЛТ, АСТ, глюкоза;
- клиренс креатинина;
- общий анализ мочи;
- клинический анализ крови.

В процессе лечения пациентов, больных туберкулёзом, могут возникнуть неблагоприятные побочные действия применяемых химиотерапевтических средств.

Наиболее частыми неблагоприятными побочными реакциями организма на препараты являются: тошнота, рвота, диарея, артралгия, гипокалиемия, гепатит, ототоксические и аллергические реакции. Реже возникают гипотиреоз, нейropsychические расстройства и нефротоксические реакции.

С целью уточнения диагноза, снижения риска развития неблагоприятных побочных реакций и выявления противопоказаний к препаратам перед началом химиотерапии проводится комплексное обследование, включающее клинические, рентгенологические, лабораторные, микробиологические методы, производится регистрация электрокардиограммы.

Необходимы консультации специалистов других специальностей:

- осмотр окулистом перед назначением этамбутола, так как некоторые заболевания глаз являются противопоказанием для его назначения;
- осмотр оториноларингологом и аудиограмма перед назначением аминогликозидов (амикацин, канамицин), так как эти препараты могут вызывать снижение слуха.

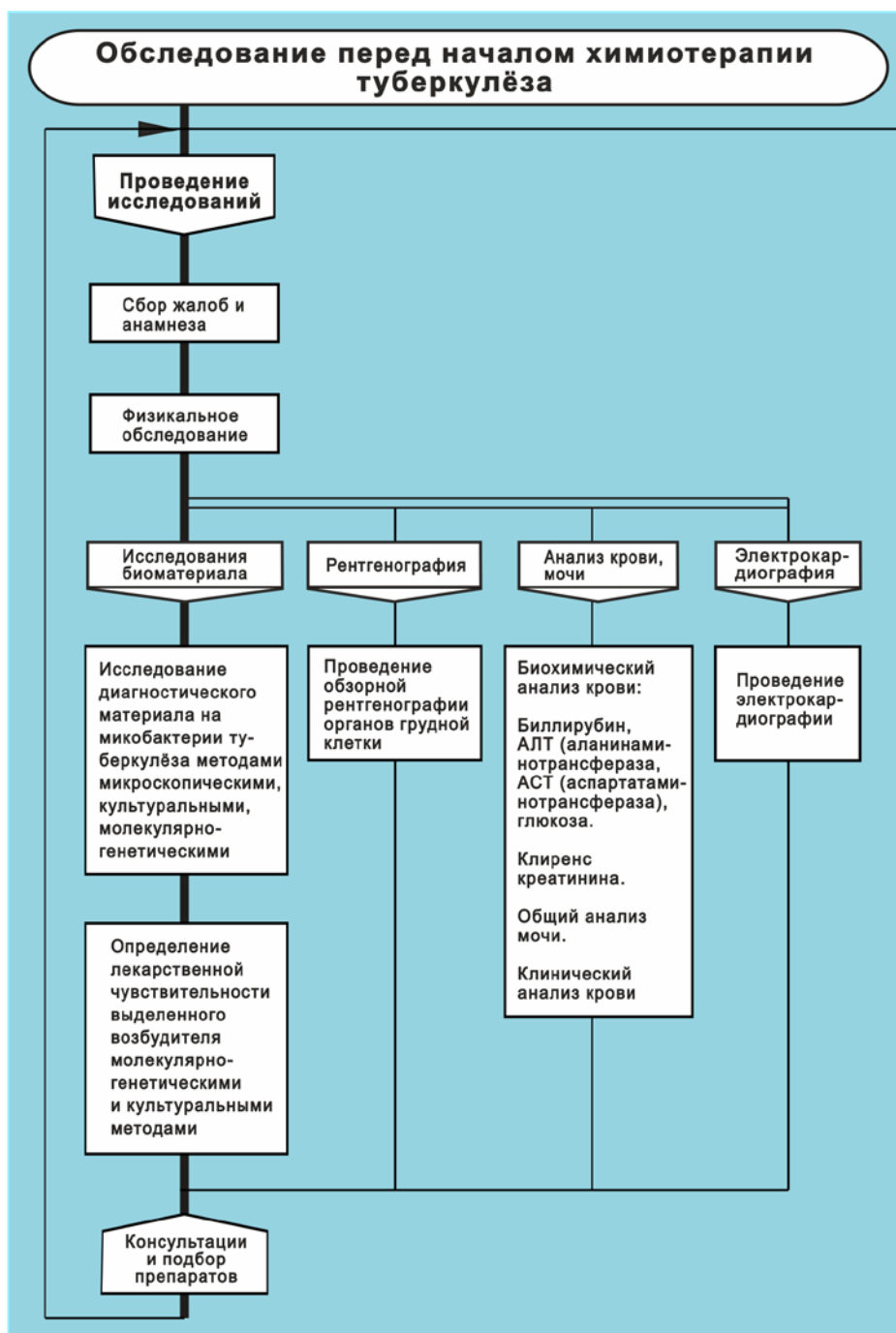


Рис. 115а. Алгоритм «Обследование перед началом химиотерапии туберкулёза»

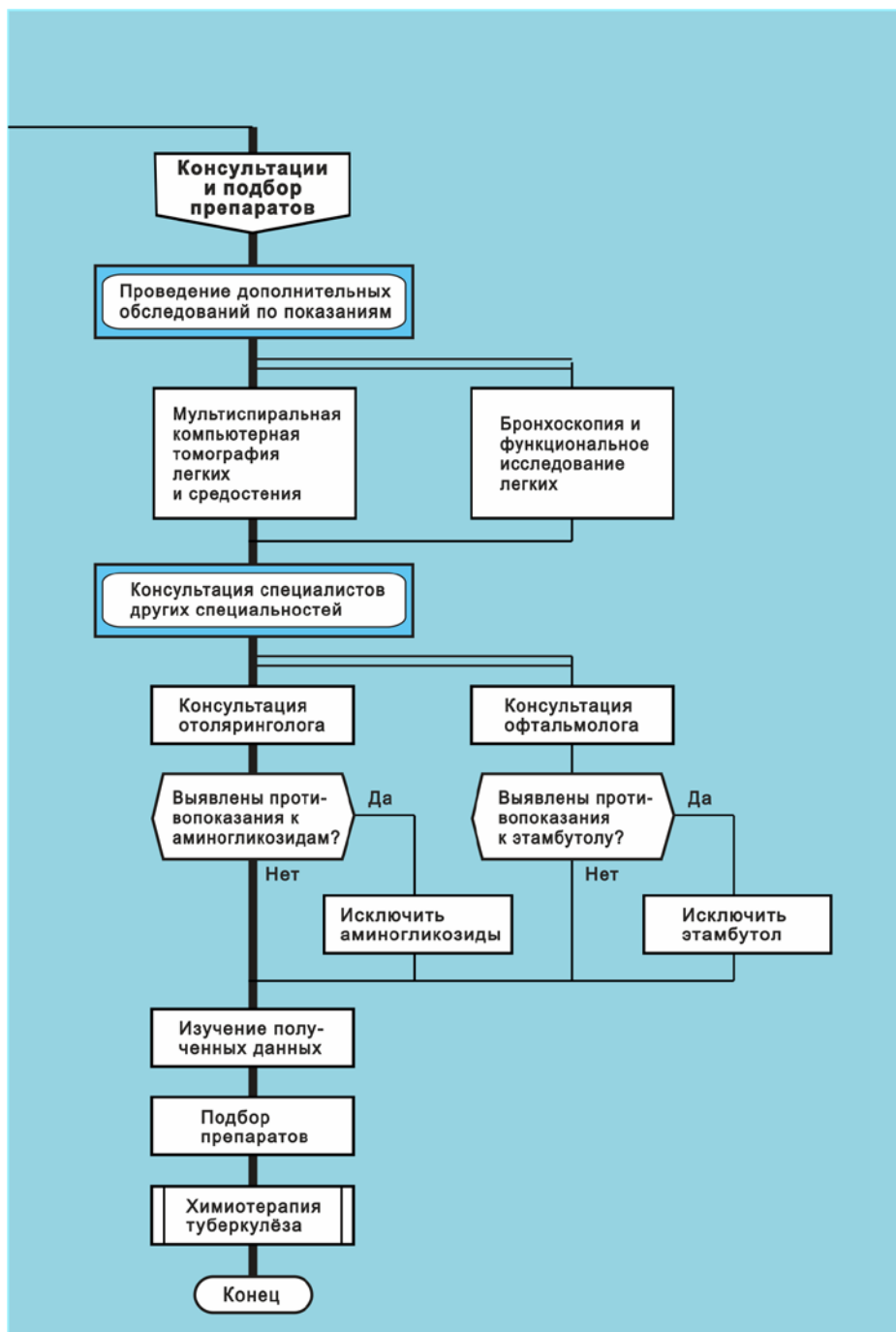


Рис. 1156. Алгоритм «Обследование перед началом химиотерапии туберкулеза» (окончание)

При выявлении патологических состояний данные препараты не включают в схему химиотерапии.

При некоторых сопутствующих заболеваниях, например сахарном диабете, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, почек, печени, психических расстройствах, выше риск возникновения неблагоприятных побочных явлений при воздействии противотуберкулезных и антибактериальных препаратов, в связи с чем перед началом лечения также необходимо выяснить наличие сопутствующих заболеваний, назначить консультацию соответствующего специалиста и необходимый комплекс обследования для оценки степени тяжести сопутствующего заболевания и подбора корректирующей терапии.

