**Респираторные нарушения при других болезнях, классифицированных в других рубриках.**

**МКБ-10**

**J99.8\*Респираторные нарушения при: амебиазе (A06.5+), анкилозирующем спондилите (M45+), криоглобулинемии (D89.1+), споротрихозе (B42.0+), сифилисе (A52.7+).**

**Определение.**

**Дыхательная (Респираторная) недостаточность -** патологическое состояние, при котором система внешнего дыхания не обеспечивает нормального газового состава крови, либо он обеспечивается только повышенной работой дыхания, проявляющейся одышкой.

**Амебиаз** - болезнь, вызываемая патогенными штаммами *Entamoeba histolytica*, имеющими широкое распространение в мире, преимущественно в странах тропического и субтропического климата. Характерный для этих районов низкий уровень санитарии обусловливает высокий уровень заболеваемости амебиазом. В настоящее время амебиаз представляет собой одну из крупнейших медицинских и социальных проблем населения развивающихся стран и является одной из наиболее частых причин смерти при паразитарных болезнях кишечника. После малярии данная инфекция занимает второе место в мире по частоте летальных исходов при паразитарных заболеваниях.

**Анкилозирующий спондилоартрит** (Ankylosing Spondylitis, болезнь Штрюмпелля-Бехтерева-Мари), или **болезнь Бехтерева**— хроническое системное заболевание суставов с преимущественной локализацией процесса в крестцово-подвздошных сочленениях, суставах позвоночника и паравертебральных мягких тканях.

**Криоглобулинемия -** наличие в сыворотке иммуноглобулинов, выпадающих в осадок при низкой температуре и вновь растворяющихся при 37°С. Эти иммуноглобулины, которые принято называть криоглобулинами, образуют комплексы с другими иммуноглобулинами и белками. Клинические проявления криоглобулинемии: геморрагическая сыпь при переохлаждении, синдром Рейно, холодовая крапивница, гангрена кончиков пальцев, нарушения свертывания крови, васкулит, артралгия, неврологические расстройства, гепатоспленомегалия и гломерулонефрит.

**Споротрихоз** (болезнь Шенка-Берманна) – глубокий микоз, вызываемый диморфным грибом Sporothrix schenckii, поражающий, как правило, иммунокомпетентных лиц. Встречается повсеместно, за исключением полярных регионов, и наиболее распространен в тропиках и субтропиках. Обнаруживается на растениях, цветах (особенно розах), в сене, белом торфяном мхе, шкурах животных (прежде всего – кошек), деревьях, деревянных подпорках в шахтах, в почве и пр.

**Сифилис** - относят к классическим заболеваниям, передающимся половым путем (венерическим болезням). Возбудитель – бледная трепонема (Treponema pallidum). Сифилис характеризуется медленным прогрессирующим течением. На поздних стадиях он может приводить к тяжелым поражениям нервной системы и внутренних органов.

**Патологическая анатомия и патогенез.**

**Амебиаз:** Изменения в легких при, чаще всего вызываются при попадании амеб из абсцесса печени через свищ в диафрагме в плевральную полость и в нижнюю долю правого легкого. Амебы могут также попасть из печени в легкие лимфатическим путем, при спайках печеночной сумки с диафрагмой и с плеврой. При абсцессах левого легкого и верхней доли правого легкого дорога инвазии другая. Паразиты попадают в легкие из кишок через нижнюю полую вену или лимфатическим путем через грудной лимфатический проток и верхнюю полую вену. На месте попадания паразитов в легкие вначале отмечается небольшая экссудативная реакция со стороны тканей, вскоре образуется некротический очажок. Причиной некроза легочной ткани являются, скорее всего, цитологические ферменты паразитов. Некротические массы разжижаются и образуется абсцесс, который может быть величиной с яйцо. В большинстве случаев наблюдается единичный абсцесс, но могут быть и множественные. В амебном абсцессе имеется две зоны: центральная, состоящая из некротических масс, консистенции желатины, и периферическая, соответствующая воспалительной инфильтрации. Амебы сосредоточены на периферии некротической зоны.
Амебный абсцесс печени при перфорации через диафрагму может послужить причиной эмпиемы.

**Анкилозирующий спондилоартрит**: Причины развития болезни Бехтерева точно неизвестны. По всей видимости, заболевание развивается у людей, которые имеют специфическую наследственную предрасположенность и определенные генетические особенности иммунной системы. Определенную роль играют хронические инфекции (особенно кишечника и мочевыводящих путей). При развитии заболевания происходит постепенное повреждение суставов различных отделов позвоночника. В первую очередь болезнь Бехтерева поражает крестцово-подвздошные сочленения (соединяют крестцовый отдел позвоночника с костями таза). Затем в воспалительный процесс вовлекаются межпозвонковые и реберно-позвонковые суставы. Если процесс вовремя не взять под контроль, у больного может значительно нарушиться подвижность позвоночника, вплоть до полной его неподвижности.

