

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра Анестезиологии и реаниматологии ИПО

Реферат на тему:

«Острый респираторный дистресс-синдром взрослых»

Выполнила: ординатор 2 года
кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО
Ивакина Н.Г.

Красноярск 2020

1. План реферата:
2. Этиология
3. Патогене
4. Стадии ОРДС
5. Клиническая картина
6. Диагностические критерии
7. Интенсивная терапия ОРДС
8. Прогноз
9. Список используемой литературы:

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС, респираторный дистресс-синдром взрослых) - остро возникающее диффузное воспалительное поражение паренхимы легких, развивающееся как неспецифическая реакция на различные повреждающие факторы и приводящее к формированию острой дыхательной недостаточности вследствие нарушения структуры легочной ткани и уменьшения массы аэрированной легочной ткани.

Код по МКБ-10: J80 Острый респираторный дистресс-синдром

2. Этиология

К факторам риска развития внелегочного ОРДС можно отнести следующие состояния:

- Тяжелый шок (травматический, геморрагический и др.), острая гиповолемия со снижением систолического АД ниже 80 мм рт.ст. на период более 2 ч. При гиповолемическом шоке ОРДС развивается у 25–27% пострадавших. Некоторые исследователи считают, что именно шок вызывает наиболее частое развитие и тяжелое течение ОРДС, наибольшее снижение индекса оксигенации и наибольшую летальность.
- Сепсис, септический шок (грамотрицательная флора при сепсисе ассоциируется с развитием ОРДС у 23% больных, грамположительная – у 8%). Вообще, большинство исследователей считают сепсис наиболее частой причиной ОРДС. Встречаются описания возникновения ОРДС у больных с ограниченными воспалительными процессами, после ликвидации которых дыхательная недостаточность быстро купируется.
- Ожоговый шок, ожоги II–III степени (более 28% поверхности тела).
- Синдром жировой эмболии.
- Эклампсическая кома при содержании общего белка в плазме ниже 55 г/л.
- Острый деструктивный панкреатит, эндогенный токсикоз (ОРДС возникает у 10–20% больных)
- Прием ряда лекарственных средств, например: длительное лечение Кордароном («амиодароновое легкое») или дозозависимый эффект при приеме блеомицина (суммарная доза больше 400 ед.). Для проявления дыхательной недостаточности при этих формах ОРДС характерно внезапное острое начало и очень тяжелое течение. Передозировка некоторых наркотиков (героин, метадон и др.).
- Длительная экстракорпоральная перфузия. В настоящее время встречается крайне редко в результате повсеместного использования мембранных оксигенаторов.
- Массивные гемотрансфузии (более 40–50% объема циркулирующей крови за 24 ч). Этот вид поражения легких в последние годы получил название «повреждение легких, связанное с трансфузиями».

Значимыми факторами риска неблагоприятного прогноза являлись возраст, септический шок при поступлении, Рплат >30 см вод.ст. при ИВЛ, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Некоторые исследователи обращают наибольшее внимание на такие хорошо известные факторы риска развития интраоперационных легочных осложнений, как длительность периоперационной ИВЛ (особенно у пациентов с легочной гипертензией) и снижение функциональных показателей внешнего дыхания в предоперационном периоде.

В настоящее время большое внимание уделяется роли вариантов генотипа в частоте развития и тяжести течения ОРДС. Показано, что повышенный риск возникновения непрямого ОРДС в большей мере связан с репликацией гена FAАН, а прямого – с репликацией гена POPDC3.

Генетические исследования показали связь между заболеваниями легких и метаболизмом железа в организме, который регулируется геном IREB2, продуцирующим протеин-регулятор IRP2. Эти наблюдения подтверждаются исследованиями с участием курильщиков, вдыхающих сигаретный дым, который содержит железо. Не исключено, что воздействие на генетическом уровне можно будет использовать с целью лечения ОРДС.

3)Патогенез

ОРДС называют также некардиогенным отеком легких, в основе которого лежит повреждение альвеоло-капиллярной мембраны. Повышение проницаемости капилляров с последующим отеком развивается при критических состояниях на базе пертурбаций, в основе которых лежит уравнение Старлинга, и прежде всего — в результате увеличенной капиллярной проницаемости для больших молекул. Этот процесс, наиболее вероятно, подпитывается воспалительными медиаторами или механическим стрессом. Однако может быть и прямое повреждение легких при ингаляции токсичных газов, аспирации кислого содержимого. Механическое повреждение также может вызвать ОРДС (например, контузия легких при травме груди). Однако, независимо от этиологии, морфологические изменения в легких, клиническое течение и методы терапии во многом сходны. Возможно, в будущем этиологический фактор будет определять специфику терапии.