АЛГОРИТМ

«ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЁЗА»

Алгоритм показан на рис. 116. Он содержит пять веток:

- Вакцинация детей, рожденных от ВИЧ-матерей (рис. 116а).
- Вакцинация детей, рожденных не от ВИЧ-матерей (рис. 116б).
- Вакцинация после снятия противопоказаний (рис. 116в).
- Перевод в отделение выхаживания недоношенных.
- Завершение (рис. 116г).

Для осуществления вакцинопрофилактики туберкулёза используются две вакцины:

- БЦЖ – вакцина для активной специфической профилактики туберкулёза, приготовленная из вакцинного штамма ослабленной микобактерии бычьего типа (Бацилла Кальметта – Герена).
- БЦЖ-М – вакцина туберкулезная для щадящей первичной иммунизации. Изготовлена из того же вакцинного штамма, но с меньшей дозировкой препарата.

В начале алгоритма рассмотрена редкая и наиболее сложная ситуация, когда ребёнок рождён от ВИЧ-инфицированной матери. В данном случае решение о вакцинации принимается в зависимости от проведения трёхэтапной химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребёнку (рис. 116а).

Если трехэтапная химиопрофилактика проведена, вакцинация ребенка против туберкулеза может быть проведена в родильном доме, используется вакцина БЦЖ-М.

При отсутствии химиопрофилактики вакцинация временно откладывается, проводится обследование:

- Если ребёнок младше 18 месяцев, проводится диагностика ВИЧ-инфекции путём определения нуклеиновых кислот ВИЧ.
- Если ребёнок старше 18 месяцев, проводится диагностика путём выявления антител к ВИЧ.

Если двукратное обследование показало отрицательные результаты, ребёнок прививается на общих основаниях. В противном случае вакцинация не проводится, ребёнок поступает на учёт и наблюдение к инфекционисту по поводу ВИЧ-инфекции (рис. 116а).

Далее рассмотрим обычную, общую для подавляющего большинства детей ситуацию, когда у матери новорожденного нет ВИЧ-инфекции (рис. 116б).

Если противопоказания по здоровью у ребёнка отсутствуют, вакцинация выполняется на 3–7 сутки жизни в родильном доме. На территориях с удовлетворительной эпидемиологической ситуацией по туберкулёзу используется вакцина БЦЖ-М, в ином случае — БЦЖ.

Противопоказания для вакцины БЦЖ:

- недоношенность 2–4 степени (при массе тела при рождении менее 2500 г);
- острые заболевания: внутриутробная инфекция, гнойно-септические заболевания, гемолитическая болезнь новорожденных среднетяжёлой и тяжёлой формы, тяжёлые поражения нервной системы с выраженной неврологической симптоматикой, генерализованные кожные поражения и т. п. (вакцинация откладывается до окончания острых проявлений заболевания и обострения хронических заболеваний);
- иммунодефицитные состояния;
- новообразования злокачественные;
- генерализованная БЦЖ-инфекция (включая лимфаденит, остит БЦЖ-этиологии, выявленные у других детей в семье);
- ВИЧ-инфекция у ребенка.

Противопоказания для вакцины БЦЖ-М:

- недоношенность (масса тела при рождении менее 2300 г);
- острые заболевания: внутриутробная инфекция, гнойно-септические заболевания, гемолитическая болезнь новорожденных среднетяжёлой и тяжёлой формы, тяжёлые поражения нервной системы с выраженной неврологической симптоматикой, генерализованные кожные поражения и т. п. (вакцинация откладывается до окончания острых проявлений заболевания и обострения хронических заболеваний);
- иммунодефицитные состояния;
- злокачественные новообразования;
- генерализованная БЦЖ-инфекция (включая лимфаденит, остит БЦЖ-этиологии, выявленные у других детей в семье).

При наличии противопоказаний рассматривают вопрос о возможности выписки ребёнка из родильного дома с дальнейшим наблюдением.

Если ребёнок может быть выписан домой, он берётся под наблюдение и учёт в детской поликлинике; вакцинация выполняется после полного выздоровления или снятия противопоказаний. Если на момент выполнения вакцинации после снятия противопоказаний ребёнку больше двух месяцев, ему проводится проба Манту с 2 туберкулиновыми единицами.

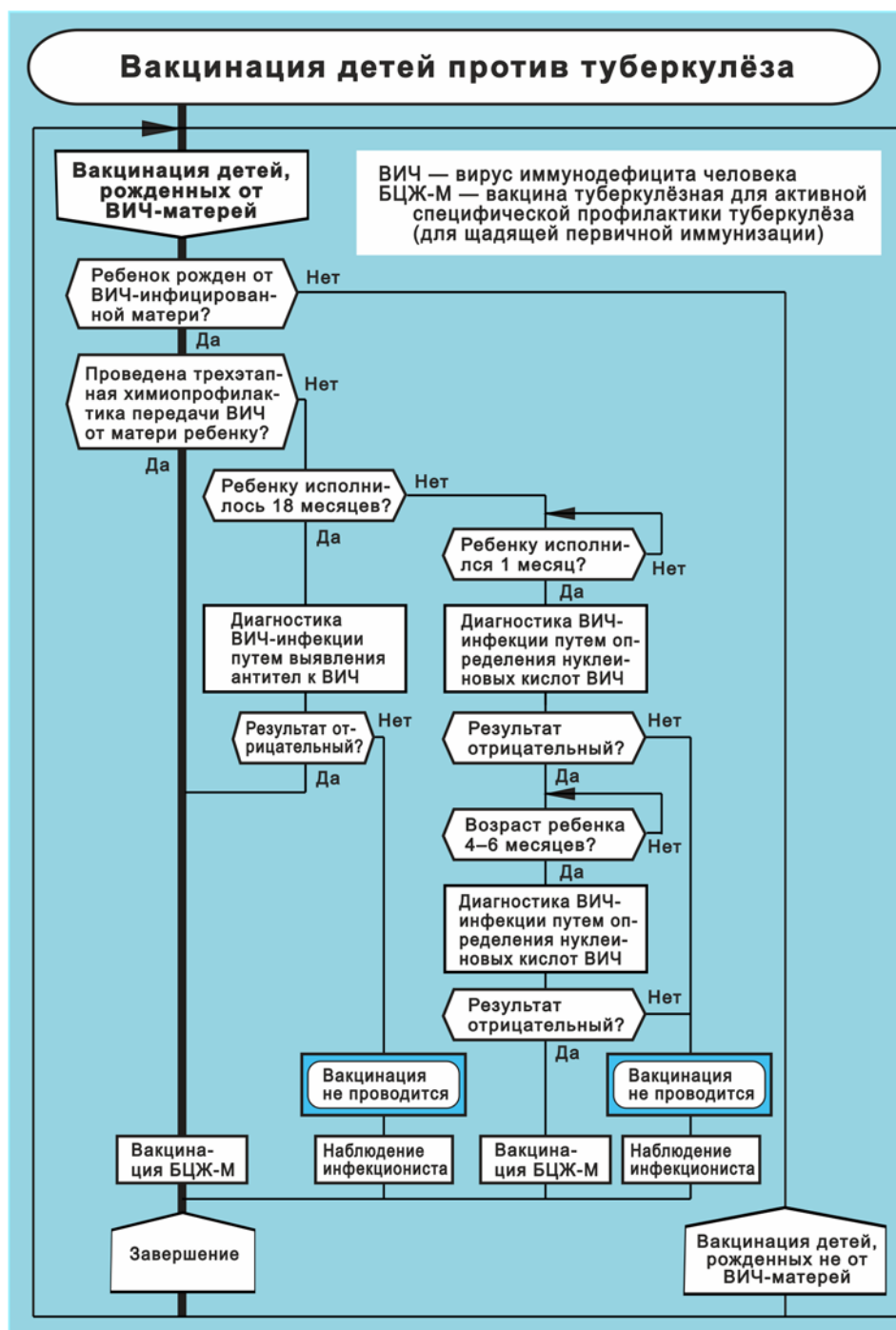


Рис. 116а. Алгоритм «Вакцинация детей против туберкулеза»

