

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС СИНДРОМ

Подготовила : Ашекеева А.

785 ВБ

Проверила: Норец И.А

- **Острый респираторный дистресс-синдром** - это острое, диффузное, воспалительное поражение легких, ведущее к повышению проницаемости сосудов легких, повышению массы легких и уменьшению аэрации легочной ткани. Основные клинико-физиологические звенья: гипоксемия и двусторонние инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки, увеличение венозного шунтирования, рост физиологического мертвого пространства, снижение податливости легочной ткани.

○ Классификация

Согласно Берлинскому консенсусу ESICM - 2012, имеются три взаимоисключающие формы острого респираторного дистресс-синдрома:

- легкий;
- средней тяжести;
- тяжелый.

Разделение на указанные выше формы осуществляется по тяжести нарушения оксигенации (гипоксемии):

- 1 Легкая: $200 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ при ПДКВ или CPAP $\geq 5 \text{ см вод.ст.}$
- 2. Умеренная: $100 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2 / FiO_2 \leq 200$ при ПДКВ или CPAP $\geq 5 \text{ см вод.ст.}$
- 3. Тяжелая: $PaO_2 / FiO_2 \leq 100$ при ПДКВ или CPAP $\geq 5 \text{ см вод.ст.}$

- Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) может быть следствием “прямого” или “непрямого” повреждения легких. “Непрямой” механизм ОПЛ/ОРДС связан с внелегочными заболеваниями, при которых в результате системной воспалительной реакции организма возникает повреждение легких. То есть повреждение легких ассоциировано с повреждающими эффектами цитокинов и других биохимических и клеточных медиаторов.



Клинические состояния, ассоциированные с развитием ОРДС

	Более частые	Менее частые
Прямые	<ul style="list-style-type: none">- Аспирационная пневмония- Пневмония (бактериальная, вирусная, пневмоцистная)	<ul style="list-style-type: none">- Ингаляция токсических веществ- Ушиб легкого- Жировая эмболия- Утопление- Реперфузионный механизм

Непрямые

- Сепсис¹
- Шок, тяжелая политравма
- Массивные гемотрансфузии²

- Острый панкреатит³
- Искусственное кровообращение
- Острые отравления (включая наркотики)
- ДВС-синдром
- Ожоги⁴
- Острая черепно-мозговая травма
- Тяжелая неторакальная травма
- После трансплантации легких
- После аорто-коронарного шунтирования

⦿ Группа признаков "А":

- температура выше $38,5^{\circ}$ или ниже 36° ;
- число лейкоцитов более $12 \times 10^9 / \text{мкл}$ или менее $3 \times 10^9 / \text{мкл}$;
- установленный гнойный очаг;
- выделение гемокультуры.

Группа признаков "Б":

- артериальная гипотония в течение 2 и более часов, систолическое артериальное давление $< 80 \text{ мм.рт. ст.}$;
- необходимость применения инотропных средств для поддержания среднего АД $> 85 \text{ мм.рт.ст.}$;
- метаболический ацидоз - ВЕ менее 5 ммоль/л ;

Риск	Fowler, 1983	Shelling, 1998	Hudson, 1995
Бактериемия	3,8		
Сепсис		28,8	41,2
Травма		33,3	25,5
Переломы	5,3		11,1
Контузия легких			21,8
Ожоги	2,3		
Тяжелая пневмония	11,9	27,3	
ДВС-синдром	22,2		
Аспирация	35,6		22,0
Утопление			33,3
Передозировка наркотиков			8,5
Неизвестная причина	22,7	10,6	21,1

○ Патогенез ОРДС

В отличие от кардиогенного (гидростатического) отека легких, в основе ОРДС лежит воспалительный процесс. В воспалительном ответе участвуют гуморальные и клеточные элементы.

Гуморальное звено складывается из повышения продукции и активации различных систем (системы комплемента, коагуляции, кинины, цитокины, активные продукты кислорода, нейропептиды, вазоактивные пептиды, простагландины, оксид азота, тромбоцитарные факторы и прочие).

Клеточное звено включает процессы адгезии, хемотаксиса и активации нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов.

Наиболее важную роль в генезе ОРДС играют нейтрофилы, их повышенную аккумуляцию выявляют и в ткани легочной паренхимы, и в бронхоальвеолярном лаваже. Следует отметить, что ОРДС может также развиваться и у больных с нейтропенией - это свидетельствует о большом значении других клеток, например альвеолярных макрофагов.

И нейтрофилы, и макрофаги продуцируют провоспалительные цитокины и свободные радикалы. Низкая выживаемость при ОРДС ассоциирована с персистирующим повышением в плазме крови цитокинов - фактора некроза опухоли (TNF α), интерлейкинов (IL-1, 6, 8).

Воспаление при ОРДС проходит следующие патофизиологические стадии:

- - начальная;
- - экссудативная (с 1 по 5 дни);
- - пролиферативная (с 6 по 10 дни);
- фибротическая (с 10 дня).