Аккумуляция нейтрофилов в легких является ключевым звеном развития воспаления в легочной ткани при СОПЛ/ОРДС, при этом снижается их концентрация в системном кровотоке. Активация лейкоцитов и продукция провоспалительных медиаторов из множественных клеточных источников приводит как к локальному, так и системному повреждению тканей. Лучше всего из провоспалительных цитокинов изучены и охарактеризованы фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и интерлейкин-1 бета, (ИЛ-1 бета), способствующие развитию СОПЛ/ОРДС и последующему фиброзу легких. Большое количество исследований были акцентированы на изучении регуляторной функции нейтрофилов, механизма их аккумуляции в легких при системном воспалении. Обнаружена экспрессия комплекса адгезивных молекул и их рецепторов на мембране лейкоцитов для провоспалительных субстанций, включая медиаторы, цитокины, иммуноглобулины. Отмечается центральная роль мембран нейтрофилов в процессах адгезии, диапедеза и хемотаксиса, активации их функции.

В последних исследованиях доказана важная роль в инициации воспалительного процесса в легких в ответ на экзо- и эндогенные стрессовые факторы клеток эпителия нижних дыхательных путей, которые участвуют в экспрессии и секреции иммунных молекул: цитокинов, хемокинов, адгезивных молекул, фактора активации тромбоцитов. Считается, что именно внутриклеточные адгезивные молекулы (ICAM-1) играют важную роль в аккумуляции полиморфноядерных лейкоцитов в легких, повышении их активности, а в дальнейшем при участии b2-интегринов — и трансмиграции их в экстравазаты. В норме ICAM-1 только в незначительном количестве присутствуют в эндотелиальных

клетках. При ОРДС, в частности септической этиологии, концентрация их возрастает. В процессе повреждения альвеоло-капиллярной мембраны большое значение имеют протеазы и оксидативные субстанции, которые продуцируются активированными лейкоцитами и макрофагами.

Увеличение адгезии между пневмоцитами и лейкоцитами с макрофагами вызывает повреждение альвеолярного барьера в легких. Большинство авторов сходятся во мнении, что именно нейтрофилы индуцируют гибель клеток эндотелия альвеоло-капиллярной мембраны. В результате повреждения альвеоло-капиллярной мембраны, повышения ее проницаемости, богатый белками и фибрином экссудат проникает в легочный интерстиций и альвеолы, что является основой для образования гиалиновых мембран. Дальнейшее течение ОРДС во многом обусловлено местными расстройствами гемостаза в легких. Как известно, процессы гемостаза и воспаления взаимосвязаны, в первую очередь это касается ткани легких. Осаждение фибрина является важной особенностью легочной инфекции или тяжелого воспаления. Механизм, который способствует этому процессу, можно представить таким образом: бронхоальвеолярный тканевой фактор вызывает генерацию тромбина и локальную депрессию фибринолиза (активатора урокиназы и плазминогена).

Внесосудистое осаждение фибрина способствует дисфункции легкого и острой воспалительной реакции. Кроме того, транзитный фибрин в альвеолярном пространстве подвергается ремоделированию, ведущему к ускоренному легочному фиброзу, подобному тому, который происходит при заживлении раны или десмоплазии, связанной с твердыми новообразованиями. При остром повреждении легких осаждение фибрина в альвеолах способствует последовательным изменениям эндогенной коагуляции и механизмов фибринолиза. Прокоагулянтный эффект усиливается ингибированием фибринолитической активности в альвеолярном пространстве. Инициирование прокоагулянтной реакции происходит в результате локальной суперэкспрессии тканевого фактора, связанного с фактором VII. Снижение фибринолитической активности происходит в результате ингибирования урокиназного активатора плазминогена (uPA) или ингибирования плазмина антиплазминами. Локальное увеличение активности ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) в значительной степени ответственно за этот фибринолитический дефект. Недавно были идентифицированы механизмы, с помощью которых эпителиоциты легкого регулируют экспрессию uPA, рецепторов uPAR и PAI-1 на уровне посттранскрипций. Эти механизмы заключаются во взаимодействии между мРНК-связанными протеинами. Регулирующие механизмы, по-видимому, предполагают множественную белок-мРНК интеракцию, а статус фосфорилирования протеинов, по-видимому, определяет образование комплексов фибрина или его диссоциацию. uPAR способен к стимуляции его собственной супрессии в эпителиоцитах легкого так же, как uPAR и PAI-1. Это и другие аналогичные наблюдения привели к имплементации антикоагулянтов или фибринолитических стратегий для профилактики СОПЛ и ОРДС. Успех новых фибринолитических стратегий в плане блокирования плевральной локуляции свидетельствует, что подобный подход мог бы использоваться для предотвращения ускоренного легочного фиброза, который может развиваться при многих формах ОРДС.

В дальнейшем при неблагоприятном течении ОРДС прогрессирует пневмофиброз. Клиническое течение СОПЛ/ОРДС во многом определяется способностью легкого вновь восстанавливать поврежденный альвеолярный эпителий функциональными клетками. Смерть может стать исходом заболевания, когда фиброзные изменения преобладают над восстановительными процессами, поскольку это приводит к снижению легочного комплаенса и нарушениям газообмена в легких. В результате патологических процессов легкие при ОРДС становятся тяжелыми,

происходит их опеченение, снижается комплаенс, увеличиваются зоны с сохраненной перфузией, но с отсутствующей вентиляцией. Таким образом, возрастает шунтирование крови в малом круге кровообращения, значительно возрастает энергетическая цена дыхания.

