

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ПРИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

А. Н. Кузовлев¹, В. В. Мороз¹, А. М. Голубев¹, С. Г. Половников², Т. В. Смеляя¹

¹ НИИ общей реаниматологии РАМН им. В. А. Неговского, Москва

² ФГУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко», Москва

Diagnosis of Acute Respiratory Distress Syndrome in Nosocomial Pneumonia

A. N. Kuzovlev¹, V. V. Moroz¹, A. M. Golubev¹, S. G. Polovnikov², T. V. Smelaya¹

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² Acad. N. N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow

Цель исследования: определение информативности показателей газообмена, легочной волеметрии и центральной гемодинамики в диагностике острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) при нозокомиальной пневмонии (НПн). **Материал и методы.** В исследование было включено 38 больных с онкологической патологией и тяжелой травмой, которые были распределены по 3-м группам в соответствии с диагностическими критериями ОРДС и НПн: группа 1 («ОРДС + НПн»), группа 2 («НПн»), группа 3 (нет ОРДС, нет НПн). ОРДС диагностировали в два этапа. На первом этапе учитывали наличие факторов риска развития ОРДС, использовали шкалу повреждения легких J. Murray и соавт. Критерии Американско-Европейской Согласительной Конференции по ОРДС. На втором этапе, после получения данных легочной волеметрии (через 1–2 ч после I этапа), производилась оценка соответствия вышеназванных критериев ОРДС критериям НИИ общей реаниматологии РАМН им. В. А. Неговского и перераспределение больных между группами. Стадию ОРДС определяли в соответствии с классификацией ГУ НИИ ОР РАМН. Всем больным проводили комплексное обследование, ключевым элементом которого являлась оценка параметров газообмена и мониторинг легочной волеметрии и центральной гемодинамики по методике транспульмональной термодилуции с использованием монитора «Pulsion PiCCO Plus» (Pulsion Medical Systems, Германия). Статистический анализ полученных данных производили при помощи пакета Statistica 7,0 (среднее арифметическое, ошибка средней, критерий Стьюдента, Newman-Keuls тест, корреляционный анализ). Достоверным считалось различие при $p < 0,05$ и конфиденциальном интервале 95%. **Результаты.** У больных с ОРДС при НПн отмечались достоверно более низкие индекс оксигенации (< 200 мм рт. ст.) и статический комплайнс легких (< 50 мл/см вод. ст.) и более высокие показатели индекса внесосудистой воды легких (> 10 мл/кг) и баллы шкалы Murray (> 2 баллов) по сравнению с больными НПн без ОРДС. Референтные значения индекса проницаемости легочных сосудов (ИПЛС) в связи с его недостаточной информативностью нуждаются в дополнительном изучении. Волеметрические показатели центральной гемодинамики необходимы для подтверждения некардиогенной природы отека легких. **Заключение.** Индекс оксигенации, индекс внесосудистой воды легких, статический комплайнс легких и оценка по шкале Murray информативны в диагностике ОРДС при НПн. Использование критериев НИИ ОР РАМН им. В. А. Неговского позволяет в 21,7% случаев исключить ложноположительные результаты диагностики ОРДС при НПн. Только комплексная оценка данных показателей позволит диагностировать ОРДС при НПн. Изолированный анализ может привести к диагностическим ошибкам. При НПн без ОРДС не выявлено повышения ИВСВЛ. **Ключевые слова:** острый респираторный дистресс-синдром, нозокомиальная пневмония, диагностика.

Objective: to define the informative value of the parameters of gas exchange, lung volumetry, and central hemodynamics in the diagnosis of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in nosocomial pneumonia (NP). **Subjects and methods.** The study included 38 patients with cancer and severe injury who were divided into 3 groups in accordance with the diagnostic criteria of ARDS and NP: 1) patients with ARDS + NP; 2) those with NP; 3) those with non-ARDS, non-PN. ARDS was diagnosed in 2 steps. At Step 1, the investigators took into account risk factors for ARDS and used the lung injury scale developed by J. Murray et al. and the ARDS diagnostic criteria defined by the American-European Consensus Conference on ARDS. At Step 2, after obtaining the data of lung volumetry (1–2 hours after Step 1), they assessed the compliance of the above criteria for ARDS with those developed by the V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, and redistributed the patients between the groups. The stage of ARDS was determined in accordance with the classification of the above Institute. All the patients underwent a comprehensive examination the key element of which was to estimate gas exchange parameters and to monitor lung volumetry and central hemodynamics by the transpulmonary thermodilution methods, by using a Pulsion PiCCO Plus monitor (Pulsion Medical Systems, Germany). The findings were statistically analyzed using a Statistica 7.0 package (arithmetic mean, error of the mean, Student's test, Newman-Keuls test, correlation analysis). The difference was considered to be significant if p-value was < 0.05 with 95% confidence interval. **Results.** The patients with ARDS + NP were observed to have a significantly lower oxygenation index (< 200 mm Hg) and static lung compliance (< 50 ml/cm H₂O) and a higher extravascular lung water index (ELWI) (> 10 ml/kg) and

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Кузовлев Артем Николаевич
E-mail: artem_kuzovlev@mail.ru

Murray scale scores (>2) than those in patients with NP without ARDS. The reference values of the pulmonary vascular permeability index due to its inadequate informative value call for further investigation. The volumetric parameters of central hemodynamics are required to confirm the non-cardiogenic nature of pulmonary edema. **Conclusion.** Oxygenation index, ELWI, static lung compliance, and Murray scale scores are of informative value in the diagnosis of ARDS in NP. The use of the criteria developed by the V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology allows the false-positive results of the diagnosis of ARDS in NP to be ruled out in 21.7% of cases. Only the integrated assessment of these parameters enables the diagnosis of ARDS in NP. Isolated analysis may lead to diagnostic errors. No increase in ELWI was found in NP without ARDS. **Key words:** acute respiratory distress syndrome, nosocomial pneumonia, diagnosis.