**Криоглобулинемия:** В настоящее время термин «эссенциальная криоглобулинемия» следует считать условным, поскольку причина смешанной криоглобулинемии чётко установлена - это вирусные инфекции. В подавляющем большинстве случаев криоглобулинемия ассоциирована с HCV, а роль других вирусов (Эпстайна-Барр, гепатитов А и В) менее значима. У пациентов, инфицированных HCV, частота выявления криоглобулинемии варьирует от 34 до 54%. При смешанной криоглобулинемии маркёры инфекции HCV в крови обнаруживают в 63-76% случаев, а в криопреципитатах - в 75-99% случаев.

**Споротрихоз:** Sporothrix schenckii (синоним: Sporotrichum beurmannii) – диморфный гриб. Тканевые дрожжеподобные формы в патологическом материале определяются в виде веретенообразных, булавовидных и сигаровидных клеток длиной 3-5 мкм («челночки») и астероидных телец звездчатой формы (диагностический признак споротрихоза), радиально окруженных распадающимися нейтрофильными лейкоцитами.

Продолжительность инкубационного периода варьирует от 1 до 12 недель.
При травме слизистых/кожных покровов в месте инокуляции возбудителя возникает гранулема с формированием папулы, позднее могут быть вторичные поражения, локализованные проксимально по ходу лимфатического сосуда. Возможна лимфогематогенная диссеминация возбудителя в легкие и другие органы. Поражение легких чаще связано с вдыханием возбудителя и развивается преимущественно у пациентов с подавленным иммунитетом и при сахарном диабете. В легких образуются инфильтраты, в основе которых лежит образование гранулем с большим казеозным центром и эпителиоидными гигантскими клетками по периферии. Из первичного очага возбудитель может лимфогенно диссеминировать.

**Сифилис:** Течение сифилиса, как и любого другого инфекционного заболевания, прежде всего обусловлено свойствами и взаимодействием микроорганизма (бледной трепонемы) и макроорганизма (человека), происходящим в определенных условиях среды. Основную роль в клиническом течении сифилиса играет состояние макроорганизма, причем факторы, ослабляющие или усиливающие устойчивость организма, могут соответствующим образом усилить или ослабить патогенное влияние бледной трепонемы, а иногда успешно защитить человека от заражения сифилисом. К факторам, ослабляющим реактивность организма и неблагоприятно влияющим на течение сифилиса, относятся ранний детский или старческий возраст, тяжелые условия труда и быта, физическое и умственное переутомление, недостатки питания, разнообразные острые и хронические инфекции, интоксикации (особенно алкоголизм, наркомания), травмы. Успешному противостоянию организма человека инфицированию сифилисом способствуют физиологические защитные свойства кожи, особенно непроницаемость неповрежденного рогового слоя эпидермиса по отношению к бледной трепонеме; наличие у части здоровых людей в сыворотке крови термолабильных трепонемостатических и трепонемоцидных веществ, а также, возможно, генетически обусловленной невосприимчивостью отдельных лиц к инфекции. Организм человека, являющийся окружающей средой для по павших в него бледных трепонем, активно воздействует на их вирулентность, что приводит к возникновению особых авирулентных форм, сохранению и размножению возбудителя (цисты, L формы). Несмотря на потерю вирулентности, эти формы трепонемы в организме человека сохраняют жизнеспособность в течение всей его жизни (носительство). При неблагоприятных условиях эти формы бледной трепонемы вновь становятся вирулентными и вызывают активные проявления сифилиса. Возможно, что эти особенности взаимодействия макро и микроорганизма отчасти объясняют длительное бессимптомное течение сифилиса.

**Причины респираторной недостаточности.**

**Этиология и патогенез** • Снижение рО2 во вдыхаемом воздухе (например, снижение барометрического давления на большой высоте) • Обструкция дыхательных путей (например, ХОБЛ, бронхиальная астма, муковисцидоз, бронхиолит) приводит к альвеолярной гиповентиляции с последующей гипоксемией. Гипоксемия — ведущее звено патогенеза дыхательной недостаточности • Гиповентиляция (гипоксемия) вследствие поражений лёгочного интерстиция •• Саркоидоз •• Пневмокониоз •• Системная склеродермия •• СКВ •• Гиперчувствительный пневмонит •• Лёгочный интерстициальный фиброз •• Метастатические диссеминированные поражения лёгких •• Лимфоцитарная лимфома •• Гистиоцитоз • Гиповентиляция (гипоксемия) без первичной лёгочной патологии •• Анатомические нарушения ••• Аномалии дыхательного центра ••• Деформации грудной клетки (кифосколиоз) ••• Структурные изменения грудной стенки: переломы рёбер •• Нервно - мышечные заболевания ••• Миастения ••• Миопатии ••• Полиомиелит ••• Полимиозит ••• Паралич дыхательных мышц или несогласованная их работа при недостаточности кальция, железа, сепсисе и др. •• Эндокринная патология ••• Гипотиреоз ••• Ожирение •• Рабочая перегрузка лёгких ••• Гипервентиляция ••• Увеличение энергозатрат на дыхание: возрастание аэродинамического сопротивления при обструкции дыхательных путей • Гипоксемия без альвеолярной гиповентиляции •• Шунт ••• Внутрисердечный при пороках со сбросом крови «справа налево» ••• Лёгочные артериовенозные шунты ••• Наличие полностью невентилируемых, но перфузируемых зон в лёгком •• Патологически низкое pО2 в венозной крови вследствие анемии или сердечной недостаточности.