○ Газообмен

Основной механизм гипоксемии при ОРДС - внутрилегочный шунт справа налево. Если в норме величина шунта составляет 3-5% от сердечного выброса, то у больных с ОРДС он может превышать 25%. Шунт формируется в результате перфузии затопленных экссудатом и спавшихся (ателектазированных) альвеол. Нормальной компенсаторной реакцией на альвеолярную гипоксию является гипоксическая легочная вазоконстрикция, но при ОПЛ/ОРДС данная реакция недостаточна или отсутствует.

Гипоксемия, в основе которой лежит шунт, не восприимчива к оксигенотерапии даже с очень высокой фракцией O_2 во вдыхаемой смеси (FiO_2). В подобной ситуации для улучшения оксигенации в качестве основного метода используется создание положительного дополнительного давления в дыхательных путях. Это позволяет восстановить вентиляцию в невентилируемых легочных регионах и уменьшить шунт.

○ Механика дыхания

У пациентов с ОРДС наблюдаются выраженные изменения механики дыхания. Статический комплаенс респираторной системы (Crs), представляющий собой изменение легочного объема на заданное изменение транспульмонального давления, у больных ОРДС практически всегда снижен.

- Согласно исследованиям, в которых использовались пищеводные катетеры, легочный комплаенс CL также снижен до 32-72 мл/см H_2O (40-60% от нормы), комплаенс грудной клетки Csw составляет 59-147 мл/см H_2O (50-80% от нормы). Csw снижен вследствие нарушений эластических свойств грудной клетки и стенок брюшной полости (повышение давления в брюшной полости и повышение ригидности стенок).

Поскольку статический комплаенс не дает информации о региональных особенностях легких у больных ОРДС, большое значение приобретает оценка кривой “давление-объем”. Данная кривая обычно строится во время инфляции в дыхательные пути последовательных порций заданных объемов с помощью большого шприца (super-syringe method).

Полученная кривая имеет два “колена”: нижнее “колени” (low inflection point) и верхнее “колени” (upper inflection point). Считается, что альвеолы находятся в спавшемся, коллабированном состоянии при уровне давления менее точки нижнего “колени”; альвеолы перерастянуты при давлении больше точки верхнего “колени”. В идеале во время респираторной поддержки колебания положительного давления в дыхательных путях больного должны происходить между точками верхнего и нижнего “колени”.

- При ОРДС также, как правило, значительно повышены все компоненты сопротивления в дыхательных путях. Такие изменения обусловлены накоплением клеточных элементов и жидкости в дыхательных путях, отеком бронхов, бронхиальной гиперреактивностью, уменьшением легочных объемов и количества функционирующих дыхательных путей.

- **Легочная гемодинамика**

Повышение давления в легочной артерии - достаточно типичный признак ОРДС. Среднее давление в легочной артерии обычно составляет около 30 мм рт. ст. Вследствие легочной гипертензии у больных ОРДС возникают нарушение функции правого желудочка, снижение сердечного выброса и снижение транспорта кислорода к тканям. Легочная гипертензия также может выступать дополнительным фактором развития полиорганной недостаточности.

Легочная гипертензия при ОРДС, как правило, имеет мультифакторный генез: гипоксическая вазоконстрикция, вазоспазм, вызванный вазоактивными медиаторами (тромбоксан, лейкотриены и эндотелин), внутрисосудистая обструкция тромбоцитарными тромбами и периваскулярный отек.

На поздних этапах ОРДС большую роль могут играть такие механизмы, как фиброз и облитерация легочных сосудов (ремоделирование).

- Клинические критерии диагностики

- диспноэ, дискомфорт в грудной клетке, сухой кашель, цианоз, тахипноэ, тахикардия, участие в дыхании вспомогательных мышц, диффузная крепитация, жесткое, а иногда и бронхиальное “амфорическое” дыхание; расстройство сознания.

- Симптомы, течение

-

Возникновение острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) наиболее часто происходит в первые 12-48 часов от начала развития основного заболевания или события. В ряде случаев возможно развитие ОРДС и спустя 5 дней.

Частыми жалобами пациентов с ОРДС являются диспноэ, дискомфорт в грудной клетке, сухой кашель. Перечисленные симптомы могут на несколько часов опережать развитие диффузных инфильтратов легких по данным рентгенографии грудной клетки.

При осмотре отмечаются цианоз, тахипноэ, тахикардия и признаки повышенной работы дыхания (участие в дыхании вспомогательных мышц).

На ранних этапах развития заболевания у больного наблюдаются возбуждение и агитация. По мере прогрессирования нарушений газообмена состояние меняется - больной заторможен и оглушен, возможно развитие гипоксемической комы.

Частые клинические находки у больных с ОРДС - гипертермия и артериальная гипотензия.

Характерные аускультативные признаками ОРДС:

- диффузная крепитация;
- жесткое, а иногда и бронхиальное, амфорическое дыхание.

Облигатный признак ОРДС - гипоксемия (SpO_2 ниже 90%, часто - ниже 75%).