В клинической практике нередко приходится наблюдать больных, у которых одновременно выявляются как признаки острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), так и пневмонии (Пн) [1]. 4–5% пациентов отделений реанимации страдают острым повреждением легких, а 16–18% — поздними стадиями ОРДС [2]. ОРДС осложняется нозокомиальной (вентилятор-ассоциированной) Пн (НПн) у 34–60% пациентов при искусственной вентиляции (ИВЛ) более 7 суток, а тяжелые Пн в 12–33% осложняются ОРДС, что увеличивает летальность до 80% [2]. Частота развития НПн составляет 22% в плановой хирургии при ИВЛ более 2-х сут; 34,5% — в экстренной абдоминальной хирургии; до 55% — при развитии ОРДС. Летальность при вентилятор-ассоциированной НПн — 70% [3]. Диагностика ОРДС и Пн представляет значительные сложности, особенно при сочетании этих патологий у одного больного. По результатам исследования Ferguson N. и соавт. (2005), у больных с положительными диагностическими критериями ОРДС при аутопсии обнаруживается Пн [4].

Основа патогенеза ОРДС при Пн — диффузное повреждение эндо- и экзотоксинами микроорганизмов гемомикроциркуляторного русла (эндотелиоцитов, базальных мембран, альвеолоцитов) с развитием некардиогенного отека легких (ОЛ) и последующим нарушением вентиляционно-перфузионных отношений в легких. В то же время важная роль в патогенезе НПн при ОРДС принадлежит аспирации богатого микроорганизмами содержимого ротоглотки [5, 6].

Своевременная диагностика ОРДС при НПн — актуальная проблема, имеющая не только фундаментальное, но и практическое значение. Клиническая картина ОРДС и НПн сходна, специфичность критериев НПн для больных с ОРДС низка [8]. В материалах Американско-Европейской Согласительной Конференции по ОРДС (АЕСК, 1994) оговорено, что если тяжелая инфекция легких начинает отвечать критериям ОРДС, то это можно считать моментом развития ОРДС [9]. Однако рентгенологические данные, включенные в критерии диагностики ОРДС АЕСК, неспецифичны в отношении ОРДС при НПн. Диагностика ОРДС при НПн открывает возможности для дифференцированного подхода к терапии тяжелой НПн, прямого и непрямого ОРДС: начало антибактериальной терапии НПн, специфической терапии ОРДС (протективная ИВЛ, кортикостероиды, сурфактанты, оксид азота и др.), что влияет на летальность [7].

Существуют клинические (диагностические критерии, шкалы); инструментальные (лучевые методы, оценка количества внесосудистой воды легких); лабораторные (иммунологические и цитологические иссле-

дования бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ), микробиологические исследования) и патоморфологические (биопсия, аутопсия) методы диагностики ОРДС при НПн.

Значительное внимание в исследованиях уделяется диагностической роли лучевых и микробиологических методов. Однако основой патогенеза ОРДС является некардиогенный ОЛ и нарушение газообмена в легких [2, 6]. Показатели газообмена, легочной волюметрии и центральной гемодинамики и их информативность в диагностике ОРДС при НПн изучены недостаточно.

Цель исследования: определение информативности показателей газообмена, легочной волюметрии и центральной гемодинамики в диагностике ОРДС при нозокомиальной пневмонии.

Материалы и методы

Проспективное, контролируемое клиническое исследование было проведено на базе отделений реанимации ФГУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко». В исследование было включено 38 больных. Средний возраст $43,9 \pm 2,8$ лет. 35 мужчин, 3 женщины. Характеристики групп больных представлены в табл. 1.

Критерии включения: возраст >18 лет; пострадавшие с травмой или онкологические больные после крупных оперативных вмешательств; соответствие критериям ОРДС и НПн (группа 1) или только критериям НПн (группа 2); наличие показаний для инвазивного мониторинга центральной гемодинамики и легочной волюметрии.

Критерии исключения: недостаточность левого желудочка (клинические данные, оценка показателей объемной преднагрузки; тяжелое атеросклеротическое поражение магистральных артерий; тяжесть состояния по АРАСНЕ II >26 баллов; острая почечная недостаточность, требующая проведения гемодиализа; тяжелая сопутствующая суб- и декомпенсированная патология почек, печени, сердца, легких, сосудов, сахарный диабет; иммунодефицит; гипопротейнемия (общий белок <65 г/л, альбумин <20 г/л); гипокоагуляция (АЧТВ > нормы в 2 раза, МНО > 2), тромбоцитопения менее $50 \cdot 10^9$ /л.

В день включения в исследование больных распределяли по 3-м группам:

Группа 1 («ОРДС + НПн») — диагностировались как признаки ОРДС, так и признаки НПн.

Группа 2 («НПн») — диагностировались только признаки НПн.

Группа 3 («Группа сравнения») — не было признаков НПн или ОРДС.

Группы были сравнимы по возрасту, тяжести состояния и нозологической структуре. При оценке больных по шкале АРАСНЕ II в день включения, наибольшая тяжесть состояния отмечалась в группе 1, что было достоверно выше, чем в группе 3, и обусловлено сочетанием ОРДС и НПн (табл. 1).

Распределение больных по группам производилось в соответствии с диагностическими критериями ОРДС и НПн. НПн диагностировали в соответствии с критериями, изложенными в руководстве «Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и про-

Характеристика групп больных

Группа больных	Значения исследуемых показателей в группах		
	Группа 1-я (ОРДС+Пневмония)	Группа 2-я (пневмония)	Группа 3-я (нет ОРДС, нет НПн)
Характеристики групп на момент включения в исследование			
Число больных (<i>n</i>) (после 2 этапа диагностики ОРДС)	18	11	9
Пол (мужчины/женщины) [<i>n</i> (%)]	17 (95%) / 1 (5%)	10 (91%) / 1 (9%)	8 (89%) / 1 (11%)
Средний возраст (лет)	48,0±4,4	36,9±4,8	44,4±5,9
Нозологическая структура группы (Рак/Травма, <i>n</i>)	7 / 11	3 / 8	2 / 7
АРАСНЕ II (баллы)	17,1±3,4	15,0±2,9	13,1±4,5
Шкала Mugaу (баллы)	2,22±0,67	1,68±0,58	0,66±0,31
Шкала CPIS (баллы)	9,0±1,5	8,9±1,3	1,4±2,3
Травматический шок (<i>n</i> , степень)	2, 3 ст.	1, 2 ст.	1, 3 ст.
Доля НПн от общего числа Пн (<i>n</i> , %)	17 (99%)	11 (100%)	—
ОРДС I ст. (<i>n</i> , %)	4 (23%)	—	—
ОРДС II ст. (<i>n</i> , %)	14 (77%)	—	—
Характеристики групп в процессе исследования			
Среднее время наблюдения в исследовании (сут)	6,8±0,6	4,7±0,8	7,5±0,9
Среднее время пребывания в ОРИТ (сут)	47±5,2	37±6,3	35±5,4
Среднее время ИВЛ в ОРИТ (сут)	35±2,6	30±7,2	31±5,3
Сепсис (<i>n</i> , %)	11 (61%)	1 (0,1%)	4 (45%)
Легочный/абдоминальный сепсис (<i>n</i> , %)	6 (55%) / 5 (45%)	1 (9%)	— / 4(100%)
Септический шок (<i>n</i> , % от общего п больных с сепсисом)	2 (18%)	Нет	1 (25%)
Выжило/умерло (<i>n</i> , %)	11 (62%)	8 (73%)	6 (67%)

