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

Зав. Кафедрой д.м.н., профессор Грицан А.И.

# РЕФЕРАТ

На тему: «Острый респираторный дистресс-синдром у взрослых»

Выполнил: ординатор 2-го года обучения,

Медюшко А.Д.

Проверила: асс. Смирнова В.А.

Красноярск, 2023

Содержание:

1. Определение
2. Этиология

З. Патогенез

1. Стадии ОРДС
2. Клиническая картина
3. Диагностические критерии
4. Интенсивная терапия ОРДС
5. Прогноз
6. Литература

### 1. Определение

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.

### 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—Ill степени (более 28% поверхности тела) .
* Синдром жировой эмболии,
* Эюлампсическая 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 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.

### З. 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 локшљному, так и системному повреждению тканей. Лучше всего из провоспалительных цитокинов изучены и охарактеризованы фактор некроза опухоли альфа (ФНО-шљфа) 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 воспиении. 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 эюо- 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-l) играют важную роль в аккумуляции полиморфноядерных лейкоцитов в легких, повышении их активности, а в дальнейшем при участии Ь2-интегринов — и трансмиграции их в экстравазаты. В



норме [САМ-1 только в незначительном количестве присутствуют в эндотелиальных юлетках. При ОРДС, в частности септической этиологии, концентрация их возрастает. В процессе повреждения атьвеоло-капиллярной мембраны большое значение имеют протеазы и оксидативные субстанции, которые продуцируются активированными лейкоцитами и макрофагами.

Увеличение адгезии между пневмоцитами и лейкоцитами с макрофагами вьвывает повреждение штьвеолярного барьера в легких. Большинство авторов сходятся во мнении, что именно нейтрофилы индуцируют гибель клеток эндотелия альвеоло-капиллярной мембраны. В результате повреждения атьвеоло-капиллярной мембраны, повышения ее проницаемости, богатый белками и фибрином экссудат проникает в легочный интерстиций и альвеолы, что является основой для образования гиминовых 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 вьвывает 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 меха1шзмов фибринолиза. Прокошулянтный эффект усиливается ингибицией фибринолитической активности в шљвеолярном 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 (ИРА) или ингибирования плазмина антиплазминами. Локальное увеличение активности ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-l) в значительной степени ответственно за этот фибринолитический дефект. Недавно были идентифицированы механизмы, с помощью которых эпителиоциты легкого регулируют экспрессию ИРА, рецепторов uPAR и PAI-l 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 эпителиоциттх 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 шљвеолярный 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

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 З суток от момента действия этиологического фактора и характеризуется развитием интерстициального, а затем и штьвеолярного 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 гипоксемшо.

ОРДС, клинические стадии:

(стадия повреждения) — в течение первых б-ти часов после воздействия повреждающего фактора.

П (стадия начальных изменений) — от 6 до 12 часов после воздействия повреждающего фактора

111 (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 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 2-3 сутки заметна динамика. При РДСВ более симметричное поражение легких, корни более структурны. Здесь еще важно учитывать и ншшчие причин для отека легких и юшнические 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 Fi02 = 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 (Pa02/Fi02 <75 мм РТ. ст.), независимо от ПДКВ, нарастание парциального напряжения углекислого газа. Развивается метаболический и респираторный ацидоз со снижением РН 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 мм рт.ст. < Pa02/Fi02 300 при ПДКВ или СРАР 2 5 см вод.ст.; - умеренная: 100 мм рт.ст, < Pa02/Fi02 200 при ПДКВ или СРАР 2 5 см вод.ст.; - тяжелая: Pa02/Fi02 100 при ПДКВ или СРАР 2 5 см вод.ст..

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

Визуализщия:

Рентгенологическое исследование имеет меньшую диагностическую ценность по сравнению с компьютерной томографией 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, парилельные, располагающиеся на периферии легких).

На рентгенологическую картину ОРДС могут влиять терапевтические вмешательства. Например, избыточное введение растворов может привести к усилению шљвеолярного 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 вьввано искусственной вентиляцией легких (в особенности при использовании РЕЕР), которая повышает среднее давление в дыхательных путях и инфлщию легких. На поздних этапах развития ОРДС очаги консолидации сменяются интерстицишљными изменениями, возможно появление кистозных изменений.

Компьютерная томография (КТ) позволяет получить данные, которые не могут быть получены при обычной ре1пгенографии. 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 зонте,  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 Pa02/Fi02, составляет 5 см вод. ст., для тяжелого ордс - 10 см вод.ст.

Дополнительные показатели.

Поскольку измерить мертвое пространство в клинике нелегко, специалисты рекомендуот использовать взамен минутную легочную вентиляцию, стандартизированную к РаСО2 40 мм рт.ст. (VECORR= МВЛ \* РаСО2/40). 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);

З. улучшение легочного кровотока (гипервентиляция, нитраты, гепарин, тромболитики);

1. поддержание сердечного выброса (дофамин, допамин, добутрекс, адреналин);
2. устранение отека легких (РЕЕР-терапия, уменьшение белковой нагрузки, смуретики, ультрагемофильтрация, кортикостероиды);
3. коррекция синдрома эндогенной интоксикации (плазмаферез, пролонгированная ультрагемофильтрация);
4. коррекция разных стадий и фаз острого диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови;
5. профилактика постгипоксических кровотечений из желудочно-кишечного тракта (антациды);
6. рационшљная антибактериальная терапия;
7. 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 (СМУ, NCMV, cppv, PRVC (VAPS). PC-IRV, 1MV/SMV, СРАР).