Больные с ОРДС практически всегда рефрактерны к терапии кислородом, что отражает основной механизм нарушения газообмена при ОРДС - развитие внутрилегочного шунта.

Критерии Delphi - 2005

- 1. Гипоксемия ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ при ПДКВ > 10 см H_2O).
- 2. Обзорная рентгенография органов грудной клетки выявляет наличие двусторонних инфильтратов.
- 3. Развитие в течение 72 часов.
- 4. Некардиогенный характер определяется по субъективным признакам (отсутствие клиники сердечной недостаточности).
- 5а. Некардиогенный характер определяется по объективным признакам ($\text{ДЗЛК} < 18$ мм рт. ст. или фракция выброса левого желудочка $> 40\%$).
- 5б. Наличие факторов риска развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

Диагноз ОРДС, согласно критериям Delphi, выставляется при наличии первых четырех признаков + один признак 5а или 5б.

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: $200 \text{ мм рт.ст.} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ при ПДКВ или $\text{CPAP} \geq 5$ см вод.ст.;
 - умеренная: $100 \text{ мм рт.ст.} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ при ПДКВ или $\text{CPAP} \geq 5$ см вод.ст.;
 - тяжелая: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ при ПДКВ или $\text{CPAP} \geq 5$ см вод.ст..

- 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 картины 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).

- Лабораторные признаки малоспецифичны для ОРДС. За исключением кислотно-щелочного состояния (КЩС), большинство лабораторных признаков связаны с основным заболеванием, поскольку ОРДС часто сопутствует системной воспалительной реакции организма на инфекцию или другие факторы.
- 1. **КЩС.** На ранних этапах ОРДС присутствует гипокапния ($\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.) и респираторный алкалоз ($\text{pH} > 7,45$), которые связаны с высокой минутной вентиляцией. При прогрессировании заболевания наблюдаются повышение альвеолярного мертвого пространства, высокая продукция CO_2 и развитие усталости дыхательных мышц, в результате происходит нарастание PaCO_2 и алкалоз сменяется ацидозом.
 2. **Общий анализ крови:**
 - лейкоцитоз или лейкопения;
 - анемия;
 - нередко - тромбоцитопения, отражающая системную воспалительную реакцию или повреждение эндотелия.
 3. **Биохимия:** возможно выявление недостаточности функции печени (цитолитиз, холестаза) или почек (повышение креатинина, мочевины). Это связано с тем, что ОРДС часто является проявлением полиорганной недостаточности.
- 4. **Бронхоальвеолярный лаваж.** В первые дни заболевания характерной находкой у больных ОРДС является высокое содержание нейтрофилов - более 60% (в норме менее 5%), которое по мере обратного развития заболевания уступает место альвеолярным макрофагам.

○ Проводят дифференциальную диагностику ОРДС со следующими заболеваниями:

1. **Кардиогенный отек легких.** Для исключения данного заболевания проводится эхокардиография.

2. **Острая интерстициальная пневмония** является редкой и быстро прогрессирующей формой поражения легких. Характерные проявления: эозинофилия и нейтрофилия жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ). Для подтверждения диагноза проводят патогистологическое исследование.

3. **Идиопатическая острая эозинофильная пневмония** развивается на фоне полного здоровья и проявляется кашлем, одышкой, лихорадкой, иногда болью в грудной клетке. Содержание эозинофилов (обычно порядка 40%) повышено в крови и в жидкости, полученной при БАЛ. Заболевание имеет место быстрый ответ на кортикостероиды (в течение 48 часов).

4. **Диффузное альвеолярное кровоизлияние** определяется если у пациента с признаками острой респираторной недостаточности присутствует резкое снижение содержания гемоглобина в крови. При бронхоскопии, как правило, видна кровь, даже при отсутствии кровохарканья. Диагностическое значение имеет появление макрофагов, насыщенных гемосидерином, через 48 часов после начала заболевания.

5. **Злокачественное новообразование** (в особенности лимфогенный карциноматоз) может симулировать картину ОРДС в случае быстрого диссеминирования в тканях легких. Для дифференциации применяют бронхоскопию с БАЛ и биопсией.

Другие заболевания:

- - синдром Гудпасчера;
- - полисистемная органная недостаточность при сепсисе;
- - нарушения дыхания другой этиологии;
- - синдром лизиса опухоли;
- - синдром Хаммена-Рича;
- - синдром ретиноевой кислоты;
- - лейкоэмические инфильтрации.

○ Осложнения



- прогрессирующее повреждение легких;
- полиорганная недостаточность;
- нозокомиальная пневмония;
- тромбоз глубоких вен;
- желудочно-кишечные кровотечения.

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 требуют 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.

ЛИТЕРАТУРА

- ↑ Под редакцией А.И. Воробьева. Полный справочник практикующего врача. — Москва: Оникс, 2010. — 880 с. — 2500 экз. — ISBN 978-5-94666-545-2.
- <http://www.eurolab.ua>