Примечание. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; Пн — пневмония; НПн — нозокомиальная пневмония.

филактиве» (2005) [10]. Кроме того, в диагностике НПн учитывались результаты оценки больных по шкале CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) [11].

ОРДС диагностировали в два этапа. На первом этапе учитывали наличие факторов риска развития ОРДС, использовали шкалу повреждения легких J. Mugaу и соавт. (1988) [12], критерии Американско-Европейской Согласительной Конференции по ОРДС (1992) [9]. На втором этапе, после получения данных легочной волюметрии (через 1–2 ч после 1-го этапа), производилась оценка соответствия вышеуказанных критериев ОРДС критериям НИИ общей реаниматологии РАМН им. В. А. Неговского (2006) [13] и перераспределение больных между группами. Стадию ОРДС определяли в соответствии с классификацией НИИ ОР РАМН им. В. А. Неговского (2007) [14]. Диагностика сепсиса осуществлялась по общепринятым критериям [15].

Больных всех групп обследовали по следующему алгоритму: оценка по шкале АРАСНЕ II при включении в исследование; ежедневное физикальное обследование, оценка газов крови, центральной гемодинамики и легочной волюметрии, гидробаланса, параметров ИВЛ, статического комплайенса легких, общего анализа крови; раз в 3 дня — оценка по шкале Mugaу, CPIS, рентгенография органов грудной клетки, микробиологические исследования крови и БАЛЖ. При наличии технической возможности проводилась компьютерная томография (КТ) грудной клетки.

Анализ газового состава артериальной и смешанной венозной крови осуществлялся на Bayer 865 Blood Gas Analyzer (Bayer, Германия). Общий анализ крови выполнялся на автоматическом гематологическом анализаторе Advia 60 (Bayer, Германия). Респираторную поддержку проводили на аппаратах Puritan Bennett 7200, 760, 800 (Puritan-Bennett Corporation, США). Применялись вспомогательные режимы вентиляции SIMV и ВІРАР с контролем по объему или по давлению. У больных с ОРДС ИВЛ проводилась в соответствии с концепцией безопасной ИВЛ.

Параметры центральной гемодинамики и легочной волюметрии измерялись по методике транспульмональной термодилуции с использованием модуля инвазивного мониторинга M1012A#C10 «Pulsion PiCCO Plus» (Pulsion Medical Systems,

Германия). Для осуществления инвазивного мониторинга производилась пункция и катетеризация бедренной артерии (набор Pulsioсath PV2015L20 + PCCO Monitoring kit 5μV/V/mmHg PV8115). Длительность нахождения катетера в бедренной артерии не превышала 10 сут. Промывание артериальной линии проводили периодическими болюсами физиологического раствора с добавлением гепарина 1 ЕД/мл. Перед первой калибровкой измеряли рост и вес больного с помощью кроватных электронных весов (Seca, Vogel&Halke, Германия). В качестве холодного индикатора использовалось 15 мл физиологического раствора натрия хлорида t – 0°С. При калибровке прибора выполнялось три последовательных холодных термодилуции. Калибровку прибора проводили 2 раза в сут или чаще при нестабильном состоянии больного [16].

Измеряли следующие параметры: частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление систолическое (АДсис), артериальное давление диастолическое (АДдиаст), артериальное давление среднее (АДср), центральное венозное давление (ЦВД), ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), глобальный конечно-диастолический объем (ГКДО), внутригрудной объем крови (ВГОК), внесосудистая вода легких (ВСВЛ) и соответствующие индексированные показатели, индекс проницаемости легочных сосудов (ИПЛС). Расчет ИПЛС производили тремя способами: [ВСВЛ/Легочный Объем Крови (ЛОК)], [ВСВЛ/ВГОК], [ВСВЛ/ГКДО].

Рентгенографию органов грудной клетки выполняли в прямой проекции в палате реанимации портативным рентгеновским аппаратом Siemens Polymobil 10 (Siemens, Германия). Микробиологические исследования проводили в соответствии с общепринятыми правилами забора, хранения, транспортировки и работы с микробиологическими образцами. Забор БАЛЖ производили при проведении санационной фибробронхоскопии. Выполняли микробиологические исследования крови и БАЛЖ для выявления аэробов, анаэробов и грибов.

Больным всех групп проводили комплексную этиотропную, патогенетическую и симптоматическую интенсивную терапию и динамический мониторинг.

Статистический анализ полученных данных производили при помощи пакета Statistica 7.0. Использовали общепринятые

математико-статистические методы расчета основных характеристик выборочных распределений (среднее арифметическое, стандартное отклонение, ошибка средней, критерий Стьюдента, непараметрические методы — Newman-Keuls тест, корреляционный анализ). Достоверным считалось различие при $p < 0,05$ и конфиденциальном интервале 95%.

Результаты и обсуждение

Диагностические шкалы. У больных всех 3-х групп на момент включения в исследование отмечалась средняя степень повреждения легких по шкале Murray (табл. 1). Закономерно более тяжелая степень повреждения, достоверно отличающаяся от групп 2 и 3, была выявлена в группе 1 в день включения, что связано с сочетанием ОРДС и НПн. В динамике отмечалось снижение степени повреждения легких в группе 1 на 7-е сут наблюдения, что было связано с клиническим улучшением на фоне проводимого лечения. Таким образом, оценка по шкале Murray в день включения позволяла дифференцировать группы 1 и 2. Но следует учитывать, что критерии, включенные в алгоритм шкалы Murray (рентгенологические, ПДКВ), малоинформативны и зависят от многих факторов, помимо ОРДС [17].