**Классификация дыхательной недостаточности**

В зависимости от характера течения болезни различают следующие типы ДН:

\* острая дыхательная недостаточность;
\* хроническая дыхательная недостаточность.

В зависимости от этиопатогенетических факторов (с учётом причины дыхательных расстройств), различают следующие типы ДН:

\* бронхолёгочная ДН, которая подразделяется на обструктивную, рестриктивную и диффузионную ДН.
\* нервно-мышечная ДН,
\* центрогенная ДН,
\* торакодиафрагмальная ДН.

В зависимости от патогенеза также различают следующие типы ДН:

\* вентиляционная ДН,
\* диффузионная ДН,
\* ДН, возникшая в результате нарушения вентиляционно-перфузийных отношений в лёгких.

В зависимости от степени тяжести различают следующие типы хронической ДН:

\* I степень – появление одышки при повышенной нагрузке,
\* II степень – появление одышки при обычной нагрузке,
\* III степень – появление одышки в состоянии покоя.

**Основные симптомы дыхательной недостаточности**

**Одышка**

**Симптомы гипоксемии:**

1. Цианоз;
2. Тахикардия;
3. умеренная артериальная гипотония;
4. нарушения памяти;

5. потеря сознания.

**Признаки хронической гипоксемии:**

1. полицитемия;

2. легочная артериальная гипертензия.

**Признаки гиперкапнии:**

1. Гемодинамические эффекты: тахикардия, повышение сердечного выброса, системная вазодилатация
2. Эффекты со стороны ЦНС: хлопающий тремор, бессонница, частые пробуждения ночью и сонливость в дневное время, утренние головные боли, тошнота.

3. При быстром повышении РaCo2 возможно развитие гиперкапнической комы.

**Признаки утомления и слабости дыхательной мускулатуры:**

1. изменение ЧД;
2. вовлечение в дыхание вспомогательных групп мышц;

3. в крайних случаях: парадоксальное дыхание.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;

- оценка значимости в соответствии с рейтинговой системой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;

- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников , используемых для стандартизации процессов оценки публикаций.

**Диагностика.**

Обследование:

* Общеклиническое исследование (общий анализ крови, мочи).
* Биохимическое исследование крови (белковый обмен, электролиты, мочевина, креатинин, биллирубин).
* Газовый анализ крови (2-3 раза в сутки).
* Анализ крови на гемостаз.
* Бактериологическое исследование мокроты.
* Рентгенологическое исследование органов грудной клетки.
* Компьютерная томография (магнитно-резонансная томография) (при наличии).
* Исследование ЭКГ, ЭхоКГ с допплерографией.
* Бронхоскопия (по показаниям)
* По показаниям – консультация хирурга, уролога, ЛОРа, фтизиатра.

**Лечение.**

**Интенсивная терапия:**

Принципы интенсивной терапии во многом зависят от тяжести синдрома острого повреждения легких и должны преследовать следующие цели:

* ликвидация заболевания, вызвавшего развитие ДН (проведение оперативного вмешательства, хирургическая санация очага инфекции, лечение шока и т.п.);
* коррекция и поддержание адекватного газообмена (использование различных вариантов  респираторной  поддержки);
* улучшение легочного кровотока;
* гемодинамическая поддержка (инфузионная терапия, дофамин, допамин, добутрекс, адреналин);
* уменьшение отека легких (РЕЕР-терапия, салуретики, ультрагемофильтрация, кортикостероиды);
* коррекция синдрома эндогенной интоксикации;
* коррекция разных стадий и фаз острого диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови;
* профилактика постгипоксических кровотечений из желудочно-кишечного тракта (антациды);
* рациональная антибактериальная терапия;
* нутритивная поддержка;
* седация, анальгезия и миорелаксация (атарактики, анестетики, наркотические анальгетики, миорелаксанты).

Контролем эффективности проводимой терапии должны служить клинические симптомы болезни, температурная реакция, динамика изменений в системе гемокоагуляции, лабораторные признаки воспаления, состояния центрального и периферического кровообращения, степень коррекции изменений газообмена и биомеханики дыхания, а так же показатели летальности.