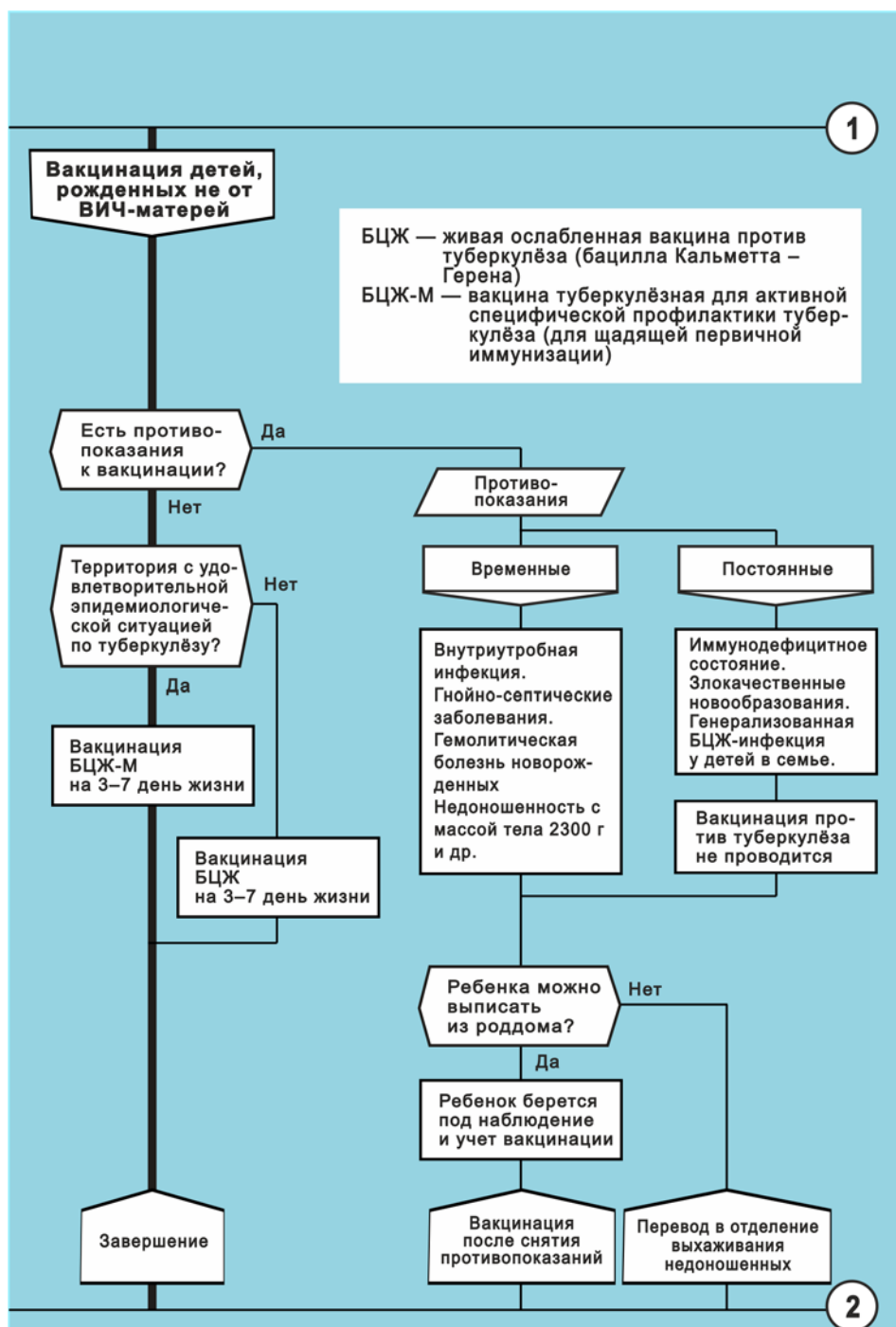


Рис. 116б. Алгоритм «Вакцинация детей против туберкулеза»

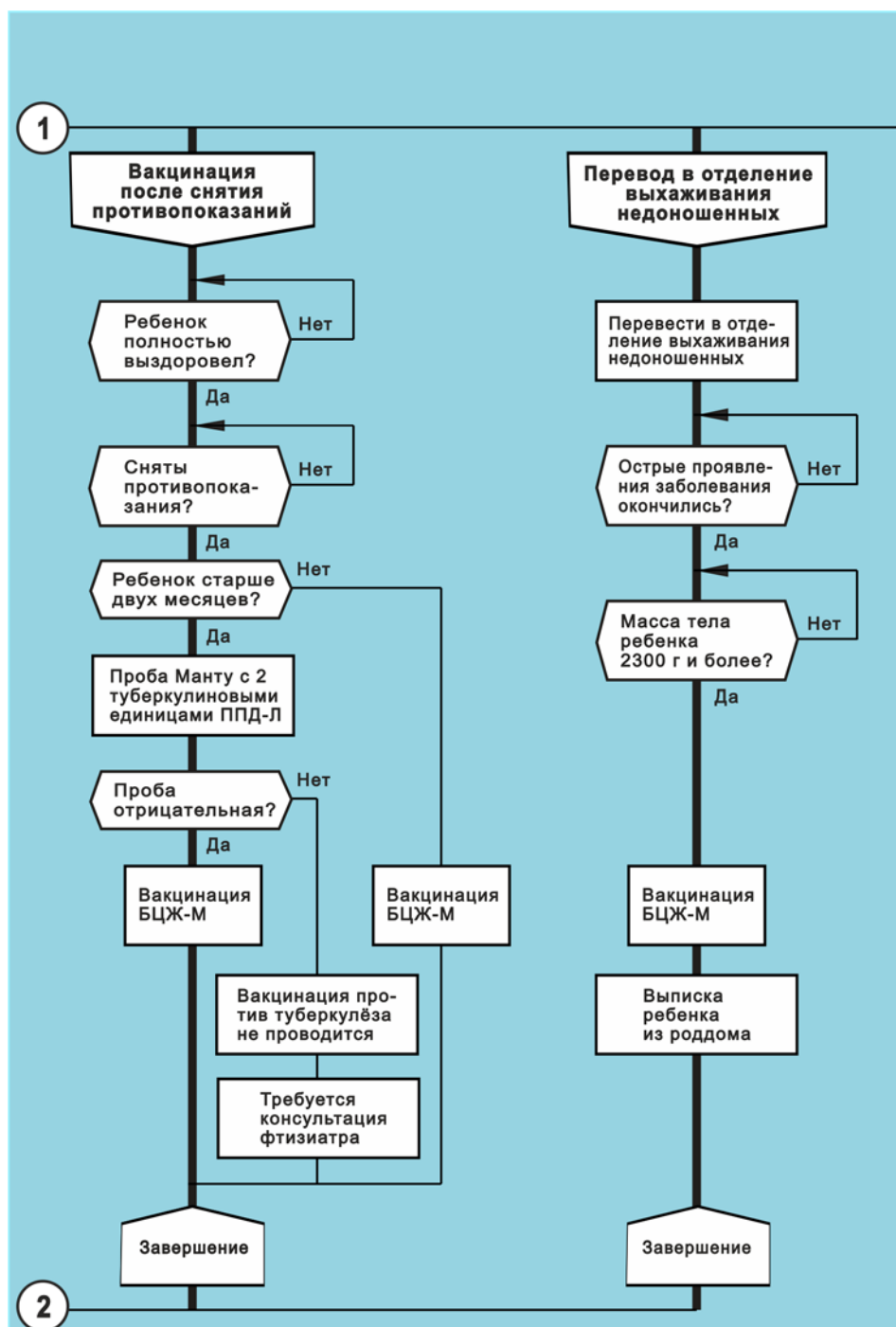


Рис. 116в. Алгоритм «Вакцинация детей против туберкулеза»

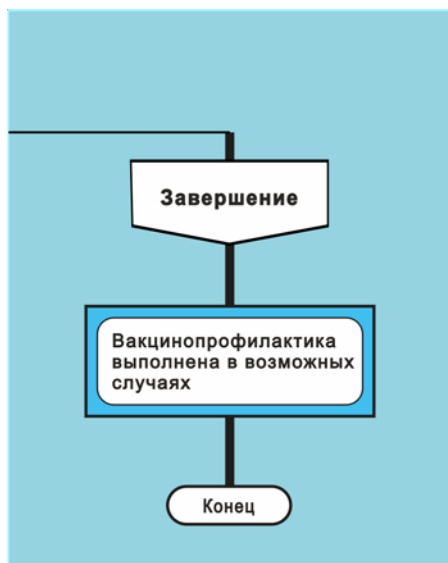


Рис. 116г. Алгоритм «Вакцинация детей против туберкулеза» (окончание)

В случае отрицательной пробы выполняется вакцинация БЦЖ-М. При положительной пробе вакцинация не показана, требуется консультация фтизиатра. Если ребёнок ещё не достиг возраста двух месяцев, проводится вакцинация БЦЖ-М без предварительной пробы Манту.

Если ребёнок не может быть выписан из родильного дома по состоянию здоровья, следует учитывать:

- Иммунодефицитное состояние, злокачественные новообразования — строгие противопоказания для вакцинации.
- Внутриутробные инфекции, гнойно-септические заболевания, гемолитическая болезнь новорожденных и т. п. — временные противопоказания для вакцинации.
- Вакцинация БЦЖ-М проводится при массе тела 2300 г и более после окончания острых проявлений заболевания.

МЕДИЦИНСКАЯ АЛГОРИТМИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Медицинская алгоритмическая система есть совокупность клинических алгоритмов, имеющих формальную логическую связь.

Два клинических алгоритма имеют формальную логическую связь, если название, записанное в иконе Вставка одного алгоритма, совпадает с названием в иконе Заголовок другого алгоритма.

10 алгоритмов, описанных в данной главе, являются изолированными; они никак не связаны друг с другом и не образуют алгоритмическую

систему. Разработка алгоритмической системы — это задача на будущее. Создание медицинской алгоритмической системы описано в главе 15.

ПРОВЕРКА ОТСУТСТВИЯ ОШИБОК В КЛИНИЧЕСКИХ АЛГОРИТМАХ

Рассмотрим два метода, позволяющих выявить и устранить ошибки в клинических алгоритмах:

- Сравнение чертежа алгоритма с текстовым описанием.
- Проверка на соответствие картографическому принципу.