4) Стадии

ОРДС — стадийный процесс. Морфологическая классификация выделяет три стадии ОРДС, а существующие клинические — четыре, из которых первые две стадии практически не диагностируются.

Морфологические стадии:

- Первая фаза острая - экссудативная, развивается в первые 3 суток от момента действия этиологического фактора и характеризуется развитием интерстициального, а затем и альвеолярного отека легких.

В увеличении сосудистой проницаемости принимают участие много механизмов. Звенья патогенеза респираторного дистресс-синдрома взрослых окончательно не установлены, но существует мнение о преобладающем значении активации системы комплемента, привлекающей нейтрофилы в лёгочные капилляры.

На фоне воздействия триггерных факторов активированные лейкоциты и тромбоциты скапливаются в виде агрегатов в капиллярах лёгких, интерстиции и альвеолах, выделяя цитотоксические вещества, стимулирующие развитие фиброза и изменяющие реактивность бронхов и сосудов. Происходит повреждение эндотелия лёгочных капилляров и эпителия альвеол, пропотевание плазмы и крови в интерстициальное и альвеолярное пространства, что в конечном счёте приводит к заполнению альвеол жидкостью и к их ателектазу (последнему способствует также снижение выработки сурфактанта). Большинство авторов сходятся во мнении, что именно нейтрофилы индуцируют гибель клеток эндотелия альвеоло-капиллярной мембраны. В результате повреждения альвеоло-капиллярной мембраны, повышения ее проницаемости богатый белками и фибрином экссудат проникает в легочный интерстиций и альвеолы, что является основой для образования гиалиновых мембран.

- Вторая фаза - пролиферативная, характеризуется бронхоальвеолярным и интерстициальным воспалением. Через 72 ч базальная мембрана покрывается пролиферирующими пневмоцитами II типа (синтезирующими сурфактант), скопление белков плазмы, клеточный детрит и фибрин формируют в интерстициальном пространстве гиалиновые структуры. В последующие 3-10 суток альвеолярная перегородка утолщается в связи с пролиферацией фибробластов и усиленным синтезом коллагена, гиалиновые структуры начинают перестраиваться с формированием фиброза интерстициальной ткани.

- В дальнейшем происходит быстрое накопление коллагена, что приводит в течение 2-3 недель к тяжёлому интерстициальному фиброзу (третья фаза - фиброзная). Эти патологические изменения обуславливают низкую растяжимость лёгких, лёгочную гипертензию, падение функциональной остаточной ёмкости, неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений и гипоксемию.

ОРДС, клинические стадии:

I (стадия повреждения) – в течение первых 6-ти часов после воздействия повреждающего фактора.

II (стадия начальных изменений) – от 6 до 12 часов после воздействия повреждающего фактора

III (стадия дыхательной недостаточности, стадия развернутых клинических проявлений) – от 12 до 24 часов после воздействия повреждающего фактора. Стадия характеризуется выраженной симптоматикой острой дыхательной недостаточности

IV (терминальная стадия) – характеризуется выраженным дефицитом кислорода в организме и явлениями полиорганной недостаточности.

5. Клиническая картина

- 1 стадия развивается в течение первых суток. Клинические проявления маловыраженные. На рентгенограммах - усиление легочного рисунка равномерно по всем легочным полям, контуры четкие. По мере развития процесса легочный рисунок приобретает ячеистый вид. Могут быть мелкоочаговые тени в периферических отделах. При своевременном начале лечения прогноз благоприятный.

Нередко эти изменения трактуются неправильно. Чаще всего выставляется диагноз интерстициального отека легких или принимаются за обычное полнокровие при массивных трансфузиях. Но в процессе динамического наблюдения видно, что динамика процесса не соответствует срокам обратного развития (т.е. более 7 дней). А при отеке легких уже на 2-3 сутки заметна динамика. При РДСВ более симметричное поражение легких, корни более структурны. Здесь еще важно учитывать и наличие причин для отека легких и клинические данные.

- 2 стадия начинается на 2-3 сутки. Увеличивается одышка, больные возбуждены, в легких выслушивается ослабленное дыхание.

На рентгенограммах определяется понижение прозрачности легочных полей, появляются более выраженные очаговые тени, иногда сливного характера. В этой стадии может быть выставлен ошибочный диагноз отека легких или же пневмонии, но клинические проявления и динамика процесса позволяют изменить первоначальное мнение. Летальность во 2 стадии РДСВ достигает до 40 %, что гораздо выше, чем при отеке легких или пневмонии.

- 3 стадия развивается на 4-5 сутки от начала заболевания. Состояние больных тяжелое, сознание спутано, иногда уже в 3 стадии больные переводятся на ИВЛ. Нарастают и рентгенологические проявления РДСВ. На рентгенограммах - множественные хлопьевидные тени, значительное снижение прозрачности легочных полей. Легочный рисунок плохо дифференцируется.