Оценка по шкале CPIS в день включения была максимальной в группе 1 (тяжелая НПн) и 2 (тяжелая НПн), что было достоверно выше, чем в группе 3. Группы 1 и 2 не отличались по степени тяжести НПн. В динамике оценка по шкале CPIS снижалась в группах 1 и 2 на 4-е и 7-е сут наблюдения на фоне проводимого лечения НПн; нарастала в группе 3 на 7-е сут наблюдения, что связано, вероятно, с развитием вентрилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) у ряда больных данной группы в эти сроки. Таким образом, шкала CPIS позволяет диагностировать и мониторировать эффективность терапии НПн, но не диагностировать ОРДС при НПн. Данные по чувствительности и специфичности шкалы CPIS крайне противоречивы (чувствительность 72–93%, специфичность 42–100%), и она слишком громоздка для использования в ежедневной практике [18].

Показатели газообмена (индекс оксигенации, ИО). Снижение ИО ≤ 300 мм рт. ст. для ОПЛ и ≥ 200 мм рт. ст. для ОРДС независимо от применения ПДКВ — важнейший диагностический признак ОРДС [9].

Выраженность нарушений оксигенации была максимальной в группе 1 при сочетании ОРДС и НПн — ИО в данной группе был достоверно ниже, чем в группах 2 и 3 на протяжении первых 4-х сут исследования (табл. 2, рис. 1). В группе 1 ИО повысился >200 мм рт. ст. на 4-е сут исследования, >300 мм рт. ст. — на 9-е сут. Следует отметить, что в группе больных с НПн (группа 2) также отмечалось снижение ИО <300 мм рт. ст. в 1–2-е сут исследования. Группа 3 характеризовалась наиболее высокими (>300 мм рт. ст.) и стабильными значениями ИО.

Результаты оценки газообмена, легочной волюметрии, центральной гемодинамики и статического compliance легких ($M \pm \sigma$)

Параметры	Группа	Значения показателей в группах на этапах исследования (сутки)									
		1-е	2-е	3-й	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е	9-е	10-е
ИО, мм рт. ст.	1-я (n=18)	160,9±51,7	182,5±89,6	186,2±85,8	208,7±68,9	222,2±76,9	250,4±85,6	241,1±106,2	260,4±113,8	310,3±87,9	308,6±87,5
	2-я (n=11)	239,5±96,7	263,6±92,4	308,3±91,5	307,4±110,5	345,0±190,9	189,0±55,1	190,0±56,6	237,5±13,4	250,0±4,2	311,5±118,1
	3-я (n=9)	333,1±68,7	342,3±81,8	300,0±47,1	300,2±88,4	317,7±76,9	310,4±87,7	278,2±96,1	299,2±66,9	275,6±128,6	288,4±142,5
ИВСВЛ, мл/кг	1-я (n=18)	12,7±4,7	12,8±5,6	11,4±4,6	10,9±3,9	11,5±4,7	11,5±5,5	11,7±4,5	10,7±3,6	9,9±3,1	10,1±3,6
	2-я (n=11)	7,6±1,6	7,7±1,8	7,3±1,6	7,6±2,7	6,8±0,6	7,2±0,3	7,0±0,1	6,6±0,6	7,1±0,2	7,1±0,2
	3-я (n=9)	7,1±2,5	9,9±3,4	9,7±4,2	8,3±3,1	6,9±0,8	8,1±2,8	8,7±1,9	8,5±2,6	10,1±3,3	8,2±1,5
ИПДС, усл. ед.	1-я (n=18)	1,6±0,7	1,6±0,7	1,6±0,9	1,5±0,8	1,6±0,8	1,6±0,7	1,5±0,4	1,1±0,3	1,1±0,3	1,2±0,2
	2-я (n=11)	1,8±0,5	1,7±0,3	1,6±0,4	1,6±0,2	1,8±0,3	2,0±0,1	2,0±0,1	1,1±0,3	2,0±0,1	2,0±0,1
	3-я (n=9)	1,4±0,7	1,8±0,9	1,7±0,9	1,6±0,9	1,4±0,7	1,4±0,5	1,5±0,4	1,9±1,2	1,7±0,4	1,6±0,4
ИВГОК, мл/м ²	1-я (n=18)	104,4,5±189,6	104,2,2±205,1	105,0,0±267,1	109,4,7±288,2	105,3,1±404,4	114,4,8±462,9	111,1,2±177,4	111,5,2±210,3	116,1,0±147,7	115,8,4±253,9
	2-я (n=11)	861,8±167,5	883,0±152,0	894,8±279,1	905,9±230,9	786,5±108,2	675,0±69,3	712,0±16,9	736,5±51,6	691,5±115,2	648,5±68,6
	3-я (n=9)	908,4±157,7	909,4±222,0	899,7±210,5	850,0±105,2	924,3±350,6	814,8±216,2	831,2±151,2	799,8±110,8	903,3±20,2	821,0±162,4
ИПКДО, мл/м ²	1-я (n=18)	822,0±139,8	844,1±163,4	831,5±218,1	918,7±271,7	902,6±357,6	811,2±192,9	860,6±29,9	874,0±185,9	844,7±148,6	926,7±203,0
	2-я (n=11)	691,6±128,7	696,9±108,6	714,6±143,4	711,2±144,1	640,5±71,4	579,5±0,7	594,5±21,9	543,0±107,5	543,0±107,5	506,6±73,5
	3-я (n=9)	788,3±207,6	756,0±167,2	746,9±131,7	647,9±131,1	810,7±261,5	702,5±151,7	731,2±130,0	740,0±150,5	721,3±17,6	630,4±86,7
Stat, мл/см вод. ст.	1-я (n=18)	46,3±13,7	47,5±16,4	48,5±14,6	44,2±10,6	49,4±11,3	55,7±17,1	53,6±16,2	53,8±23,5	69,4±18,3	66,7±20,4
	2-я (n=11)	72,4±23,1	73,9±20,1	77,4±24,8	74,9±22,7	89,5±9,2	88,5±12,0	87,5±10,6	95,0±21,2	96,0±19,8	91,5±12,0
	3-я (n=9)	76,3±22,3	75,5±24,8	78,0±26,4	78,9±31,8	76,4±31,2	80,0±32,6	84,8±32,7	82,0±31,1	75,0±43,6	78,4±50,6