ПРОВЕРКА ОТСУТСТВИЯ ОШИБОК МЕТОДОМ СРАВНЕНИЯ ЧЕРТЕЖА И ТЕКСТА

Сравнение чертежа и текста — эффективный способ выявления и устранения ошибок. Независимо от желания врачей, создающих алгоритм, на практике часто получается так, что текст содержит больше процедурной информации, чем чертеж.

Отсюда вытекает задача: при чтении текстового описания алгоритма следует выявлять все процедурные подробности, отсутствующие в чертеже, и обязательно вносить их в чертеж.

Приведем пример. В описании алгоритма «Выбор режима превентивной химиотерапии» сказано:

«Применение рифампицина с пиразинамидом не рекомендуется в связи с повышенным риском гепатотоксичности. Этамбутол не назначают детям до 12 лет; при диабетической ретинопатии, неврите зрительного нерва. Пиразинамид противопоказан при подагре, с осторожностью необходимо назначать при заболеваниях печени, перенесенном гепатите, метаболической нефропатии. Рифампицин и рифапентин противопоказаны при активном гепатите и назначаются только в условиях туберкулезного стационара или санатория. Изониазид противопоказан при судорожных состояниях».

Однако на чертеже (рис. 109) эти важные подробности не отражены, что делает чертеж алгоритма неполным (незавершенным). Следовательно, необходимо устранить погрешность и внести в чертеж исправления.

Еще один пример. В описании алгоритма «Действия при отказе родителей от проб Манту, АТР» отмечается:

«Заключение может быть двух типов.

Если родители отказались от проведения обследования, врач не может исключить возможность заболевания туберкулёзом. Следовательно, врач не имеет права выдать справку на разрешение посещения образовательного учреждения.

Другой вариант:

- родители согласились на проведение рентгенологического обследования органов грудной полости;
- отсутствуют инфильтративные или очаговые изменения.

В этом случае возможна выдача справки об отсутствии заболевания туберкулёзом органов дыхания».

Однако на чертеже алгоритма этот важный факт не отражен. В иконе на рис. 108б ничего не говорится о двух вариантах заключения и представлен упрощенный вариант:

«Выдача заключения о состоянии здоровья для дальнейшего решения о допуске в образовательную организацию».

Такая ситуация делает чертеж алгоритма неполным, незавершенным. Необходимо устранить погрешность и внести в чертеж исправления.

ПРОВЕРКА НА СООТВЕТСТВИЕ КАРТОГРАФИЧЕСКОМУ КРИТЕРИЮ

Цель данной проверки — упорядочить чертеж алгоритма и улучшить его удобочитаемость (эргономичность).

Картографический принцип описан в главе 3. Он гласит: вертикали на чертеже следует располагать слева направо по принципу «чем правее, тем хуже для пациента». Это значит, что крайняя левая вертикаль (шампур) описывает наиболее благоприятную для пациента ситуацию, а крайняя правая — наименее благоприятную. Пояснения и примеры даны в главе 10 «Алгоритм “Реанимация беременной женщины”».

Картографический принцип действует для алгоритмической конструкции примитив, а также для ветки силуэта. Для ветки он имеет локальный характер и не распространяется за ее пределы.

Внутри ветки вертикальные маршруты упорядочены слева направо от наиболее благоприятного (для пациента) до наименее благоприятного.

ПРИМЕНЕНИЕ КАРТОГРАФИЧЕСКОГО ПРИНЦИПА К АЛГОРИТМУ НА РИСУНКЕ 116а

На рис. 116а картографический принцип нарушен. По шампуру идет плохой (неблагоприятный) маршрут, описывающий ребенка, рожденного от ВИЧ-матери. Хороший (благоприятный) маршрут про ребенка здоровой матери (без ВИЧ) оказался крайним справа. Таким образом, нарушено правило «чем правее, тем хуже».

Чтобы поправить дело, надо произвести рокировку в иконе Вопрос «Ребенок рожден от ВИЧ-матери?».

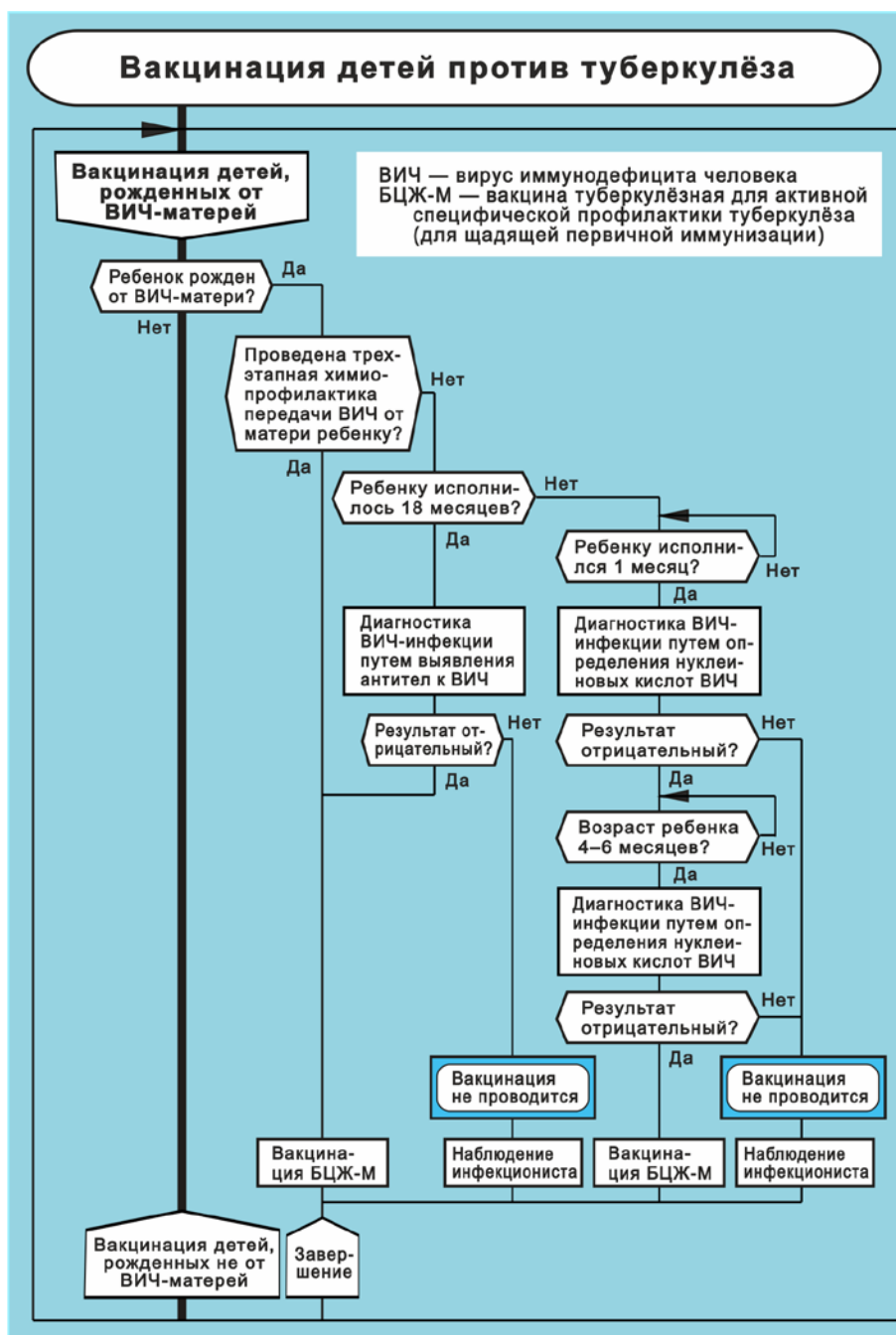


Рис. 117. Исправлена ошибка на рис. 116а. Наиболее благоприятный для ребенка маршрут идет по шампуру. Менее благоприятные маршруты (рождение от ВИЧ-матери) находятся справа от шампура.

Это значит, что на рис. 116а надо поменять местами выходы «Да» и «Нет», а также переместить прицепленные к ним гирлянды икон. Результат рокировки показан на рис. 117. Поставленная задача выполнена.

Однако рис. 117 тоже имеет дефект, который надо исправить. Дефект связан с возрастом ребенка. Желательно располагать возраст по принципу: «чем правее, тем старше». На рис. 117 сделано ровно наоборот. Чтобы устранить ошибку, нужно выполнить рокировку в иконе Вопрос «Ребенку исполнилось 18 месяцев?». Выход «Нет» должен смотреть вниз, выход «Да» вправо. Результат рокировки изображен на рис. 118.

Правило. Необходимо каждую икону Вопрос в алгоритме подвергать анализу: удовлетворяет ли она картографическому принципу.

Например, три иконы Вопрос «Результат отрицательный?» нарисованы правильно: выход вниз (Да) описывает благоприятную ситуацию (инфекция ВИЧ не обнаружена), а выход вправо (Нет) — неблагоприятную (инфекция ВИЧ выявлена).

Рассмотрим икону Вопрос «Проведена трехэтапная химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку». Она изображена правильно: выход вниз (Да) описывает благоприятную ситуацию (приняты меры защиты ребенка от инфекции ВИЧ), а выход вправо (Нет) — неблагоприятную (защитные меры от ВИЧ отсутствуют).