- 4 стадия - терминальная. Состояние больных оценивается как крайней степени тяжести или терминальное. ЦНС - сознание нарушено (сопор), гипоксическая кома. Клиника острой дыхательной недостаточности проявляется цианозом кожи и акроцианозом, которые сохраняются и после перевода больных на ИВЛ с $\text{FiO}_2 = 95-100\%$ и жесткими параметрами вентиляции. Самостоятельное дыхание поверхностное, возможны разнообразные нарушения ритма дыхания; на фоне ИВЛ при аускультации выслушиваются множество сухих и влажных хрипов по всем легочным полям и резкое ослабление дыхания в заднебоковых отделах. Из трахеи санится обильная слизистая или слизисто-гнойная мокрота. Артериальная гипотензия (АД поддерживается только

возрастающими дозировками инотропов), стойкая тахикардия, центральное венозное давление может повышаться. Нарушение общей и органной гемодинамики проявляется мраморностью кожи, похолоданием конечностей, олигурией, признаками ишемии миокарда на ЭКГ. Тахикардия постепенно переходит в брадикардию с последующей остановкой сердца, которая неизбежно приводит к смерти. Газовый состав крови - прогрессирование артериальной гипоксемии, резистентной к ИВЛ с ПДКВ ($PaO_2/FiO_2 < 75$ мм рт. ст.), независимо от ПДКВ, нарастание парциального напряжения углекислого газа. Развивается метаболический и респираторный ацидоз со снижением pH артериальной крови до 7,10-7,15, усугубляются расстройства других органов и систем. На рентгенограммах определяется затемнение больших участков, может быть тотальное однородное затемнение, на фоне которого хорошо прослеживается воздушная бронхограмма.

6. Диагностика

Берлинские критерии - 2012

1. Временной интервал: возникновение синдрома (новые симптомы или усугубление симптомов поражения легких) в пределах одной недели от момента действия известного причинного фактора.
2. Визуализация органов грудной клетки: двусторонние затемнения, которые нельзя объяснить выпотом, ателектазом, узлами.
3. Механизм отека: дыхательную недостаточность нельзя объяснить сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Если факторов риска сердечной недостаточности нет, необходимы дополнительные исследования, прежде всего эхокардиография.
4. Нарушение оксигенации (гипоксия):
 - легкая: $200 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ при ПДКВ или $CPAP \geq 5$ см вод.ст.;
 - умеренная: $100 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ при ПДКВ или $CPAP \geq 5$ см вод.ст.;
 - тяжелая: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ при ПДКВ или $CPAP \geq 5$ см вод.ст..

Примечания к методам диагностики ОРДС, согласно Берлинским соглашениям - 2012:

Визуализация:

Рентгенологическое исследование имеет меньшую диагностическую ценность по сравнению с компьютерной томографией (КТ и КТВР). Тяжелый ОРДС предполагает затемнение минимум 3-4 полей.

Характерная рентгенологическая находка - возникновение картины “матового стекла” и диффузных мультифокальных инфильтратов довольно высокой плотности с хорошо очерченными воздушными бронхограммами, то есть развитие обширного поражения паренхимы легких.

Часто может визуализироваться небольшой плевральный выпот.

Определенные трудности возникают при дифференциации рентгенографической картин ОРДС с кардиогенным отеком легких. В пользу ОРДС свидетельствуют:

- более периферическое расположение инфильтративных теней;
- нормальные размеры сердечной тени;
- отсутствие или небольшое количество линий Керли типа В (короткие, параллельные, располагающиеся на периферии легких).

На рентгенологическую картину ОРДС могут влиять терапевтические вмешательства. Например, избыточное введение растворов может привести к усилению альвеолярного отека и усилению выраженности рентгенологических изменений; терапия диуретиками, наоборот, может уменьшить рентгенологические изменения. Уменьшение регионарной плотности легких, приводящее к ошибочному впечатлению об улучшении патологического процесса, может быть вызвано искусственной вентиляцией легких (в особенности при использовании РЕЕР), которая повышает среднее давление в дыхательных путях и инфляцию легких. На поздних этапах развития ОРДС очаги консолидации сменяются интерстициальными изменениями, возможно появление кистозных изменений.

Компьютерная томография (КТ) позволяет получить данные, которые не могут быть получены при обычной рентгенографии. В частности, получить дополнительную информацию о степени и протяженности поражения паренхимы легких, а также выявить наличие баротравмы или локализованной инфекции.

Ранние КТ-исследования структуры легких показали, что локализация легочных инфильтратов носит пятнистый, неомогенный характер, причем существует вентрально-дорсальный градиент легочной плотности:

- нормальная аэрация легочной ткани в вентральных (так называемых независимых) отделах;
- картина “матового стекла” в промежуточных зонах;
- плотные очаги консолидации в дорсальных (зависимых) отделах.

Возникновение плотных очагов в дорсальных отделах обусловлено зависимым от силы тяжести распределением отека легких и, в большей степени, развитием “компрессионных ателектазов” зависимых зон вследствие их сдавления вышележащими отечными легкими.

Из критериев диагностики в Берлинских соглашениях - 2012 устранено давление в левом предсердии, поскольку в настоящее время редко используют соответствующий катетер.