Таблица 2

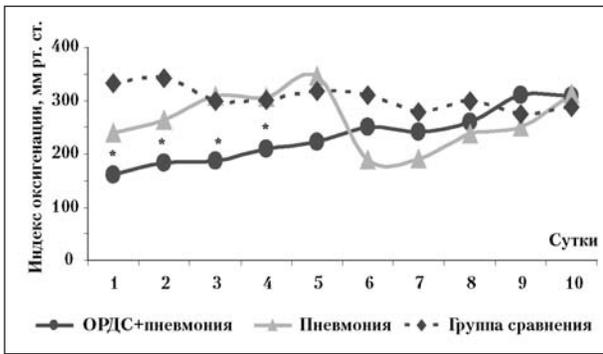


Рис. 1. Динамика индекса оксигенации в группах больных.
* — достоверность различий по сравнению с группами 2 и 3 Newman-Keulstest, $p < 0,05$.

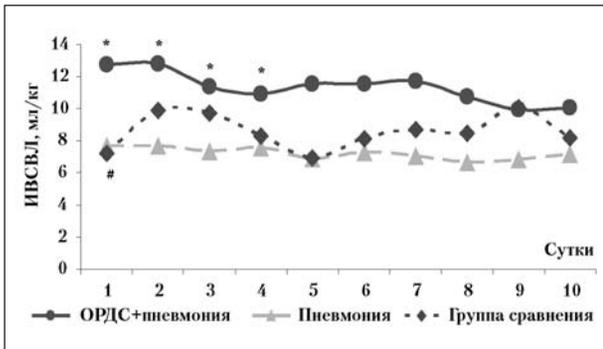


Рис. 2. Динамика индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) в группах больных.
* — достоверность различий по сравнению с группой 2 (t -критерий Стьюдента, $p < 0,05$); # — достоверность различий по сравнению с группой 1 (t -критерий Стьюдента, $p < 0,05$).

Таким образом, анализ ИО позволяет диагностировать ОРДС при НПн, но при этом следует учитывать, что ИО является чувствительным, но неспецифичным показателем. Распространенной ошибкой является диагностика ОРДС только по снижению ИО, без учета клинической картины и лабораторно-инструментальных показателей. ИО может снижаться не только при ОРДС, но и при тяжелой Пн, обтурации бронхов, ателектазах; величина ИО в значительной степени зависит от используемого уровня ПДКВ [13]. В нашей работе не было получено корреляционной зависимости между ИО и ПДКВ, что, вероятно, связано с малой выборкой.

Индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) и индексы проницаемости легочных сосудов (ИПЛС). Накопление ВСВЛ, т. е. развитие некардиогенного отека легких — один из важнейших компонентов патогенеза ОРДС, отличающий его от Пн. В экспериментальных и клинических работах доказано повышение ИВСВЛ при ОРДС и его снижение при эффективном лечении. Показано, что контроль динамики ВСВЛ в процессе лечения уменьшает продолжительность ИВЛ и длительность пребывания больного в отделении реанимации, а также снижает летальность в группе больных с некардиогенным ОЛ. Повышение ИВСВЛ > 10 мл/кг сопровождается более чем 60% летальностью [19–22].

По результатам I этапа диагностики ОРДС в группу 1 было распределено 23 больных. Полученные результаты легочной волюметрии показали, что у 5-и больных (21,7%) данной группы ИВСВЛ был в пределах референтных значений ($7,0 \pm 0,47$ мл/кг), что было достоверно ниже, чем у остальных больных ($12,7 \pm 4,7$ мл/кг). Отсутствие признаков ОЛ у данных больных позволило исключить диагноз ОРДС в соответствии с критериями НИИ ОР РАМН им. В. А. Неговского [13] и перераспределить их в группу 2. Таким образом, в нашем исследовании использование стандартных диагностических критериев ОРДС в 21,7% случаев привело к ложноположительным результатам.

В день включения наибольшая степень выраженности ОЛ отмечалась при сочетании ОРДС и НПн (группа 1): ИВСВЛ в данной группе был достоверно выше, чем в группе 2 в 1–4-е сут исследования; и в группе 3 — в 1-е сут исследования. В дальнейшем достоверных отличий между группами не отмечалось, ИВСВЛ в динамике снижался, что связано с разрешением некардиогенного ОЛ на фоне проводимой терапии (рис. 2).

Интересна динамика ИВСВЛ в группе 2: в доступной литературе нам не удалось найти данных об ИВСВЛ у больных в НПн. В группе 2 ИВСВЛ был достоверно ниже, чем в группе 1 в 1–4-е сут исследования и в динамике незначительно превышал референтные значения в течение всего периода наблюдения. Таким образом, выраженность ОЛ при НПн минимальна. ИВСВЛ в группе 3 характеризовался изменчивой динамикой.

Повышение ИВСВЛ возможно при неадекватной инфузионной терапии, особенно кристаллоидами. Это удлиняет период ИВЛ и коррелирует с плохим прогнозом. Данный вариант ОЛ следует отличать от ОРДС [23]. При проведении корреляционного анализа не было выявлено зависимости между ИВСВЛ и объемом инфузии, что свидетельствует о том, что повышение ИВСВЛ в группах не было связано с избыточной инфузией растворов.

Таким образом, ИВСВЛ информативен в диагностике ОРДС при НПн. Однако значения ИВСВЛ необходимо оценивать с осторожностью.

В исследовании Sakka G. (2002) у 15-и больных с диагнозом ОРДС (по критериям АЕСК, 1994 [9]) ИВСВЛ был нормальным, а у 57% больных без диагноза ОРДС — повышенным [20]. В работе Martin G. (2005) более чем у половины пациентов с тяжелым сепсисом без диагноза ОРДС [9] было зарегистрировано повышение ВСВЛ [21]. ВСВЛ играет ведущую роль в патогенезе ОРДС [6, 13–14, 19]. Результаты подобных исследований можно трактовать либо как ошибки диагностики ОРДС (включение в группу больных без ОРДС больных с острым повреждением легких), либо как дефекты измерения ИВСВЛ. Известно, что дилуционные методы имеют тенденцию к недооценке количества ВСВЛ при ОЛ вследствие неполного распределения термального индикатора в отечной жидкости, нарушений вентилиционно-перфузионных отношений, допущений в математическом аппарате PiCCO Plus [19–24].