**Респираторная  поддержка**

Одним из основных звеньев интенсивной терапии ДН является своевременно начатая и адекватно проводимая  респираторная  поддержка, в процессе проведения которой целесообразно следовать концепции «безопасной» ИВЛ, основными положениями которой являются:

1) пиковое давление в дыхательных путях – не более 35 см вод. Ст.;

2) дыхательный объём – не более 12 мл/кг массы тела;

3) частота дыхания и минутный объём вентиляции – минимально необходимые, для поддержания РаСО2 на уровне 30-40 мм рт.ст.;

4) скорость пикового инспираторного потока – в диапазоне от 30-40 до 70-80 л/мин;

5) профиль инспираторного потока – нисходящий (рампообразный);

6) фракция кислорода в дыхательной смеси – минимально необходимая для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови и транспорта кислорода к тканям;

7) выбор РЕЕР – в соответствии с концепцией «оптимального РЕЕР», при котором транспорт кислорода к тканям максимальный;

8) выбор ауто-РЕЕР – избегать появления высокого ауто-РЕЕР – не более 50% от величины общего РЕЕР;

9) продолжительность инспираторной паузы (ИП) – не более 30% от продолжительности дыхательного цикла;

10) отношение вдох/выдох – не инвертировать отношение вдох/выдох более 1,5:1;

11) синхронизация больного с респиратором – использование седативной терапии и при необходимости непродолжительной миоплегии, а не гипервентиляции.

Индивидуальный выбор параметров и режимов искусственной вентиляции легких, в соответствии с концепцией «безопасной» ИВЛ, обеспечивающих достаточную экскурсию грудной клетки и аускультативное проведение дыхательных шумов в легких с обеих сторон, (CMV, PRVC – Vt+F® PIP (Pplat, MAP)® PEEP (PEEPi) + графический мониторинг вентиляции® форма волны инспираторного потока® I/E (PC-IRV)® FiO2) позволяет добиваться удовлетворительной (SaO2>90%, PaO2>60 мм.рт.ст.) или достаточной (SaO2>95%, PaO2>80 мм.рт.ст.) оксигенации у более 85% больных с ДН без существенных нарушений гемодинамики на фоне адекватной гемодинамической поддержки.

**Прекращение ИВЛ**

А. Начало отлучения от респиратора с использованием СРАР возможно если:

1. FiO2≤0,4 и РЕЕР≤8 см Н2О. При FiO2≤0,3 и РЕЕР = 12-14 см Н2О, то уменьшите РЕЕР до 8 смН2О и увеличить FiO2 до 0,4 за 30 минут.

2. Вышеуказанные уровни FiO2 и РЕЕР не изменялись за истекшие сутки.

3. Пациент может инициировать спонтанное дыхание (допустимо уменьшить вполовину ЧД респиратора на 5 минут, для выявления попыток спонтанного дыхания).

4. Систолическое АД более 90 мм.рт.ст. без вазопрессорной поддержки.

Тест с использованием режима CPAP (5 минут):

Установите: CPAP = 5 см H2O и FiO2 = 0,50.

Если ЧДД≤35 дых/мин в течение 5 минут: перейдите к процедуре отлучения с использованием режима поддержки давлением (PS).

Если ЧДД>35 дых/мин менее 5 минут: возможно повторение теста после проведения необходимых процедур (к примеру, санация трахеобронхиального дерева, достаточного обезболивания, применения транквилизаторов).

В случае, если проба с режимом CPAP не эффективна: вернитесь к предшествующим установкам принудительной вентиляции и попробуйте повторить пробу с режимом CPAP на следующее утро. Следует отметить в истории болезни дату и время, когда пациент впервые смог выполнить тест с режимом CPAP.

Б. Процедура отлучения от респиратора с использованием режима поддержки давлением (PS) (начальные установки):

1. Установите РЕЕР = 5 cм H2O и FiO2 =0,.50

2. Установите величину PS на основании ЧДД во время пробы с режимом CPAP:

а) Если ЧДД во время режима CPAP <25 дых/мин: установите PS = 5 см H2O и следуйте третьей части данного раздела.

Б) Если ЧДД во время режима CPAP = 25-35 дых/мин: установите PS = 20 см H2O, затем уменьшайте на 5 см H2O через 5 минут до достижения ЧДД = 26-35/мин.

В) В случае если режим PS не эффективен (как определено выше): вернитесь к предшествующим установкам принудительной вентиляции и попробуйте повторить пробу с режимом CPAP на следующее утро.

3. Процедура снижения поддержки давлением (никогда не уменьшайте давления поддержки после 17 часов)

а) Уменьшайте PS на 5 cм H2O каждые 1-3 часа.