Предполагать развитие ОРДС возможно в тех случаях, когда нарастающая дыхательная недостаточность не может быть объяснена сердечной недостаточностью и перегрузкой жидкостью.

В случае отсутствия явной причины ОРДС требуется проведение дополнительных исследований. Например, эхокардиоскопии для исключения застоя в легких.

Оксигенация. Согласно Берлинским соглашениям - 2012, минимальный уровень ПДКВ, при котором замеряется отношение PaO_2/FiO_2 , составляет 5 см вод. ст., для тяжелого ОРДС – 10 см вод.ст.

Дополнительные показатели.

Поскольку измерить мертвое пространство в клинике нелегко, специалисты рекомендуют использовать взамен минутную легочную вентиляцию, стандартизированную к $PaCO_2$ 40 мм рт.ст. ($VECORR = MBV \cdot PaCO_2/40$). Для определения ОРДС предложено использовать высокую $VECORR > 10$ л/мин. или низкий комплаенс (< 40 мл/см.вод.ст.), или и то, и другое вместе.

Согласно Берлинским соглашениям - 2012, результаты регистрации массы легких по результатам КТ, маркеры воспаления и прочие методы, использовавшиеся ранее для оценки повышенной проницаемости капилляров являются малодоступными и зачастую опасными для больного в критическом состоянии часто опасными, поэтому эксперты пришли к заключению, что особой пользы это не принесет.

7. Интенсивная терапия

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

1. ликвидация заболевания, вызвавшего развитие СОПЛ/ОРДС (проведение оперативного вмешательства, хирургическая санация очага инфекции, лечение шока и т.п.);
2. коррекция и поддержание адекватного газообмена (использование различных вариантов респираторной поддержки);
3. улучшение легочного кровотока (гипервентиляция, нитраты, гепарин, тромболитики);
4. поддержание сердечного выброса (дофамин, допамин, добутрекс, адреналин);
5. устранение отека легких (РЕЕР-терапия, уменьшение белковой нагрузки, салуретики, ультрагемофильтрация, кортикостероиды);
6. коррекция синдрома эндогенной интоксикации (плазмаферез, пролонгированная ультрагемофильтрация);
7. коррекция разных стадий и фаз острого диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови;
8. профилактика постгипоксических кровотечений из желудочно-кишечного тракта (антациды);
9. рациональная антибактериальная терапия;
10. седация, анальгезия и миорелаксация (атактики, 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 также показатели летальности.

Одним из основных звеньев интенсивной терапии ОРДС является своевременно начатая и адекватно проводимая *респираторная поддержка*.

Поддержание газообмена на различных этапах интенсивной терапии при остром респираторном дистресс-синдроме осуществляется с помощью различных вариантов ИВЛ (CMV, A/CMV, CPPV, PRVC (VAPS). PC-IRV, IMV/SIMV, CPAP).

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, позволяет добиваться удовлетворительной ($\text{SaO}_2 > 90\%$, $\text{PaO}_2 > 60$ мм.рт.ст.) или достаточной ($\text{SaO}_2 > 95\%$, $\text{PaO}_2 > 80$ мм.рт.ст.) оксигенации у более 85% больных с СОПЛ/ОРДС без существенных нарушений гемодинамики на фоне адекватной гемодинамической поддержки.

Алгоритм респираторной поддержки при остром респираторном дистресс-синдроме (РДСВ) нами представляется следующим образом.

При появлении цианоза, повышенной работы дыхания (тахипноэ, участие вспомогательной мускулатуры), кислородной зависимости ($\text{PaO}_2 < 70$ мм.рт.ст., $\text{SaO}_2 < 90\%$ при $\text{FiO}_2 < 0,4$) и расстройств газообмена ($\text{AaDO}_2 > 150$ мм.рт.ст. при $\text{FiO}_2 = 1,0$ или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ мм.рт.ст. при $\text{FiO}_2 = 0,21$, $\text{Qs}/\text{Qt} = 7-10\%$), снижении Cl_t от нормы на 5-

15% больной переводится в режим СРАР с уровнем положительного давления в дыхательных путях от 4 до 7 смН₂О или BiРАР (3 смН₂О и 6 смН₂О).

Если на фоне СРАР 7 смН₂О или BiРАР (4 смН₂О и 8 смН₂О) сохраняются, или изначально имеются, цианоз, повышенная работа дыхания (одышка, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания), умеренные расстройства газообмена ($P_{aO_2} < 70$ мм.рт.ст., $SaO_2 = 88-92\%$ при $FiO_2 = 0,4$; $AaDO_2 > 300$ мм.рт.ст. при $FiO_2 = 1,0$ или $P_{aO_2}/FiO_2 < 200$ мм.рт.ст. при $FiO_2 = 0,21$, $Q_s/Q_t > 10\%$), снижение Clt от нормы на 20-35% на фоне стабильной гемодинамики пациент переводится на ИВЛ: режимы – CMV (CPPV, PC) или PRVC ($V_t = 8-11$ мл/кг, $FiO_2 = 0,6$, $F = 80\%$ от возрастной нормы или необходимую для поддержания P_{aCO_2} на уровне 32-35 мм.рт.ст.) с уровнем РЕЕР, равным 4-5 смН₂О.