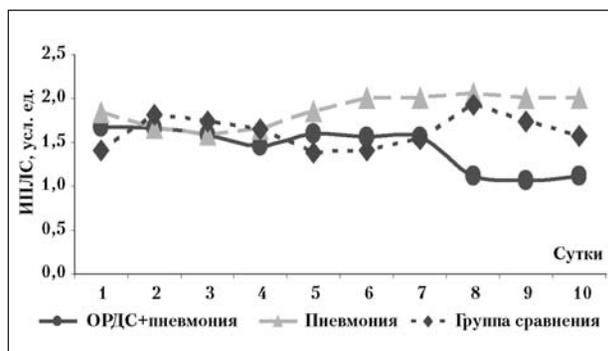


Рис. 3. Динамика индекса проницаемости легочных сосудов (ИПЛС) в группах больных.

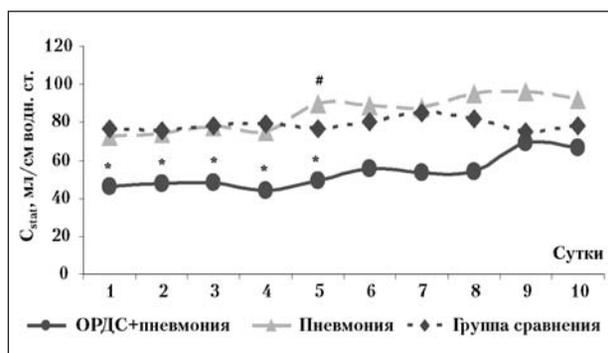


Рис. 4. Динамика статического комплайенса легких в группах больных.

* — достоверность различий по сравнению с группами 2 и 3 (Newman-Keulstest, $p < 0,05$; # — достоверность различий по сравнению с группой 1 (Newman-Keulstest, $p < 0,05$).

Перспективой развития диагностики ОРДС является разработка достоверного метода оценки проницаемости легочных сосудов. Классическими методами оценки проницаемости легочных сосудов являются радионуклидные методы с использованием меченого альбумина (альбумин-1311), Ga^{67} , Ga^{68} -трансферрина. [25]. В настоящее время предложен ИПЛС, который рассчитывается 3-мя способами: [ВСВЛ/ЛОК], [ВСВЛ/ВГОК], [ВСВЛ/ГКДО] [19].

При анализе ИПЛС не было выявлено достоверных различий между группами по трем вариантам расчета ИПЛС в течение всего периода наблюдения (рис. 3). Следует особо отметить, что даже у наиболее тяжелых больных ИПЛС не выходил за рамки референтных значений (< 3 усл. ед.): в группе больных с наиболее низким ИО ($204,1 \pm 106,6$ мм рт. ст.) и наибольшим ИВСВЛ ($13,3 \pm 4,4$ мл/кг) ИПЛС был $1,9 \pm 0,6$ усл. ед. ($n=17$). Ряд авторов объясняют это явление синхронным нарастанием легочного кровотока и ИВСВЛ при Пн [19].

По данным Monnet X. (2007) отношения ВСВЛ/ЛОК > 3 усл. ед. и ИВСВЛ/ИГКДО $> 0,018$ усл. ед. имеют 85% чувствительность и 100% специфичность в отношении диагностики ОРДС [26]. Morisava K. и соавт. (2007) показали, что повышение ИПЛС более значительно у больных с легочными инфекциями по сравнению с больными без инфекций или с внелегочными инфекциями [27]. В настоящее время не существует убедительных доказа-

тельств того, какой из методов расчета ИПЛС предпочтительнее использовать в клинике. Shuster P. (2007) указывает на то, что ИПЛС может оставаться неизменным даже при тяжелом ОРДС [28]. В работе Галстяна Г. М. и соавт. (2005) указано, что ИПЛС может быть информативен исключительно при оценке эффекта инфузионной терапии [29]. В нашем исследовании не было получено корреляционной зависимости между ИПЛС и объемом инфузии.

Таким образом, расчет ИПЛС тремя возможными способами не несет дополнительной информации. Референтные значения ИПЛС в связи с его недостаточной информативностью нуждаются в дополнительном изучении.

Показатели центральной гемодинамики. Анализ параметров центральной гемодинамики (ЧСС, АДср, СИ, ИОПСС) не выявил достоверных различий между группами в течение всего периода наблюдения. Гемодинамика в группах имела тенденцию к гипердинамии в связи с высокой распространенностью сепсиса (табл. 1).

Диагностика ОРДС предполагает обязательное исключение левожелудочковой недостаточности клиническими или инструментальными методами. В качестве классических маркеров преднагрузки широко используются ЦВД и давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА). ЦВД — низкоспецифичный показатель. Информативность ДЗЛА снижается при ОРДС вследствие действия многих факторов. ДЗЛА повышается у 27% больных с ОРДС и нарастает по мере прогрессирования заболевания и роста легочной гипертензии [29]. Наиболее перспективным является использование волевических (объемных) показателей, являющихся более чувствительными маркерами преднагрузки: ГКДО, ВГОК [19, 30].

Показатели преднагрузки неинформативны для диагностики ОРДС при НПн. При анализе ЦВД не было выявлено достоверных различий между группами. В день включения показатели преднагрузки в группе 1 были в пределах референтных значений, что свидетельствует об отсутствии левожелудочковой недостаточности и подтверждает некардиогенную природу ОЛ в группе 1.

Другие показатели (статический комплайнс легких, лейкоцитоз, температура, положительное давление конца выдоха (ПДКВ)). Тяжелые Пн и ОРДС, как варианты рестриктивной патологии легких, сопровождаются снижением комплайенса легких [6]. Очевидно, что снижение комплайенса более выражено при сочетании ОРДС и Пн. Результаты нашего исследования показали, что статический комплайнс был достоверно ниже в группе 1 на протяжении первых 5-и сут исследования по сравнению с группами 2 и 3 (1–4-е сут) и группой 2 (5-е сут). Таким образом, статический комплайнс легких информативен в диагностике ОРДС при НПн (рис. 4).