Б) Если PS =10 см H2O не эффективно: вернитесь к предшествующим установкам A/CMV. На следующее утро начните вновь процедуру снижения поддержки давлением с последнего эффективного значения и уменьшайте PS на 5 каждые 1-3 часа.

В) При не эффективности поддержки давлением в PS = 5 см H2O следует вернуться к поддержке давлением PS = 10 см H2O, которая может быть оставлена до следующего утра, когда процедуру снижения поддержки давлением следует продолжить.

Г) В случае если поддержка давлением эффективна при PS = 5 см H2O в течение 2 часов, следует перейти к тесту спонтанного дыхания.

В. Тест спонтанного дыхания:

1. Установите T-образную трубку, либо режим CPAP ≤ 5 см H2O

2. Вывод о эффективности теста спонтанного дыхание на оновании следующих критериев в течение 2-х часов:

а) SаO2 ≥90% и/или PaO2 ≥60 мм.рт.ст.;

б) Спонтанный Vt ≥4 мл/кг ДМТ;

в) ЧДД <35 дых/мин;

г) рН> 7,3;

д) не нарастают признаки дыхательной недостаточности (2 и более признаков, перечисленных ниже):

- пульс >120% от обычных значений более 5 минут

- значительное участие в дыхании вспомогательной мускулатуры

- парадоксальные движения передней брюшной стенки при дыхании

- обильное потоотделение

- жалобы на одышку.

3. В случае эффективности теста спонтанного дыхания в течение 2 часов, следует вывод о возможности экстубации.

4. В случае неэффективности теста необходимо вернуться к PS= 5 смН2О.

**Отмена  респираторной  поддержки**

При снижении пикового давления вдоха ниже 14-18 смН2О, MAP до 6-8 смН2О, PEEP до 4-5 смН2О, улучшении газообмена (PaO2>70 мм.рт.ст., SaO2>95% при FiO2<0,4), механических свойств легких (Clt,d>0,8-1,0 мл/смН2О/кг) и положительной рентгенологической картины легких целесообразно осуществлять отмену ИВЛ по протоколам IMV/SIMV, SIMV+PSV, с переходом в CPAP с уровнем положительного давления в дыхательных путях, равным 4-5 смН2О, а при его снижении до 3 смН2О и стабильном состоянии больного проводить экстубацию.

Протокол SIMV+PSV выполняется путем уменьшения числа механических дыхательных циклов (F) на 1-2 каждые 40-60 минут и параллельного увеличения спонтанного (базового) потока по контуру аппарата от исходного (4 л/мин) на 1-2 л/мин каждые 1,5-2 часа до уровня, превышающего минутный объем дыхания пациента в 2-2,5 раза. Одновременно с уменьшением циклов SIMV каждый самостоятельный дыхательный цикл поддерживался давлением, равным PIP перед переводом на ВИВЛ при величине триггера давления – 1,5-2,0 смН2О. В дальнейшем каждые 1-2 часа величина поддерживающего давления снижалась на 1-2 смН2О до уровня РЕЕР.

Протокол IMV/SIMV осуществляется путем уменьшения числа механических дыхательных циклов (F) на 1-2 каждые 40-60 минут и увеличением спонтанного (базового) потока по контуру аппарата от исходного (4 л/мин) на 1-2 л/мин каждые 2-3 часа до уровня, превышающего минутный объем дыхания пациента в 2-2,5 раза.

После перевода пациента на самостоятельное дыхание в течение 2-6 часов необходимо осуществлять кислородотерапию через лицевую маску (носовые канюли) с фракцией кислорода во вдыхательной газовой смеси 25-30%.

**Ингаляции оксида азота**

Оксид азота (NO) является специфическим релаксирующим фактором, способствующим вазодилятации. Ингаляция NO на фоне искусственной вентиляции легких достоверно улучшает оксигенацию (категория доказательств В), но не влияет на уровень летальности (категория доказательств А).

**Экстракорпоральная мембранная оксигенация и экстракорпоральное удаление углекислого газа**

Проведенные в 70-х годах прошлого столетия рандомизированные исследования по оценки эффективности экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) при тяжелых формах ОРДС показали, что данный метод не увеличивает выживаемость больных (летальность более 85%). В последующем появилась новая технология ЭКМО – низкочастотная вентиляция с положительным давлением с экстракорпоральным удалением углекислого газа (LFPPV-ECCO2R). Однако, эта методика не улучшает результаты лечения пациентов с тяжелым ОРДС (категория доказательств С).

**Гемодинамическая поддержка и инфузионная терапия.**

На фоне  респираторной  поддержки (с учетом влияний ИВЛ – снижение диуреза, скорости клубочковой фильтрации, почечного кровотока и экскреции натрия) всем пациентам, независимо от тяжести ДН необходима инотропная поддержка гемодинамики. При артериальном давлении, соответствующем возрастной норме целесообразно применять «диуретические» дозы допамина или дофамина (2,5-5,0 мкг/кг/мин), а при артериальной гипотензии - кардиотонические (6,0-20,0 мкг/кг/мин). При отсутствии эффекта от высоких (более 15,0 мкг/кг/мин) доз допамина параллельно подключается титрование норадреналина (адреналина) в дозе 0,05-0,2 мкг/кг/мин.