В дальнейшем для улучшения оксигенации и выбора «оптимальных» параметров респираторной поддержки используются два варианта: подбор РЕЕР и РІР по системе «открытых» легких или РЕЕР и V_t по петле P_{aw}/V_t .

Принцип «открытых» легких предпочтителен при остро развившихся ситуациях (утопление, массивная аспирация, вдыхание токсических газов), которые приводят к разрушению сурфактанта и коллабированию альвеол, что сопровождается критическими расстройствами газообмена и биомеханики дыхания. Суть метода заключается в следующем: в течение 7-10 минут ступенчато (по 4-6 смН₂О), поступательно-возвратным способом на 3 вдоха в течение 10 секунд, в режиме РС повышаются уровни РІР и РЕЕР до уровней, при которых P_{aO_2}/FiO_2 достигает 460-480 мм.рт.ст. Как правило, это достигается при РІР = 50-56 смН₂О и РЕЕР = 20-28 смН₂О. Затем пиковое давление на вдохе и положительное давление конца выдоха снижаются по 1-2 смН₂О до резкого падения респираторного индекса (более чем на 70-100 мм.рт.ст.), после чего величины РІР и РЕЕР возвращают к исходным, что приводит к росту P_{aO_2}/FiO_2 ; и вновь снижают до уровней на 2-3 смН₂О, выше, чем те, при которых, наблюдалось быстрое падение оксигенации. В среднем величина РІР после применения маневра «открытых» легких составляет 32-36 смН₂О, РЕЕР – 16-23 смН₂О, а разница между ними не превышает 15-20 смН₂О.

«Оптимизацию» величин РЕЕР и V_t по петле V_t/P_{aw} целесообразно использовать при среднетяжелых и тяжелых проявлениях ОРДС (II и III стадии), когда применение высоких уровней давлений (и их перепадов) в дыхательных путях, даже в течение короткого промежутка времени, может привести к баротравме легких. При данном методе в режиме реального времени находят величину давления, соответствующей нижней точке перегиба на петле объем/давление при РЕЕР = 0 смН₂О, которая, в зависимости от степени повреждения легких, обычно варьирует от 8 до 13 смН₂О. После этого уровень положительного давления конца выдоха устанавливается равным данному давлению. В дальнейшем проводится подбор дыхательного объема путем его ступенчатого увеличения или уменьшения на 20-30 мл до появления или исчезновения «клюва» на данной дыхательной кривой. То есть при «оптимальном» V_t не должно быть «клюва» на петле V_t/P_{aw} , который свидетельствует о перерастяжении легких.

После подбора РЕЕР и РІР и V_t , и достаточной оксигенации ($SaO_2 > 95\%$, $P_{aO_2} > 80$ мм.рт.ст.), фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси уменьшается до уровня, при котором $SaO_2 = 94-95\%$, $P_{aO_2} > 70$ мм.рт.ст. Если же после вышеуказанных маневров сохраняется гипоксемия ($SaO_2 < 90\%$, $P_{aO_2} < 60$ мм.рт.ст.), то FiO_2 увеличивают до 70-100% на фоне инотропной поддержки гемодинамики.

В том и другом случаях для снижения уровней давлений в дыхательных путях и/или поддержания оксигенации необходимо придерживаться следующей схемы. При пиковом давлении вдоха более 35-40 смН₂О использовать замедляющуюся форму волны

инспираторного потока, а если на фоне ее применения уровень PIP в течение 6 часов и более остается более 40-45 смH₂O и MAP > 17-20 смH₂O, PEEP > 10 смH₂O, I/E = 1:1-1:1,2, SaO₂ ≥ 93% при FiO₂ > 0,7, PaO₂/FiO₂ < 80-100 мм.рт.ст., Clt,d < 0,4-0,6 мл/смH₂O/кг переходить на вентиляцию с обратным временным соотношением фаз вдоха и выдоха (PC-IRV) 1,5:1 – 2:1 в течение 2-4-6 часов в сочетании с допустимой гиперкапнией (PaCO₂ = 55-65 мм.рт.ст.), при отсутствии противопоказаний для ее применения (повышение внутричерепного давления, инфаркт миокарда и т.п.), с последующим возвращением к CMV, PRVC. Как альтернатива режиму PC-IRV может применяться режим высокочастотной осцилляторной вентиляции.