Исключение из правила. Картографический принцип неприменим к иконе Вопрос, используемой как цикл Стрелка.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны чертежи и текстовые описания серии клинических алгоритмов на тему «Алгоритмы фтизиатрической службы».
2. Алгоритмы созданы на медицинском алгоритмическом языке ДРАКОН.
3. Чертежи алгоритмов на языке ДРАКОН отличаются удобочитаемостью и высокой точностью.
4. Комплект алгоритмов разработан с целью быстрого, качественного и доступного постдипломного обучения специалистов фтизиатрической службы, а также студентов.

Глава 18

АЛГОРИТМЫ В КРАСНОЯРСКОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА DrakonHub

В главе 4 мы уже говорили о программе DrakonHub. Напомним основные моменты. При разработке клинических алгоритмов следует обязательно использовать бесплатный ДРАКОН-конструктор — программу DrakonHub. Вы убедитесь, что процесс рисования происходит удобно, легко и с большой скоростью.

Важнейшим элементом надежности сложного клинического алгоритма является **структура** дракон-схемы. Структура реализуется с помощью соединительных линий между иконами. Конструктор DrakonHub полностью избавляет врача-разработчика от забот о проектировании структуры.

Автоматическое создание структуры клинического алгоритма значительно облегчает труд разработчика, позволяя ему сосредоточиться на главном.

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ПО ЯЗЫКУ ДРАКОН

В Красноярском медуниверситете им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого разработано учебное пособие по созданию алгоритмов на языке ДРАКОН с помощью программы DrakonHub. Пособие называется «Алгоритмы и блок-схемы в здравоохранении и медицине» [63] <https://bit.ly/2Vr4eT8>

Пособие предназначено для студентов-медиков, аспирантов, организаторов здравоохранения, врачей, сталкивающихся с проблемой создания и анализа медицинских алгоритмов [63, р. 2].

Координационный совет по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» рекомендовал данную работу в качестве учебного пособия для подготовки специалитета по группе специальностей 31.00.00 «Клиническая медицина» [63, р. 2]. Ниже представлено сокращенное изложение учебного пособия.

АЛГОРИТМ «УНИЧТОЖЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ»

Некоторые медицинские приказы сложны, их трудно читать. Можно ли устранить эту неприятность? Можно ли сделать текст сложного приказа удобочитаемым? Пригодным для легкого чтения? Да, можно, причем очень просто. Надо превратить текст приказа в алгоритм на языке ДРАКОН. В качестве примера возьмем Приказ Минздрава РФ от 28.03.2003 № 127, в котором содержится:

«Инструкция по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ, входящих в списки II и III перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, дальнейшее использование которых в медицинской практике признано нецелесообразным».

Текст приказа (инструкции) преобразован в дракон-алгоритм на рис. 107.

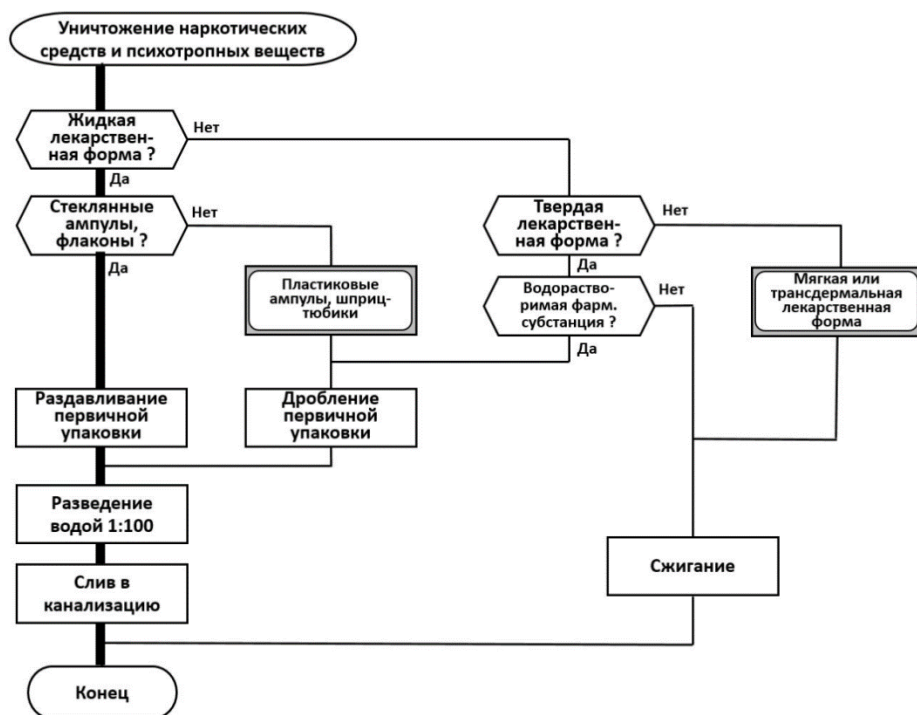


Рис. 107. Алгоритм «Уничтожение наркотических средств и психотропных веществ» [63, р. 48]

В иконе Заголовок указано название алгоритма: «Уничтожение наркотических средств и психотропных веществ». Такое же название повторяется в подрисуночной подписи.

Рассмотрим маршрут, который идет по шампуру вертикально вниз и проходит через иконы:

- Жидкая лекарственная форма? Да.
- Стеклянные ампулы, флаконы? Да.
- Раздавливание первичной упаковки.
- Разведение водой 1: 100.
- Слив в канализацию.
- Конец.

Левее шампура ничего нет. Дракон-схема выстраивается справа от шампура. Если лекарственная форма не жидкая, из иконы Вопрос выходим вправо через «Нет» и попадаем в икону Вопрос:

- Твердая лекарственная форма?

При ответе «Нет» попадаем в икону Комментарий, где дана подсказка:

- Мягкая или трансдермальная лекарственная форма.

Действия с твердыми формами различаются в зависимости от того, какой вид фармацевтической субстанции эти формы содержат: водорастворимую или не растворимую в воде. Читаем на рис. 107 икону Вопрос о виде субстанции:

- Водорастворимая фарм. субстанция?

На рис. 107 не выполняется правило «чем правее, тем хуже». Тем не менее, наличие шампура помогает упорядочить схему и выполнить ее по правилам — без пересечений и без стрелок.

Схему можно сделать более наглядной; для этого надо удалить две иконы Комментарий и вместо них использовать другие средства.

ДРУГОЙ ВАРИАНТ АЛГОРИТМА «УНИЧТОЖЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ...»

Алгоритм на рис. 107 выгоднее построить не на иконах Вопрос, а на переключателях (рис. 108). Верхний переключатель указывает три типа лекарственных форм; каждая форма записана в иконе Вариант:

- Жидкая.
- Твердая.
- Мягкая или трансдермальная.

Второй переключатель (икона Выбор) разграничивает стекло и пластик. В иконах Вариант написано:

- Стеклянные ампулы, флаконы.
- Пластиковые ампулы, шприц-тюбики.

Стеклянные предметы подлежат раздавливанию, пластиковые — дроблению. Те и другие после разведения водой ожидает слив в канализацию.

Мягкая и трансдермальная лекарственные формы направляются на сжигание. Если фармацевтическая субстанция не растворяется в воде, она тоже сжигается.