Рандомизированное исследование, проведенное ARDS Network на 1000 пациентов, позволило установить, что при СОПЛ/ОРДС необходимо жестко рассчитывать объем инфузионной терапии (консервативная, ограничительная тактика), что спсобствует снижению летальности (категория доказательств С).

Поэтому, целесообразно, особенно при тяжелых формах ОРДС, в том числе на фоне тяжелого сепсиса и септического шока стабилизировать параметры гемодинамики на следующем уровне: ЦВД=8-12 мм.рт.ст., Адср >65 мм.рт.ст., диурез – 0,5 мл\кг\час, гематокрит – 30%, сатурация смешанной венозной крови – не менее 70% (категория доказательств В и С).

**Коррекция изменений в системе гемокоагуляции.**

Для улучшения легочного кровотока и устранения изменений в системе гемокоагуляции (преимущественно в коагуляционном каскаде) требуется назначение терапии, направленной на коррекцию выявленных клинико-лабораторных нарушений.

При обнаружении у больных с ДН, независимо от его тяжести, преимущественно гиперкоагуляционных сдвигов в системе гемостаза целесообразно назначать антикоагулянты. Доза обычного гепарина подбирается индивидуально путем болюсных введений через 20-30 минут (35-40 ЕД/кг ® 20-25 ЕД/кг) до нормализации или удлинения хронометрических тестов (Ли-Уайт, АВСК, АЧТВ) в 1,5-2 раза в сравнении с контролем и снижения РФМК в тестах паракоагуляции, с переходом на внутривенное титрование со скоростью 4-6 ЕД/кг/час. Контроль должен проводится каждые 4-6 часов титрования с помощью АВСК. При удлинении активированного времени свертывания крови более, чем в 2 раза в сравнении с контролем (150±10 с) дозу гепарина необходимо уменьшить на 1-2-3 ЕД/кг/час.

При дефиците АТ III (<80%) параллельно вводится СЗП в дозе 5-10 мл/кг, которая устраняет недостаток антитромбина III, без которого гепаринотерапия неэффективна.

Далее при стабильных показателях хронометрических тестов и состояния больного целесообразно перейти на подкожное введение гепарина с подбором индивидуальных доз по показателям гемостаза.

Однако наибольшую сложность представляет коррекция геморрагического синдрома и преимущественно гипокоагуляционных изменений в системе гемостаза в условиях ДН.

У пациентов с тяжелой ДН и выраженном кровотечении устранение дефицита факторов системы гемостаза на различных коагуляционных каскадах и, соответственно, геморрагического синдрома необходимо достигать внутривенным введением СЗП в объеме 25-35 мл/кг/сут в сочетании с криопреципитатом в дозе 30-40 ЕД/кг, а тромбоцитопению (<50 тыс/мкл) корригировать с помощью тромбомассы (4-5 доз). При отсутствии потенциальной гиперкоагуляции введение гепарина категорически противопоказано.

**Коррекция синдрома эндогенной интоксикации.**

Для удаления из микроциркуляции ПДФ, медиаторов ССВО, агрегатов клеток и коррекции синдрома эндогенной интоксикации у пациентов с ДН на фоне гнойно-септической патологии достаточно эффективным является применение плазмафереза при уровне эксфузии плазмы в объеме 30-40% ОЦП. Для минимизации изменений со стороны гемодинамики целесообразно использовать следующие подходы: 1) начало с минимальных эксфузий (2-2,5 мл/кг) после преднагрузки (кристаллоиды, криоплазма по показаниям) на фоне инотропной поддержки гемодинамики; 2) если общий белок менее 55 г/л замещение СЗП проводится в половинном объеме эксфузированной плазмы; 3) постепенное увеличение объема эксфузии за 1 забор до 7-8 мл/кг под контролем гемодинамики; 4) длительное проведение сеанса (7-12 часов); 5) если общий белок крови после плазмафереза ниже 50 г/л необходимо внутривенное введение альбумина 5% в дозе 5-10 мл/кг.

**Нутритивная поддержка.**

Как правило, у больных в критическом состоянии, находящихся на искусственной вентиляции легких имеется высокий уровень метаболизма (до 126% от нормы). Поэтому энтеральное питание больных с ДН необходимо проводить специальными сбалансированными смесями (при отсутствии противопоказаний) (категория доказательств В).