В клинической практике перевод в режим PC-IRV проводится по следующей схеме. Респиратор переключается на прессициклический режим работы, а FiO₂ одновременно увеличивается до 100%. Время вдоха сначала увеличивается до 60% от всего дыхательного цикла (1,5:1), а в дальнейшем до 67% (2:1), а пиковое давление на вдохе устанавливается на уровне 2/3 от PIP, использовавшегося при традиционной ИВЛ, что обеспечивает доставку в дыхательные пути пациента V_t = 6-8 мл/кг. Частота дыхания первоначально выбирается от 16 до 25 дых/мин. Затем она уменьшается или увеличивается на основании вида кривой потока во время фазы выдоха: частота подбирается такая, чтобы каждый новый аппаратный вдох начинался в тот момент, когда поток на выдохе возвращается к нулю (или базовому потоку). Уровень аппаратного PEEP снижается до 5-7 смH₂O. Через 20-25 минут оценивается величина тотального уровня PEEP, его регистрация и производится окончательная настройка давлений в дыхательных путях, частоты дыхания и I/E. PIP увеличивается дробно по 2 смH₂O до достижения SaO₂ = 100% (как правило PIP увеличивается на 4-6 смH₂O или вообще не требуется его увеличения при I/E = 2:1) и сохранения желаемого PaCO₂, а I/E и частота дыхания подбираются так, чтобы получить тотальное положительное давление конца выдоха, достаточное для стабилизации альвеол в открытом состоянии. После стабилизации газообмена и гемодинамики FiO₂ снижается до уровня, когда PaO₂ = 80-100 мм.рт.ст., SaO₂ = 96-98%.

При снижении пикового давления вдоха ниже 14-18 смH₂O, MAP до 6-8 смH₂O, PEEP до 4-5 смH₂O, улучшении газообмена (PaO₂ > 70 мм.рт.ст., SaO₂ > 95% при FiO₂ < 0,4), механических свойств легких (Cl_{t,d} > 0,8-1,0 мл/смH₂O/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 смH₂O, а при его снижении до 3 смH₂O 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 смH₂O. В дальнейшем каждые 1-2 часа величина поддерживающего давления снижалась на 1-2 смH₂O до уровня PEEP.

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%.

Необходимо помнить, что на этапах респираторной поддержки ОРДС, особенно на фоне «жестких» параметров вентиляции, возможно развитие волюмо- и баротравмы. В ургентных ситуациях диагностику синдрома утечки воздуха целесообразно осуществлять на основании следующих клинико-инструментальных критериев: внезапное падение SaO_2 до 40-50% на фоне ИВЛ и относительно стабильного состояния пациента; отставание одной половины грудной клетки при аппаратном вдохе; ослабление дыхания со стороны повреждения; нарастающая тахикардия; подкожная эмфизема при пневмомедиастинуме.

После развития синдрома утечки воздуха и дренирования плевральной полости (переднего средостения), наиболее целесообразно не применять более «жесткие» параметры ИВЛ, а увеличивать FiO_2 в среднем на 30-35% от исходного.

Фармакологическая терапия ОРДС.

1. Ингаляционный оксид азота.
Ингаляционный оксид азота (iNO) - селективный вазодилататор, который вызывает вазодилатацию только в хорошо вентилируемых отделах легких, приводя к уменьшению шунтового кровотока и улучшению оксигенации. Помимо этого iNO снижает давление в легочной артерии, что делает целесообразным его использование при ОРДС с недостаточностью правого желудочка. Ингаляционный оксид азота обладает потенциалом уменьшения формирования интерстициального отека легкого и снижает секвестрацию нейтрофилов в ткани легких. По данным многих исследований, iNO значительно улучшал показатели оксигенации у больных с ОРДС, но не обеспечивал уменьшение длительности пребывания больных в отделении и увеличение выживаемости больных. Тем не менее терапия iNO может иметь решающее значение при ОРДС с тяжелой рефрактерной гипоксемией и дисфункцией правого желудочка из-за легочной гипертензии. В настоящее время использование ингаляционного оксида азота рекомендовано у больных с рефрактерной гипоксемией ($PaO_2/FiO_2 < 120$) и высоким легочным сопротивлением ($PVR > 400 \text{ dynes-s-cm}^2$). Критерий ответа на iNO является повышение PaO_2/FiO_2 как минимум на 20%. Около 40–70% всех больных являются «ответчиками» на iNO . Дозы iNO при ОРДС составляют 2-40 ppm, чаще всего 2-10 ppm. Эффективность iNO зависит от степени рекрутирования альвеол, выраженности воспалительного процесса.

Побочные эффекты терапии iNO :

- метгемоглобинемия, которая редко превышает 2% и не имеет отрицательного клинического значения;
- иногда возможно возникновение синдрома отмены, т.е. нарастание гипоксемии и легочной гипертензии после отмены iNO .

2. Ингаляции аэрозоля простациклина.

Простациклин – эндогенный вазодилататор со подобными оксиду азота физиологическими эффектами. Ингаляции аэрозоля простациклина оказывают сходное с iNO действие на дилатацию легочных сосудов и оксигенацию, но более удобны в

применении, не приводят к образованию вредных метаболитов и не требует специального мониторинга при назначении. В настоящее время данные крупных рандомизированных контролируемых исследований по применению аэрозоля простациклина у больных с ОРДС отсутствуют.

3. Сурфактант.