В связи с инфекционной природой осложнений в группах регистрировался лейкоцитоз ($> 10 \cdot 10^6$ /мкл) в течение всего периода наблюдений. При анализе динамики лейкоцитарной реакции не было выявлено достоверных различий между группами больных на протяжении всего периода наблюдения. Была выявлена достоверно более высокая температурная реакция в группе 1 по сравнению с группами 2 и 3 в 1–2-е и 4-е

Результаты микробиологических исследований БАЛЖ и крови

Возбудитель	Группа 1-я (n, %)		Группа 2-я (n, %)		Группа 3-я (n, %)	
	БАЛЖ	Кровь	БАЛЖ	Кровь	БАЛЖ	Кровь
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 (56%)	1 (5,5%)	6 (54,5%)	2 (18,2%)	2 (22,3%)	—
<i>Acinetobacter baumannii/calcoaceticus</i>	11 (62%)	2 (11,1%)	—	1 (9,2%)	2 (22,3%)	—
<i>Klebsiella pneumonia</i>	3 (17%)	—	—	—	—	—
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (11,2%)	—	1 (9,2%)	—	1 (11,1%)	—
<i>Escherichia coli</i>	—	1 (5,5%)	1 (9,2%)	1 (9,2%)	—	—
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (11,2%)	—	—	—	—	—
<i>Candida</i> spp.	1 (5,5%)	—	1 (9,2%)	—	—	—
Высеваемость (n, %)	15 (84%)	2 (11%)	7 (64%)	2 (18,2%)	2 (22,3%)	—

Примечание. «—» — отрицательные результаты микробиологического исследования. БАЛЖ — бронхоальвеолярная лаважная жидкость.

сутки наблюдения, что связано с высокой распространенностью сепсиса в группе 1. Достоверных различий между группами по уровню ПДКВ не отмечалось. В группе 1 отмечалась тенденция к использованию более высоких уровней ПДКВ в рамках терапии ОРДС.

Рентгенологические критерии. Информативность рентгенографии органов грудной клетки в диагностике ОРДС и НПн низка. Необходимость разработки более четких рентгенологических критериев ОРДС отмечалась на АЕСК [9]. Рентгенологические критерии ОРДС обладают чувствительностью 75% и специфичностью 70%; критерии НПн — высокой чувствительностью (87–100%) и низкой специфичностью. Билатеральная инфильтрация выявляется только на поздних стадиях ОРДС или не появляется в принципе, расположение инфильтратов на рентгенограмме не всегда типично, рентгенологическая картина крайне динамична [9]. У больных с мозаичными изменениями при ОРДС обычная рентгенография не регистрирует признаки ОРДС в 59% случаев. Описаны ситуации, при которых не отмечается рентгенологических изменений у больных с морфологически подтвержденной Пн. Результаты исследования зависят от качества выполненного снимка, положения больного в момент исследования, воздушности легких, сопутствующей легочной патологии [1, 6, 19]. В исследовании Rubenfeld G. и соавт. (1999) были показаны значительные разногласия между клиницистами в интерпретации рентгенограмм с билатеральной инфильтрацией, особенно по вопросу природы инфильтратов [31]. Проблема усложняется при сочетании ОРДС с Пн. Дифференцировать рентгенологически ОЛ, ателектаз, контузию легких, инфаркт и Пн у больного на ИВЛ крайне сложно [8]. Более достоверным методом лучевой диагностики является КТ легких, которая позволяет выявить неомогенность повреждения легких, провести дифференциальную диагностику ОРДС и НПн, диагностировать стадии ОРДС, определять степень воздушности легочной ткани [32].

У больных группы 1 в день включения выявлялись рентгенологические признаки двусторонней (10 чел., 55,5%), правосторонней нижнедолевой (5 чел., 27,7%), левосторонней НПн (3 чел., 16,8%). Следует отметить значительные сложности при попытке выявления рентгенологических признаков ОРДС при НПн в данной группе

больных. Классическая для ОРДС двусторонняя инфильтрация легочной ткани была отмечена только у одного больного с тотальной двусторонней НПн, вызванной полирезистентным штаммом *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*. У 13-и больных (72,2%) на фоне пневмонической инфильтрации легких регистрировали признаки ОРДС: полнокровие легких, ячеистая деформация на фоне усиленного легочного рисунка, сглаженность корней легких, двусторонние прикорневые или нижнедолевые затемнения легочной ткани [1, 6]. У 5-и больных (27,8%) группы 1 не было отмечено рентгенологических признаков ОРДС, несмотря на наличие клинических и инструментальных данных в пользу наличия синдрома. В группе 2 в день включения регистрировались классические признаки НПн, преимущественно правосторонней (9 чел., 81,8%). В группе 3 в день включения не отмечалось очаговых и инфильтративных изменений в легких. Таким образом, информативность рентгенологического метода в диагностике ОРДС при НПн низка. КТ легких, выполненная у 6-и больных группы 1 (33,3%), позволила уточнить локализацию пневмонической инфильтрации по сегментам легких и выявить типичные для ОРДС изменения, преимущественно в дорсальных отделах легких.

Микробиологические исследования. Важным методом диагностики НПн является количественное микробиологическое исследование, которое позволяет подтвердить или исключить наличие НПн и отличить «чистое» ОРДС от ОРДС в сочетании с НПн [8], дает возможность получения положительных результатов посевов еще до появления рентгенологических признаков Пн. Количественная БАЛЖ имеет чувствительность 89% и специфичность 100%, а клинические данные — 100 и 14%, соответственно [33]. По результатам количественных микробиологических исследований 43% больных нуждаются в смене начального режима антибактериальной терапии [34].

По результатам микробиологических исследований у всех больных были выявлены различные микробные ассоциации (табл. 3). Доминирующими возбудителями НПн в группах 1 и 2 были грамм-отрицательные микроорганизмы. Результативность микробиологических исследований крови была низкой.

Следует отметить, что интерпретация результатов микробиологических исследований сложна: необходимо четкое соблюдение правил забора и транспортировки мате-

риала, а также выбор участка пораженной легочной ткани, из которого должен производиться забор материала; различение колонизации и инфекции затруднительно; около 7% результатов БАЛЖ — ложноотрицательны; 40% микробиологических образцов не дают роста через 24 ч после начала антибактериальной терапии, и 60% — через 48 ч; у 50% пациентов не удается выявить возбудитель [33, 35].