Адекватная нутритивная поддержка способствует: 1) доставка нутриентов в легочную систему, что обеспечивает синтез сурфактанта; 2) коррекции метаболической функции легких; 3) предотвращению протеолиза в скелетной мускулатуре (возможность отмены ИВЛ); 4) повышению резистентности к госпитальной флоре (профилактика вентилятор-ассоицированной пневмонии); 5) профилактике кишечной эндотоксинемии и бактериальной транслокации (развитие сепсиса), образованию стресс-язв (категория доказательств В).

**Синхронизация больного с респиратором и седативная терапия**

Пациентам с ДН целесообразно осуществлять седацию с помощью внутривенного введения бензодиазепинов (реланиум, мидозолам), пропофола в сочетании с наркотическими аналгетиками (фентанил, промедол, морфин); при применении «жестких» параметров искусственной вентиляции легких и «агрессивных» режимов  респираторной  поддержки (PC-IRV) назначать мышечные релаксанты: ардуан в дозе 0,04-0,06 мг/кг (либо аналоги).

**Лечение амебиаза:**

Для лечения амебиаза используются различные этиотропные препараты, которые подразделяются на следующие группы: 1) амебоциды прямого действия – хиниофон (ятрен), дийодохин, энтеросептол, мексаформ, интестопан, осарсол, мономицнн и др.; эффективны при локализации амеб в просвете кишки; 2) амебоциды косвенного действия – препараты тетрациклиновой группы; эффективны при локализации амеб как в просвете кишки, так и ее стенке. Их назначают после острых клинических проявлений.амебиаза в сочетании с тканевыми амебоцидами; 3) тканевые амебоциды – эметина гидрохлорид, дегидроэметин, амбильгар; действуют на амеб преимущественно в стенке кишки и в печени; 4) тканевые амебоциды – хлорохин (делагил, хингамин), резохин; преимущественно действуют на амеб в печени и в других органах, но не в кишечнике; 5) амебоциды универсального действия - метронидазон (флагил, трихопол, клион), тинидазол (фасижин); эффективны при любых формах амебиаза.

Набор препаратов, дозировка и длительность лечения зависят от клинических форм амебиаза. При бессимптомном носительстве дизентерийных амеб назначают ятрен по 650 мг три раза в день в течение 20 сут. Для лечения больных с легкими и среднетяжелыми формами кишечного амебиаза (неосложненного) рекомендуется назначать метронидазол по 750 мг три раза в день в течение 5 - 10 сут в сочетании с ятреном в указанной дозировке или с тетрациклином по 0,5 г 4 раза в день в течение 5 сут. Для лечения больных с тяжелыми формами кишечного амебиаза к указанным препаратам (метронидазол + ятрен или метронидазол + тетрациклин) добавляют дегидроэметин внутримышечно в дозе 1,0 – 1,5 мг/кг в день (не более 60 мг в день) в течение 5 сут. Возможно также использование следующей схемы лечения больных кишечным амебиазом: метронидазол по 750 мг 3 раза в сутки в сочетании с приемом энтероседива по 2 таблетки 3 раза в сутки. Курс лечения – 10 сут. При этом включение в комплексную терапию больных кишечным амебиазом энтероседива, в сравнении с монотерапией универсальным амебицидным препаратом трихополом, приводит к уменьшению длительности колитического синдрома, выделения амеб и ускорению сроков репарации слизистой кишечника. Повышение эффективности терапии следует объяснять прежде всего воздействием энтероседива на микрофлору кишечника как патогенную, так и условно патогенную, что предотвращает переход комменсальных форм амеб в агрессивные и, следовательно, прерывает основное звено патогенеза заболевания.

Для лечения больных с внекишечными осложнениями используется следующая схема. Назначается метронидазол по 750 мг 3 раза в день в течение 5 – 10 дней в сочетании с ятреном (хиниофоном) по 650 мг три раза в день в течение 20 сут или вместо ятрена назначают хлорохин фосфат (хин-гамин, делагил) в дозе первые два дня по 1 г в сутки, затем по 0,5 г в день в течение 4 нед. Кроме того, назначают дегидроэметнн внутримышечно по 1 мг/кг в день в течение 10 сут. В некоторых случаях к указанным препаратам дополнительно назначается фуразолидон (по 0,1 г 4 раза в день в течение 10 сут), который, хотя и не дает эффекта без других препаратов, но в комплексе с ними улучшает результаты терапии. При абсцессах печени, не поддающихся консервативному лечению (как правило, превышают 2 см в диаметре), показана чрескожная пункция под контролем УЗИ с последующим его дренированием и промыванием полости с использованием амебоцидных средств (делагил, эметин). Эффективно трансумбиликальное введение амебоцидных препаратов (эметин, делагил).

При развитии анемии назначают препараты железа, кровезаменители, реже – гемотрансфузии.

В некоторых случаях наступает паразитологически подтвержденный рецидив амебиаза, который может быть обусловлен неадекватной терапией. Иногда возобновление клинической симптоматики и выделения амеб является результатом реинфекции (при нахождении в эпидемическом очаге амебиаза).