При ОРДС наблюдаются снижение уровня сурфактанта в легочной ткани и его функциональная неполноценность. Однако назначение как природного, так и искусственного препарата сурфактанта не обнаружило преимуществ в отношении уровня смертности и потребности в ИВЛ. Тем не менее в первые 24 часа применения сурфактанта в схеме терапии отмечается существенное улучшение оксигенации. Данный подход пока не применяется вне клинических исследований. Предполагается, что эффект терапии препаратами сурфактанта зависит от их природы, дозы, способа и времени назначения. В настоящее время наиболее перспективными считаются препараты сурфактанта, в составе которых присутствуют апопротеины (синтетические – SP-B или рекомбинантные – rSP-C). Благодаря апопротеинам препараты приобретают поверхностно-активные свойства, близкие к нативным сурфактантам, и противовоспалительную активность.

4. Глюкокортикостероиды.

Эффективность глюкокортикостероидов (ГКС) в ранней фазе ОРДС фактически равна нулю (несмотря на их теоретическую роль при ОРДС - действие на воспалительные цитокины).

Согласно некоторым исследованиям, при назначении ГКС наблюдается повышенный риск развития инфекционных осложнений и даже увеличение летальности больных с ОРДС. Однако в ранних исследованиях ГКС назначались в относительно больших дозах (до 120 мг/кг в сутки) и в течение относительно короткого времени (2-5 дней), риск развития инфекционных осложнений связан именно с дозой. В недавнем исследовании была показана эффективность метилпреднизолона в “стрессовых” дозах (начало от 2 мг/кг в сутки с постепенным снижением дозы при длительности терапии в 32 дня) у больных с фибропролиферативной фазой ОРДС: улучшение индекса повреждения легких, полиорганной недостаточности и выживаемости больных (88% против 38% в контрольной группе). Помимо этого роль ГКС может быть более значима на поздних стадиях ОРДС (позже 5–10-го дня).

5. Антиоксиданты.

Доказано повреждающее действие свободных радикалов на протеины клеток и матрикса, липиды и нуклеиновые кислоты, что придает им значимую роль в патогенезе ОРДС. При ОРДС у больных наблюдается истощение систем антиоксидантной защиты. Например, значительно снижена концентрация и активность в БАЛ глутатиона, который является одним из наиболее активных компонентов антиоксидантной защиты. Синтез эндогенного глутатиона можно усилить при назначении предшественников глутатиона - N-ацетилцистеина и процистеина. В ряде рандомизированных исследований было показано, что назначение средних доз N-ацетилцистеина (70 мг/кг/с) и процистеина (63 мг/кг/с) ускоряет разрешение ОРДС, повышает сердечный выброс, но не влияет на выживаемость больных.

8. Прогноз

Прогноз при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) неблагоприятный. Летальность больных, как правило, составляет 40-60%. Наиболее часто летальность больше связана с последствиями сепсиса и полиорганной недостаточностью, чем с тяжестью дыхательной недостаточности. Тем не менее данные последних работ по изучению протективной вентиляции легких свидетельствуют о том, что в ряде случаев смерть больных ОРДС является прямым следствием повреждения легких. В последнее время появились данные о снижении летальности от ОРДС. По данным Берлинского консенсуса летальность менялась соответственно тяжести ОРДС: возрастала от легкого ОРДС (20%) к средней тяжести (41%) и тяжелому варианту (52%). В подгруппе самых тяжелых больных показатели $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ + либо комплаенс менее 20 мл/см вод. ст., либо $VE_{\text{сорт}} \geq 13$ л/мин. были характерными для 15% всех больных с ОРДС и летальность среди них составила 52%. Больные с тяжелым ОРДС, не соответствующие упомянутому критерию, составили 13% от всех больных с ОРДС; летальность у них была меньше - 37%, $P < 0,001$.

Факторы неблагоприятного прогноза больных ОРДС:

- сепсис;
- цирроз печени;
- ВИЧ-инфекция;
- опухоли;
- возраст старше 65 лет;
- большая длительность респираторной поддержки до развития ОРДС;
- низкий индекс оксигенации;
- механизм легочного повреждения;
- развитие дисфункции правого желудочка.

Проблемы, с которыми сталкиваются пациенты, выжившие после ОРДС:

- снижение массы тела;
- ухудшение функциональных возможностей и физической активности;
- постоянная боль в месте введения дренажной трубки в грудную клетку;
- нейропатии, связанные с ущемлением нервов;
- гетеротопическая оссификация, за счет которой происходят увеличение суставов и ухудшение их подвижности;
- устойчивые деформации пальцев, плечелопаточный периартрит (синдром "замороженного" плеча");
- низкий уровень качества жизни на протяжении года после перенесенного заболевания;
- косметический дефект в месте проведения трахеостомии.

Список используемой литературы:

- Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации Грицан А.И., Ярошецкий А.И., 2015
- Международные рекомендации по проведению интенсивной терапии при ОРДС, Журнал [Медицина неотложных состояний](#), Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Ф., Гришин В.И., 2016г
- Острый респираторный дистресс-синдром и гипоксемия / В.Л.Кассиль, Ю.Ю.Сапичева, 2016г

- [Интенсивная терапия. Национальное руководство. В 2-х томах. 2013г Гельфанд Б.Р.,](#)