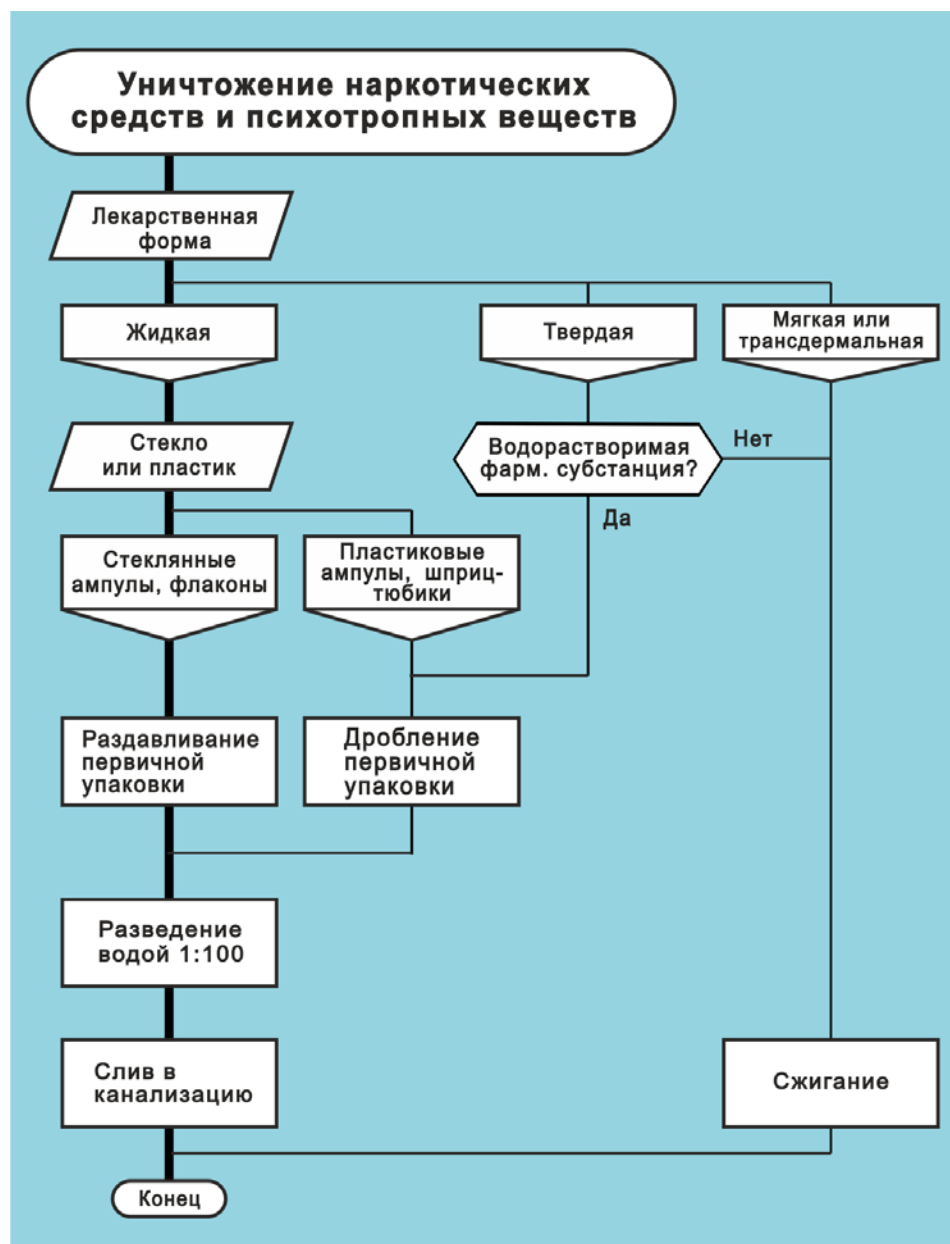


Рис. 108. Алгоритм «Уничтожение наркотических средств и психотропных веществ», реализованный на переключателях

АЛГОРИТМ

«РАННЯЯ ТЕРАПИЯ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА»

В качестве первоисточника взята графическая схема алгоритма ранней целенаправленной терапии больных с септическим шоком (рис. 109), взятая из статьи [64].

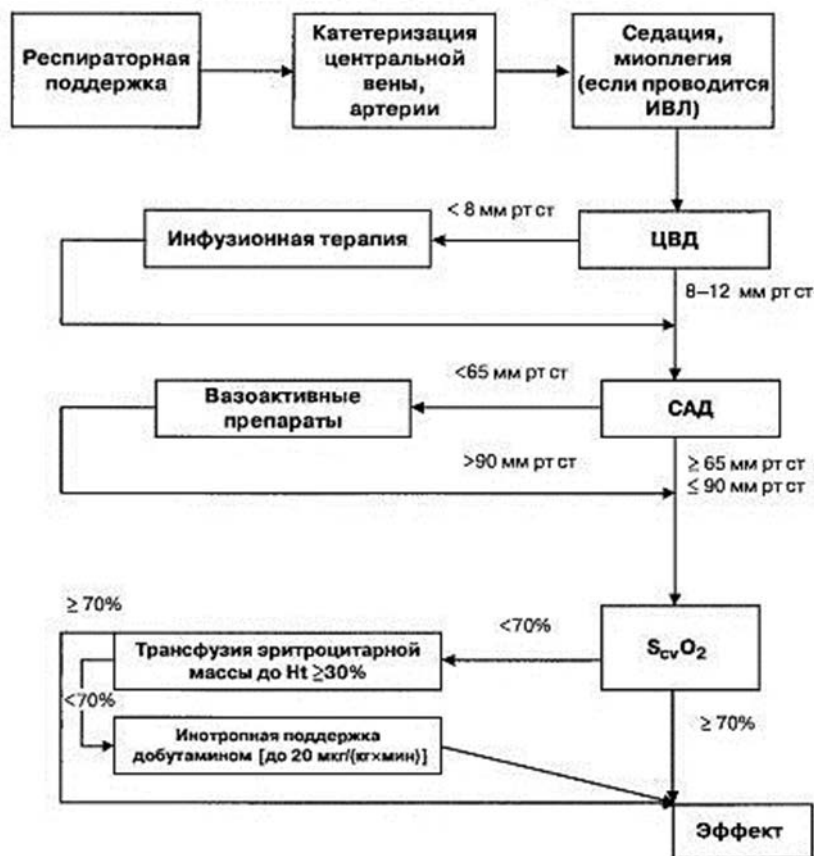


Рис. 109. Неудобочитаемая схема алгоритма из источника [64]

Для сравнения на рис. 110 представлена дракон-схема того же алгоритма.

Не вдаваясь в чисто медицинские аспекты лечения сепсиса, рассмотрим два варианта представления одного и того же алгоритма.

В первоисточнике (рис. 109) использован скудный набор выразительных средств, содержащий только одну графическую фигуру — прямоугольник. Дракон-алгоритм устроен иначе — он опирается на принцип: «форма графической фигуры должна однозначно соответствовать его смысловому назначению (содержанию)».

В языке ДРАКОН графический синтаксис строго определен, имеется богатый набор графических выразительных средств — см. главу 12. Исходя из этого, на рис. 110 — наряду с прямоугольником — используются и другие графические фигуры:

- Икона Заголовок.
- Икона Имя ветки.
- Икона Действие (*прямоугольник*).
- Икона Выбор.
- Икона Вариант.
- Икона Начало совместных действий.
- Икона Вопрос.
- Икона Адрес.
- Икона Конец.

Схема на рис. 109 не является удобочитаемой, легкой для восприятия. Особенно это касается блока, описывающего действия по коррекции уровня насыщения крови кислородом ($ScvO_2$).

Дракон-схема (рис. 110), напротив, помогает читателю выделять и различать типы задействованных в схеме объектов. Каждому типу объектов соответствует своя форма графической фигуры (икон). Вот примеры:

- Икона Действие (*прямоугольник*) описывает действия врача (респираторная поддержка, выполни катетеризацию центральной вены или артерии, обеспечить седацию, миоплегию).
- Икона Выбор (*параллелограмм*) используется для контролируемых параметров (центральное венозное давление, систолическое артериальное давление, насыщение крови кислородом).
- Икона Вариант (*пятигранник с чертой*) указывает пороговые значения параметров (8–12 мм. рт. ст.; менее 8 мм. рт. ст. и др.).

Таким образом, алгоритм в первоисточнике не является эргономичным, т. е. простым и удобным для изучения и анализа. Дракон-схема лишена этих недостатков. Принцип шампура и главного маршрута делают схему удобочитаемой (эргономичной), легкой для восприятия и запоминания.

АЛГОРИТМ

«ВЫПОЛНЕНИЕ ПОДКОЖНОЙ ИНЪЕКЦИИ»

В качестве первоисточника выбрана книга [65]. Из нее взята манипуляция сестринского ухода: выполнение подкожной инъекции.

На рис. 111 изображена основная конструкция языка ДРАКОН — силуэт. Силуэт делится на смысловые части – ветки. На рис. 111 силуэт разбит на три ветки:

- подготовка шприца к инъекции;
- набор раствора из ампулы;
- выполнение инъекции.