Заключение

Сочетание острого респираторного дистресс-синдрома и нозокомиальной пневмонии значительно затрудняет диагностику этих процессов. Существующие диагностические критерии ОРДС и НПн, рентгенологические и микробиологические методы не всегда позволяют решить данную проблему.

Результаты данного исследования показывают, что индекс оксигенации, индекс внесосудистой воды легких, статический комплаинс легких и оценка по шка-

ле Муггау информативны в диагностике ОРДС при НПн. У больных с ОРДС при НПн отмечаются достоверно более низкие ИО (<200 мм рт. ст.) и статический комплаинс легких (<50 мл/см вод. ст.) и более высокие ИВСВЛ (>10 мл/кг) и баллы по шкале Муггау (>2 баллов) по сравнению с больными НПн без ОРДС. У больных с НПн без ОРДС не развивался отек легких, повышение ИВСВЛ было минимальным. Использование критериев НИИ ОР РАМН им. В. А. Неговского позволяет в 21,7% случаев исключить ложноположительные результаты диагностики ОРДС при НПн. Только комплексная оценка данных показателей позволяет диагностировать ОРДС при НПн. Изолированный анализ может привести к диагностическим ошибкам.

Референтные значения ИПЛС в связи с его недостаточной информативностью нуждаются в дополнительном изучении. Волюметрические показатели центральной гемодинамики необходимы для подтверждения некардиогенной природы ОЛ.

Литература

1. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Медицина; 2003.
2. Lewandowski K., Lewandowski M. Epidemiology of ARDS. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72 (6): 473–477.
3. Карпун Н. А., Мороз В. В., Климова Г. М. Профилактика нозокомиальных инфекций дыхательных путей. *Общая реаниматология* 2007; III (3): 100–104.
4. Ferguson N. D., Frutos-Vivar F., Esteban A. et al. Acute respiratory distress syndrome: underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit. Care Med.* 2005; 33 (10): 2228–2234.
5. Ware L. B., Matthay M. A. The acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (18): 1334–1349.
6. Гельфанд Б. П., Кассиль В. Л. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Литтера; 2007.
7. Erickson S. E., Martin G. S., Davis J. L. et al. Recent trends in acute lung injury mortality: 1996–2005. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (5): 1574–1579.
8. Fagon J. Y., Chastre J. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in ALI/ARDS patients. *Eur. Respir. J. Suppl.* 2003; 42: 77s–83s.
9. Bernard G. R., Artigas A., Brigham A. M. et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149 (3 Pt 1): 818–824.
10. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. *Клин. микробиол. и антибакт. химиотерапия* 2005; 7 (1): 4–31.
11. Pugin J., Auckenthaler R., Mili N., Janssens J. P. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and bronchoalveolar «blind» bronchoalveolar lavage fluid. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143 (5 Pt 1): 1121–1129.
12. Murray J. F., Matthay M. A., Luce J. M., Flick M. R. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138 (3): 720–723.
13. Мороз В. В., Голубев А. М. Принципы диагностики ранних проявлений острого повреждения легких. *Общая реаниматология* 2006; II (4): 5–7.
14. Мороз В. В., Голубев А. М. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология* 2007; III (5–6): 7–9.
15. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101 (6): 1644–1655.
16. Руководство пользователя PulsionPiCCOpus версия 7.x. СПб.: БИМК-Кардио; 2006.
17. Чеченин М. Г., Чурылев Ю. А., Мартыненко В. Я. Динамика растяжимости легких — грудной клетки при остром повреждении легких. В «Труды НИИ ОР РАМН (Фундаментальные проблемы реаниматологии)». М.; 2001. 244–257.
18. Luna C. M., Blanzaco D., Niederman M. S. et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit. Care Med.* 2003; 31 (3): 676–682.
19. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. Архангельск: Правда Севера; 2008.
20. Sakka G., Klein M., Reinhart K., Meier-Hellmann A. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest* 2002; 122 (6): 2080–2086.
21. Martin G., Eaton S., Mealer M., Moss M. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study. *Crit. Care* 2005; 9 (2): R74–R82.
22. Berkowitz D. M., Danai P. A., Eaton S. et al. Accurate characterization of extravascular lung water in acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 2008; 36 (6): 1803–1809.
23. Julien M., Flick M. R., Hoefel J. M., Murray J. F. Accurate reference measurement for postmortem lung water. *J. Appl. Physiol.* 1984; 56 (1): 248–253.
24. Kuzkov V. V., Kirov M. Y., Sovershaev M. A. et al. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (6): 1647–1653.
25. Грину М. Патофизиология легких. М.: БИНОМ; 2001.
26. Monnet X., Anguel N., Osman D. et al. Assessing pulmonary permeability by transpulmonary thermodilution allows differentiation of hydrostatic pulmonary edema from ALI/ARDS. *Intensive Care Med.* 2007; 33 (3): 448–453.
27. Morisawa K., Taira Y. Assessment of extravascular lung water and pulmonary vascular permeability evaluated by the pulse contour cardiac output in systemic inflammatory response syndrome patients. *Crit. Care* 2007; 11 (2): 286.
28. Schuster D. P. The search for «objective» criteria of ARDS. *Intensive Care Med.* 2007; 33 (3): 400–402.
29. Галстян Г. М., Серебрянский И. И., Сахубов Я. Д., Городецкий В. М. Роль исследования центральной гемодинамики внутригрудных волюметрических показателей в дифференциальной диагностике острой дыхательной недостаточности. Сб. докладов и тезисов Беломорского Симпозиума. Архангельск; 2005. 12–15.
30. Boussat S., Jacques T., Levy B. Intravascular volume monitoring and extravascular lung water in septic patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med.* 2002; 28 (6): 712–718.
31. Rubenfeld G. D., Caldwell E., Granton J. et al. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest* 1999; 116 (5): 1347–1353.
32. Pelosi P., D'Onofrio D., Chiumello D. et al. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur. Respir. J.* 2003; 42: 48s–56s.
33. Croce M. A. Diagnosis of acute respiratory distress syndrome and differentiation from ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Surg.* 2000; 179 (2): 26–29.
34. Rello J., Gallego M., Mariscal D. et al. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156 (1): 196–200.
35. Fagon J. Y. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia: fiberoptic bronchoscopy with bronchoalveolar lavage is essential. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 27 (1): 34–44.

Поступила 15.09.09