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**

«Острый Респираторный Дистресс Синдром у взрослых »

Выполнила: ординатор 1-го года

кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО

Мирзоев Шерзод Шухратжонович

Красноярск 2023

План реферата:

1. Этиология
2. Патогенез
3. Стадии ОРДС
4. Клиническая картина
5. Диагностические критерии
6. Интенсивная терапия ОРДС
7. Прогноз
8. 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, Pплат >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 FAAH, а прямого – с репликацией гена POPDC3.

Генетические исследования показали связь между заболеваниями легких и метаболизмом железа в организме, который регулируется геном IREB2, продуцирующим протеинрегулятор 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, (ИЛ1 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 ингибицией 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 мРНКсвязанными протеинами. Регулирующие механизмы, по-видимому, предполагают множественную белок-мРНК интеракцию, а статус фосфорилирования протеинов, повидимому, определяет образование комплексов фибрина или его диссоциацию. uUPA 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 обусловливают низкую растяжимость лёгких, лёгочную гипертензию, падение функциональной остаточной ёмкости, неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений и гипоксемию.

ОРДС, клинические стадии:

1. (стадия повреждения) – в течение первых 6-ти часов после воздействия повреждающего фактора.
2. (стадия начальных изменений) – от 6 до 12 часов после воздействия повреждающего фактора
3. (стадия дыхательной недостаточности, стадия развернутых клинических проявлений) – от 12 до 24 часов после воздействия повреждающего фактора. Стадия характеризуется выраженной симптоматикой острой дыхательной недостаточности
4. (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 своевременно начатом лечении 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 23 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 доходит 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 FiО2 = 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 санируется 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 (PaО2/FiО2 <75 мм рт. ст.), независимо от ПДКВ, нарастание парциального напряжения углекислого газа. Развивается метаболический и респираторный ацидоз со снижением рН артериальной крови до 7,107,15, 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 мм рт.ст. < PaO2/FiO2 ≤ 300 при ПДКВ или CPAP ≥ 5 см вод.ст.; - умеренная: 100 мм рт.ст. < PaO2/FiO2 ≤ 200 при ПДКВ или CPAP ≥ 5 см вод.ст.;
* тяжелая: PaO2/FiO2 ≤ 100 при ПДКВ или CPAP ≥ 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 картинй 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, негомогенный характер, причем существует вентральнодорсальный 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 обусловдено 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 PaO2/FiO2, 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 PaCO2 40 мм рт.ст. (VECORR = МВЛ \* PaCO2/40). Для определения ОРДС предложено использовать высокую VECORR > 10 л/мин. или низкий комплайенс (< 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 (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.

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 (SaO2>90%, PaO2>60 мм.рт.ст.) или достаточной (SaO2>95%, PaO2>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 (РаО2 <70 мм.рт.ст., SaO2<90% при FiO2<0,4) и расстройств газообмена (AaDO2>150 мм.рт.ст. при FiO2=1,0 или PaO2/FiO2<300 мм.рт.ст. при FiO2= 0,21, Qs/Qt=7-10%), снижении Clt от нормы на 515% больной переводится в режим СРАР с уровнем положительного давления в дыхательных путях от 4 до 7 смН2О или BiPAP (3 смН2О и 6 смН2О).

Если на фоне СРАР 7 смН2О или BiPAP (4 смН2О и 8 смН2О) сохраняются, или изначально имеются, цианоз, повышенная работа дыхания (одышка, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания), умеренные расстройства газообмена (PaO2<70 мм.рт.ст., SaO2=88-92% при FiO2=0,4; AaDO2>300 мм.рт.ст. при FiO2=1,0 или PaO2/FiO2<200 мм.рт.ст. при FiO2=0,21, Qs/Qt>10%), снижение Clt от нормы на 20-35% на фоне стабильной гемодинамики пациент переводится на ИВЛ: режимы – CMV (CPPV, PC) или PRVC (Vt= 8-11 мл/кг, FiO2=0,6, F=80% от возрастной нормы или необходимую для поддержания PaCO2 на уровне 32-35 мм.рт.ст.) с уровнем PEEP, равным 4-5 смН2О.

В дальнейшем для улучшения оксигенации и выбора «оптимальных» параметров респираторной поддержки используются два варианта: подбор PEEP и PIP по системе «открытых» легких или PEEP и Vt по петле Paw/Vt.

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 PC повышаются уровни PIP и PEEP до уровней, при которых PaO2/FiO2 достигает 460-480 мм.рт.ст. Как правило, это достигается при PIP= 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 PIP и PEEP возвращают к исходным, что приводит к росту PaO2/FiO2; и вновь снижают до уровней на 2-3 смН2О, выше, чем те, при которых, наблюдалось быстрое падение оксигенации. В среднем величина PIP после применения маневра «открытых» легких составляет 32-36 смН2О, РЕЕР – 16-23 смН2О, а разница между ними не превышает 15-20 смН2О.

«Оптимизацию» величин PEEP и Vt по петле Vt/Paw 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» Vt не должно быть «клюва» на петле Vt/Paw, который свидетельствует о перерастяжении легких.

После подбора PEEP и PIP ли Vt, и достаточной оксигенации (SaO2>95%, PaO2>80 мм.рт.ст.), фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси уменьшается до уровня, при котором SaO2=94-95%, PaO2> 70 мм.рт.ст. Если же после вышеуказанных маневров сохраняется гипоксемия (SaO2<90%, PaO2<60 мм.рт.ст.), то FiO2 увеличивают до 70100% 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 смН2О и MAP> 17-20 смН2О, РЕЕР> 10 смН2О, 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/смН2О/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 прессоциклический 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 Vt= 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 РЕЕР снижается до 5-7 смН2О. Через 20-25 минут оценивается величина тотального уровня РЕЕР, его регистрация и производится окончательная настройка давлений в дыхательных путях, частоты дыхания и I/E. PIP увеличивается дробно по 2 смН2О до достижения SaO2=100% (как правило PIP увеличивается на 4-6 смН2О 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 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 – 1,52,0 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%.

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 SaO2 до 40-50% на фоне ИВЛ и относительно стабильного состояния пациента; отставание одной половину 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 FiO2 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 (PaO2/FiO2 < 120) и высоким легочным сопротивлением (PVR > 400 dynes-s-cm2). Критерий ответа на iNO является повышение PaO2/FiO2 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.

1. 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 контролированных исследований по применению аэрозоля простациклина у больных с ОРДС отсутствуют.

1. 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.

1. 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 предшествеников глутатиона - Nацетилцистеина 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 PaO2/FiO2 ≤ 100 + либо комплайенс менее 20 мл/см вод. ст., либо VEcorr ≥ 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 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,](https://cyberleninka.ru/journal/n/meditsina-neotlozhnyh-sostoyaniy) 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](http://vmede.org/index.php?topic=1201.msg1548#msg1548)

[Б.Р.,](http://vmede.org/index.php?topic=1201.msg1548#msg1548)

Мороз В. В., Голубев А. М., Кузовлев А. Н.Отек легких: классификация, механизмы развития, диагностика.Общая реаниматология.2012. 5 (1): 83-88.

Каменева Е. А.Диагностика и интенсивное лечение острого респираторного дистресс-синдрома у больных с тяжелой сочетанной травмой: автореф. дис. . д-ра мед. наук. М., 2012. 46.

. LeTourneauJ. L., PinneyJ., Phillips C. R.Extravascular lung water predicts progression to acute lung injury in patients with increased risk.Crit. Care Med.2015; 40 (3): 847-854.