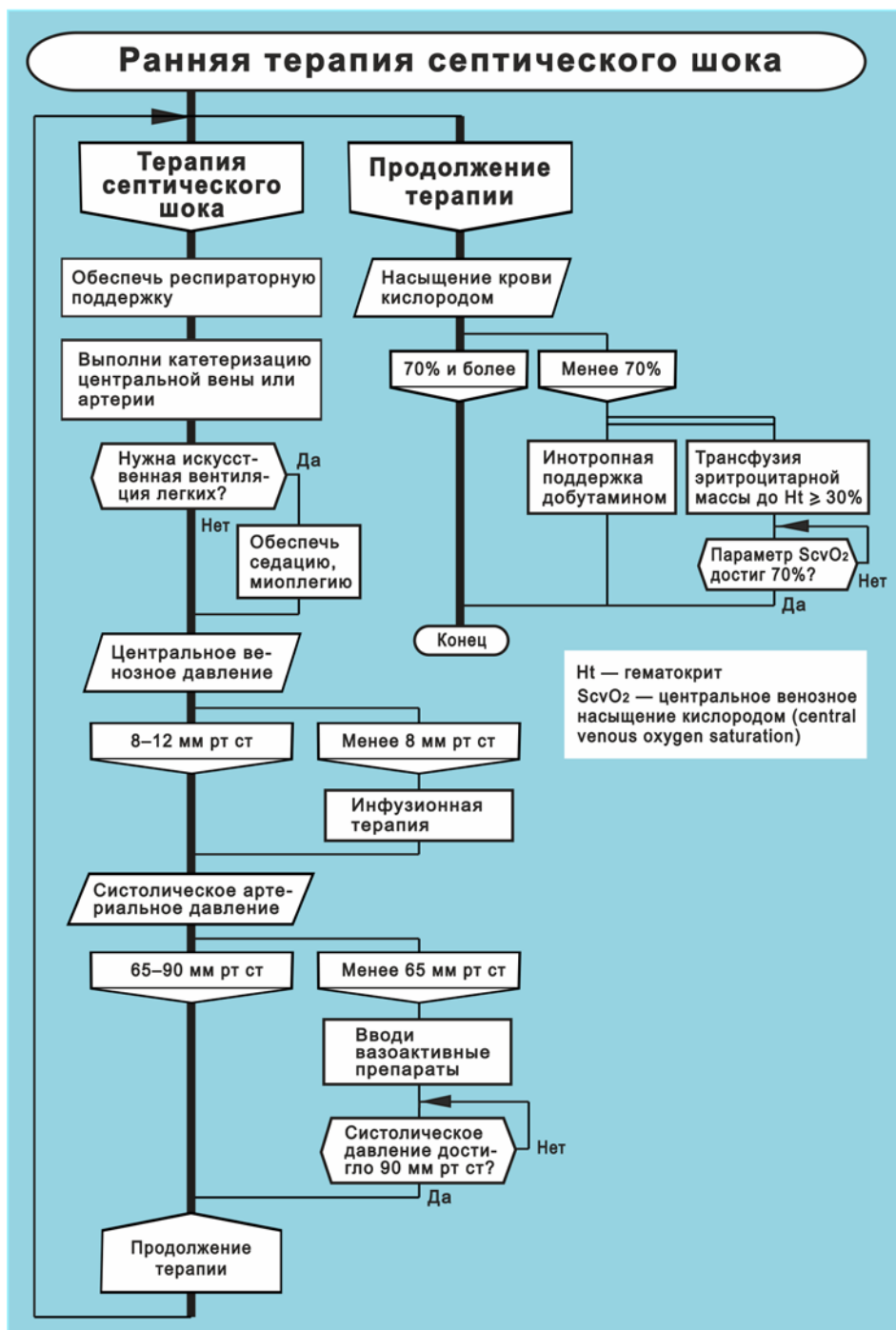


Рис. 110. Алгоритм «Ранняя терапия септического шока» [63, р. 51]

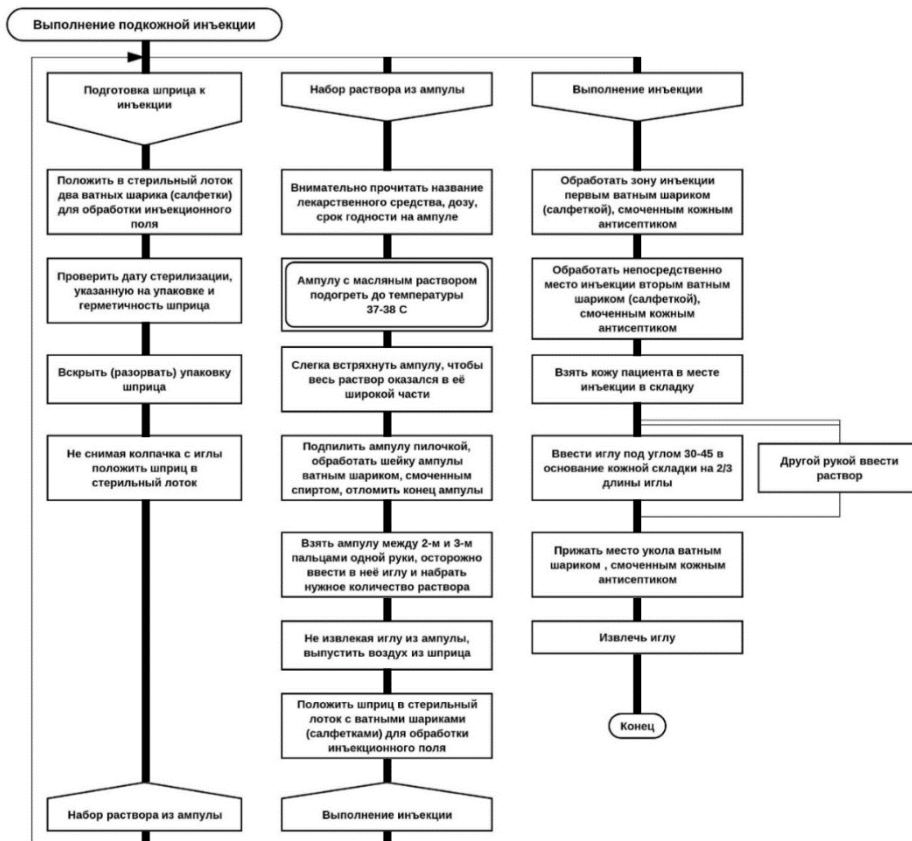


Рис. 111. Алгоритм «Выполнение подкожной инъекции» [63, р. 53]

Важным правилом языка ДРАКОН, предназначенным для повышения наглядности схемы, является требование разбиения алгоритма на зрительно-смысловые части – «ветки». Ветки – это смысловые этапы алгоритма, помогающие понять его структуру.

Каждая ветка начинается иконой, содержащей Имя ветки – название части алгоритма. На рис. 111 первая ветка называется «Подготовка шприца к инъекции» и содержит действия, которые необходимо выполнить в ходе подготовки к выполнению инъекции.

Каждая ветка (кроме последней) заканчивается иконой Адрес. Икона Адрес – это команда перехода в начало ветки, имя которой указано внутри иконы Адрес. Последняя ветка заканчивается иконой Конец.

Ветки на ДРАКОН-схеме обрамляются двумя горизонтальными и одной вертикальной линиями. Они служат для зрительного объединения веток схемы алгоритма.

Для создания блок-схем на языке ДРАКОН разработано несколько программных средств, в том числе работающих онлайн, в браузере. Наиболее простой и подходящей для построения медицинских ДРАКОН-схем является DrakonHub. Преимущество в том, что врачу-разработчику необходимо лишь вставлять в создаваемую схему алгоритма требуемые иконы, а программа самостоятельно прокладывает необходимые маршруты.

ОБУЧЕНИЕ СТУДЕНТОВ

В Красноярском медицинском университете, начиная с 2018 года, студентов знакомят с языком ДРАКОН и программой DrakonHub в рамках следующих дисциплин:

- «Введение в информационные технологии» на лечебном и педиатрическом факультетах;
- «Введение в информационные технологии и системы искусственного интеллекта» на стоматологическом факультете;
- «Информационные медицинские системы» на медико-психолого-фармацевтическом факультете.

Обучение охватывает студентов следующих специальностей:

- 31.05.01 Лечебное дело;
- 31.05.02 Педиатрия;
- 31.05.03 Стоматология;
- 30.05.03 Медицинская кибернетика.

На язык ДРАКОН и программу DrakonHub отводится 2 часа практических занятий.

ВЫВОДЫ

1. При разработке клинических алгоритмов следует обязательно использовать программу DrakonHub.
2. С помощью DrakonHub процесс рисования алгоритмов происходит удобно, легко и с большой скоростью.
3. Автоматическое создание структуры клинического алгоритма с помощью соединительных линий значительно облегчает труд врача-разработчика алгоритмов.
4. В Красноярском медицинском университете разработано учебное пособие по созданию алгоритмов на языке ДРАКОН с помощью программы DrakonHub.
5. Координационный совет по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» рекомендовал данную работу в качестве учебного пособия для подготовки специалитета по группе специальностей 31.00.00 «Клиническая медицина».

6. В Красноярском медицинском университете, начиная с 2018 года, студентов знакомят с языком ДРАКОН и программой DrakonHub.
7. Обучение охватывает студентов следующих специальностей:
 - 31.05.01 Лечебное дело;
 - 31.05.02 Педиатрия;
 - 31.05.03 Стоматология;
 - 30.05.03 Медицинская кибернетика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 14. — 27.12.2021.
- [2] Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19». Версия 6. — 02.12.2021.
- [3] Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов «Применение неинвазивной вентиляции легких». — 03.04.2020.
- [4] Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома». — 30.03.2020.
- [5] Паронджанов В. Д. Почему врачи убивают и калечат пациентов, или Зачем врачу блок-схемы алгоритмов? Иллюстрированные алгоритмы диагностики и лечения – перспективный путь развития медицины. Клиническое мышление высокой точности и безопасность пациентов. /, Предисловие члена-корр. РАН Г. В. Порядина – М.: ДМК Пресс, 2017. – 340 с. – Иллюстраций: 130.
- [6] Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.Н. и др. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. Общая реаниматология. 2011; № VIII (3): с. 5–13.
- [7] Gattinoni L., Pelosi P., Suter P.M. et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: Different syndromes? Am J Respir Crit Care Med. 1998; № 158 (1): 3–11.
- [8] Goodman L.R., Fumagalli R., Tagliabue P. et al. Adult Respiratory Distress Syndrome Due to Pulmonary and Extrapulmonary Causes: CT, Clinical, and Functional Correlations. Radiology. 1999; № 213 (2): 545–552.
- [9] Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.В. et al. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. Общая реаниматология. 2011; № VII (4): 5–14.
- [10] Vieira S.R.R., Puybasset L., Lu Q. et al. A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury: Significance of the lower

inflection point detected on the lung pressure- volume curve. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; № 159 (5 I):1612–1623.