**Лечение анкилозирующего спондилоартрита:**

В настоящее время при лечении болезни Бехтерева используются нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикоиды, при тяжелом течении заболевания показаны иммунодепрессанты. Помимо лекарственной терапии применяются физиотерапия, мануальная терапия и лечебная гимнастика. Лечебная гимнастика и кинезотерапия (лечение с помощью двигательной активности) должны проводиться систематически и ежедневно 1-2 раза в день по 30 минут, что позволяет улучшить состояние больного. Массаж мышц спины снижает боли в позвоночнике, уменьшает мышечную слабость, укрепляет мышцы. При условии правильного медикаментозного лечения, регулярности проведения самостоятельных занятий риск наступления полной неподвижности позвоночника или деформации других частей скелета значительно снижается.

**Лечение криоглобулинемии:**

Устранение причины образования криоглобулинов — единственный способ достижения длительной ремиссии. Проведения только иммуносупрессии в случа­ях васкулита на фоне злокачественного образования или хронической инфекции недостаточно. При наличии криоглобулинемического васкулита на фоне гепати­та С оптимальное лечение включает борьбу с инфекцией (обычно интерферон альфа и рибавирин). При тяжелых последствиях криоглобулинемии (например, множественный мононеврит, гломерулонефрит или другие формы некроза тка­ней) для предупреждения дальнейшего прогрессирования показана иммуносу­прессия высокими дозами глюкокортикоидов и циклофосфамидом. При тяжелом системном васкулите с признаками системного воспаления в первую очередь до противовирусной терапии следует назначать глюкокортикоиды и другие иммуносупрессивные средства. В некоторых случаях тяжелого васкулита использование сначала противовирусной терапии усугубляет васкулит.

**Лечение споротрихоза:**

*Фармакотерапия:Обязательная*Противогрибковые препараты для системного применения (J02A):

1. Амфотерицин В и его липидные формы – если поражение легких тяжелое или прогрессирует, а также при поражении ЦНС, диссеминированном процессе. Рекомендуется назначать амфотерицин B внутривенно в дозе ≥0,7 мг/кг 1 раз в день в течение 2 недель с последующим переходом на прием итраконазола.
2. Производные триазола:

2.1. Флуконазол при споротрихозе уступает по активности итраконазолу, при непереносимости которого возможно его назначение в дозе≥ 400 мг/день в течение 3-6 месяцев.

2.2. Итраконазол применяется после стабилизации состояния больного на фоне лечения под влиянием амфотерицина В, а также при ограниченном легочном споротрихозе, не угрожающем жизни больного. Начальная дозировка – 400 мг/сутки в 2 приема, возможно последующее снижение дозы до 200 мг/сут в течение 3-6-12 месяцев.

*Хирургические лечение: Обязательные*

У некоторых больных с резистентными к лечению легочными процессами через 6-12 месяцев терапии может потребоваться оперативное лечение.

 **Лечение сифилиса:**

В первые 7 дней лечение больных первичным и вторичным свежим сифилисом проводится в стационаре *водорастворимым пенициллином* по 500 000 ЕД 8 раз в сутки, а затем продолжается амбулаторно *бициллином-3* по 2 400 000 ЕД или *бициллином-5* по 1 500 000 два раза в неделю (первая инъекция бициллина производится в стационаре через 3 ч после последней инъекции пенициллина).

Всего больным первичным серопозитивным сифилисом назначают 6, вторичным свежим — 8 инъекций. Со второго дня стационарного лечения больные первичным серопозитивным и вторичным свежим сифилисом получают ежедневные инъекции биогенных стимуляторов, например *спленина* (по 1 мл внутримышечно, на курс 15 инъекций) или иммуномодуляторов, например *тимогена* (по 1 мл внутримышечно через день, всего 6—7 инъекций под контролем иммунограммы).

 **Методика амбулаторного лечения**.

Лечение проводится одним из дюрантных препаратов пенициллина — *бициллином-1, -3, -5*. Разовая доза *бициллина-1* составляет 1 200 000 ЕД, *бициллина-3* — 2 400 000 ЕД, *бициллина-5* — 1 500 000 ЕД. Первая инъекция производится в неполной дозе — 300 000 ЕД, вторая инъекция производится на вторые сутки лечения в полной разовой дозе, последующие инъекции — внутримышечно 2 раза в неделю. Число инъекций в полной дозе:

* сифилис первичный серонегативный — 7,
* первичный серопозитивный — 8,
* вторичный свежий — 10.

Предпочтительнее лечение начинать в дозе 100 000 ЕД, через 3 ч — 300 000 ЕД на фоне антигистаминных средств, после чего через 3 ч внутримышечно вводится 600 000 ЕД *бициллина-3*, а со второго дня проводится лечение *бициллином* в полной дозе с указанным выше числом инъекций.