- [11] Храпов К.Н. Респираторная поддержка при тяжелой пневмонии : диссертация ... д-ра мед. наук : 14.01.20 / С-Пб. 2011.
- [12] Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н. и др. Выбор способа оптимизации ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология. FSBI SRIGR RAMS*; 2012; № VIII (1): 13–21].
- [13] Goodman L.R., Fumagalli R., Tagliabue P. et al. Adult Respiratory Distress Syndrome Due to Pulmonary and Extrapulmonary Causes: CT, Clinical, and Functional Correlations1. *Radiology.* 1999; № 213 (2): 545–552.
- [14] Borges J.B., Okamoto V.N., Matos G.F.J. et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; № 174 (3): 268–278.
- [15] Malbrain M.L.N.G., Chiumello D., Pelosi P. et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med.* 2005; № 33 (2): 315–322.
- [16] Mutoh T., Lamm W.J., Embree L.J. et al. Volume infusion produces abdominal distension, lung compression, and chest wall stiffening in pigs. *J Appl Physiol.* 1992; № 72 (2): 575–582.
- [17] Malbrain M.L.N.G.N.G., Chiumello D., Pelosi P. et al. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: A multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med.* 2004; № 30 (5): 822–829.
- [18] Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Ларин Е.С. и др. Роль оценки статической петли «давление-объем» в дифференциальной диагностике и оптимизации параметров респираторной поддержки при паренхиматозной дыхательной недостаточности. *Анестезиология и реаниматология*, 2014; (2): с. 21–26.
- [19] Amato M.B.P., Meade M.O., Slutsky A.S. et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society* ; 2015; № 372 (8): 747–755.
- [20] Putensen C., Mutz N.J., Putensen-Himmer G. et al. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; № 159 (4 Pt 1): 1241–1248.
- [21] Putensen C., Muders T., Varelmann D. et al. The impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care. Lippincott Williams and Wilkins*; 2006; № 12 (1): 13–18.
- [22] Chatburn R.L., editor. *Fundamentals of Mechanical Ventilation: A Short Course on the Theory and Application of Mechanical Ventilators.* 1st ed. Cleveland Ohio: Mandu Press Ltd.; 2003.

- [23] Jung B., Nougaret S., Conseil M. et al. Sepsis is associated with a preferential diaphragmatic atrophy: A critically ill patient study using tridimensional computed tomography. *Anesthesiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014; № 120 (5): 1182–1191.
- [24] Demoule A., Jung B., Prodanovic H. et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit: Prevalence, risk factors, and prognostic impact - A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; № 188 (2): 213–219.
- [25] Jaber S., Petrof B.J., Jung B. et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; № 183 (3): 364–371.
- [26] Hudson M.B., Smuder A.J., Nelson W.B. et al. Both high level pressure support ventilation and controlled mechanical ventilation induce diaphragm dysfunction and atrophy. *Crit Care Med*. NIH Public Access; 2012; № 40 (4): 1254–1260.
- [27] Xirouchaki N., Kondili E., Vaporidi K. et al. Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors in critically ill patients: Comparison with pressure support. *Intensive Care Med*. 2008; № 34 (11): 2026–2034.
- [28] Kondili E., Prinianakis G., Alexopoulou C. et al. Respiratory load compensation during mechanical ventilation - Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors versus pressure support. *Intensive Care Med*. 2006; № 32 (5): 692–699.
- [29] Sassoon C.S.H. Triggering of the ventilator in patient-ventilator interactions. *Respir Care*. 2011; № 56 (1): 39–48.
- [30] Mekontso Dessap A., Boissier F., Charron C. et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med*. 2016; № 42 (5): 862–870.
- [31] Davies A.R., Jones D., Bailey M. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2009; № 302 (17): 1888–1895.
- [32] Patroniti N., Zangrillo A., Pappalardo F. et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic: Preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med*. 2011; № 37 (9): 1447–1457.
- [33] Острый респираторный дистресс-синдром. Практическое руководство. Под ред.: Гельфанд Б.Р., Кассиль В.Л. Москва: Литтерра; 2007, 232 с.
- [34] Интенсивная терапия. Национальное руководство. Том 1. Под ред.: Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И., М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 784 с.
- [35] Schmidt G.A., Girard T.D., Kress J.P. et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: Liberation from mechanical ventilation in critically

- ill adults., Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society; 2017; № 195 (1): 115–119.
- [36] Girard T.D., Alhazzani W., Kress J.P. et al. An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults rehabilitation protocols, ventilator, liberation protocols, and cuff leak tests. Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society; 2017; № 195 (1): 120–133.
- [37] Ouellette D.R., Patel S., Girard T.D. et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Inspiratory Pressure Augmentation During, Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation. Chest. Elsevier Inc; 2017; № 151 (1): 166–180.
- [38] Mireles-Cabodevila E., Hatipoğlu U., Chatburn R.L. A rational framework for selecting modes of ventilation. Respir Care. American Association for Respiratory Care; 2013; № 58 (2): 348–366.
- [39] Николаенко Э.М. Управление функцией легких в ранний период после протезирования клапанов сердца: автореферат дисс. ... доктора медицинских наук: 14.00.41; 14.00.37 / НИИ трансплантологии и искусств. органов. М. 1989.
- [40] Jaber S., Jung B., Matecki S. et al. Clinical review: Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction - human studies confirm animal model findings! Crit. Care. BioMed Central; 2011. p. 206.
- [41] Protti A., Andreis D.T., Iapichino G.E. et al. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. BioMed Central; 2000; № 342 (18): 1301–1308.
- [42] Subirà C., Hernández G., Vázquez A. et al. Effect of pressure support vs T-piece ventilation strategies during spontaneous breathing trials on successful extubation among patients receiving mechanical ventilation: A randomized clinical trial. JAMA -, J Am Med Assoc. American Medical Association; 2019; № 321 (22): 2175–2182.
- [43] Бочанова Е.Н., Гусев С.Д., Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Насырова Р.Ф. Алгоритм персонализированного назначения препаратов вальпроевой кислоты для терапии эпилепсии // Доктор.Ру. 2019. № 6 (161). С. 6–11.
- [44] Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. Руководство для врачей. Москва: Изд-во «Бином», 2019. — 896 с.
- [45] Эпилепсия. Основные факты // Всемирная организация здравоохранения. 9 февраля 2022 г. — <https://bit.ly/3KPKoJM>.
- [46] Пылаева О.А., Мухин К.Ю. Актуальные вопросы безопасности и переносимости антиэпилептической терапии: акцент на применение препаратов вальпроевой кислоты (обзор литературы) // Русский журнал детской неврологии 2019;14(3). – С. 37–58.

- [47] Дроков А.П., Липатова Л.В., Шнайдер Н.А., Насырова Р.Ф. Фармакогенетические маркеры нарушений метаболизма вальпроевой кислотой. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. — 2018. 118 (10). — С. 82-89.
- [48] Клиническая психофармакогенетика. Под редакцией Р.Ф. Насыровой, Н.Г. Незнанова — СПб: Изд. ДЕАН, 2019. — 405 с.
- [49] Насырова Р.Ф., Добродеева В.С., Скопин Д.С., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г. Проблемы и перспективы фармакогенетического тестирования в реальной клинической практике в Российской Федерации. — Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. — 2020. №3. —С. 6–8.
- [50] Туберкулез // Всемирная организация здравоохранения. ОЗ. 14 октября 2020 г. — <https://bit.ly/3MBF920>.
- [51] Лозовская М.Э., Васильева Е.Б., Клочкова Л.В., Яровая Ю.А., Степанов Г.А. Новый вектор в преподавании фтизиатрии студентам-педиатрам // Туберкулёз и болезни лёгких, 2019. — Т. 97. № 5. — С. 73–74.
- [52] Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. N 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней".
- [53] Приказ Минздрава РФ от 21.03.2017 N 124н. «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».
- [54] Клинические рекомендации "Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях", Российское общество фтизиатров, 2021 г.
- [55] Клинические рекомендации "Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) у детей" в стадии утверждения, Российское общество фтизиатров, 2021г..
- [56] Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 "Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания".
- [57] Клинические рекомендации «Туберкулёз у детей», Российское общество фтизиатров, 2020г..
- [58] Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике туберкулеза у детей, Российское общество фтизиатров, 2015г..
- [59] СанПиН 3.3686-21, пункт 799.
- [60] СанПиН 3.3686-21, пункт 802.
- [61] СанПиН 3.3686-21, пункт 817.
- [62] СанПиН 3.3686-21, пункт 825.

- [63] Гусев С. Д. Алгоритмы и блок-схемы в здравоохранении и медицине : учеб. пособие. – Красноярск: КрасГМУ, 2018. — 122 с.
- [64] Портнов А.А. Лечение тяжёлого сепсиса и септического шока. — <https://bit.ly/33Y9CDq>.
- [65] Федотова О.Г. Алгоритмы выполнения манипуляций: учебное пособие. – Кисловодск, 2015.

СПИСОК АВТОРОВ

Сморкалов Андрей Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории. Место работы: [Системный интегратор обучения в медицине] ООО Синтомед, город Москва, преподаватель, специалист по симуляционному обучению.

Бочанова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и фармацевтического консультирования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого.

Гусев Сергей Дмитриевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого.

Дмитренко Диана Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого.

Шнайдер Наталья Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева.

Насырова Регина Фаритовна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения персонализированной психиатрии и неврологии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева.

Лозовская Марина Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского педиатрического университета.

Малышева Анастасия Юрьевна, клинический ординатор кафедры фтизиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского педиатрического университета.

Бармин Дмитрий Борисович, клинический ординатор кафедры фтизиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского педиатрического университета.

Васильева Елена Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского педиатрического университета.

Паронджанов Владимир Даниелович, кандидат технических наук, старший научный сотрудник Научно-производственного центра автоматики и приборостроения имени академика Н. А. Пилюгина.

Митькин Степан Борисович, разработчик программного обеспечения медицинского алгоритмического языка ДРАКОН. Место работы: ProsessPilotene AS, Asker, Norway.