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 (Sa02>90%, РаО2>60 мм.рт.ст.) или достаточной (Sa02>95%, РаО2>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., Sa02<90% при Fi02<0,4) и расстройств газообмена (AaD02>150 мм.рт.ст, при Fi02=l,0 или Pa02/Fi02<300 мм.рт.ст. при Fi02= 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 (РаО2<70 мм.рт.ст., Sa02=88-92% при Fi02=0,4; AaD02>300 мм.рт.ст, при Fi02=l,0 или О2 <200 мм.рт.ст. при Fi02=0,21, Qs/Qt>10%), снижение Clt от нормы на 20-35% на фоне стабильной гемодинамики пациент переводится на ИВЛ: режимы — CMV (CPPV, РС) или PRVC (Vt= 8-11 мл/кг, Fi02=0,6, F=80% от возрастной нормы или необходимую для поддержания РаСО2 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 РТР по системе «открытых» легких или РЕЕР 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 коллабированшо 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 РТР и РЕЕР до уровней, при которых Pa02/Fi02 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 РЕЕР возвращают к исходным, что приводит к росту Pa02[Fi02; и вновь снижают до уровней на 2-3 смН2О, выше, чем те, при которых, наблюдалось быстрое падение оксигенации. В среднем величина РГР после применения маневра «открытых» легких составляет 32-36 смН2О, РЕЕР — 16-23 смН2О, а разница между ними не превышает 15-20 смН20.

«Оптимизацию» величин РЕЕР и Vt по петле Vt/Paw целесообразно использовать при среднетяжелых и тяжелых проявлениях ОРДС (П и IIl 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 «клова» на петле Vt/Paw, который свидетельствует о перерастяжении легких.

После подбора РЕЕР и РТР ли Vt, и достаточной оксигенации (Sa02>95%, РаО2>8() мм.рт.ст.), фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси уменьшается до уровня, при котором Sa02=94-95%, РаО2> 70 мм.рт.ст. Если же после вышеуказанных маневров сохраняется гипоксемия (Sa02<90%, РаО2<б0 мм.рт.ст.), то Fi02 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 PlP в течение 6 часов и более остается более 40-45 смкпо и МАР> 17-20 смН20, РЕЕР> 10 смюо, ПЕ = l:l-l : 1 Sa02E 930/0 при Fi02> 0,7, Pa02/Fi02< 80-100 мм.рт.ст,  мл/смН20/кг переходить на вентиляцию с обратным временным соотношением фаз вдоха и выдоха (PC-IRV) - 2:1 в течение 2-4-6 часов в сочетании с допустимой гиперкапнией

(РаСО2= 55-65 мм.рт.ст.), при отсутствии противопоказаний для ее применения (повышение внутричерепного давления, инфаркт миокарда и т.п.), с последующим возвращением к СМУ, 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 Fi02 одновременно увеличивается до 1000/0. 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 РГР, использовавшегося при традиционной ИВЛ, что обеспечивает доставку в дыхательные пути пациента Vt= 6-8 мМкг, 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 ПЕ. РТР увеличивается дробно по 2 смН2О до достижения Sa02=100% (как правило РТР увеличивается на 4-6 смН2О или вообще не требуется его увеличения при I/E= 2:1) и сохранения желаемого РаСО2, 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 Fi02 снижается до уровня, когда Pa02=80-100 мм.рт.ст., Sa02 = 96-98%.

При снижении пикового давления вдоха ниже 14-18 смН2О, МАР до 6-8 смН2О, РЕЕР до 4-5 смН2О, улучшении газообмена (РаО2>70 мм.рт.ст., Sa02>95% при Fi02<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/SMV, SMV+PSV, с переходом в СРАР 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 SMV+PSV вьшолняется путем уменьшения числа механических дыхательных циклов (Е) 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 циюл поддерживался давлением, равным РТР перед переводом на ВИВЛ при величине триггера давления — 1,5-2,0 смН2О. В дальнейшем каждые 1-2 часа величина поддерживающего давления снижалась на 1-2 смН2О до уровня РЕЕР.

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

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

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 Sa02 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 Fi02 в среднем на 30-35% от исходного.

Фармакологическая терапия ОРДС.

1. Ингалщионный оксид азота.

Ингаляционный оксид азота (NO) - селективный вазодилататор, который вызывает вазодилатацшо 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 (Pa02/Fi02 < 120) и высоким легочным сопротивлением  (PVR > 400 dynes-s-cm2). Критерий ответа на iNO является повышение Pa02/Fi02 как минимум на 200/0. Около 40—70% всех больных являются ”ответчиками” на iNO. Дозы iNO при ОРДС составляют 2-40 ррт, чаще всего 2-10 ррт.

Эффективность NO зависит от степени рекрутирования шљвеол, выраженности воспалительного процесса.

Побочные эффекты терапии NO:

- 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 NO.

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

З. 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 сурфакгантам, 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 ЖС наблюдается повышенный риск развития инфещионных осложнений и даже увеличение летальности больных с ОРДС. Однако в ранних исследованиях ЖС 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 ЖС может быть более значима на поздних стадиях ОРДС (позже О-го дня).

1. Антиоксиданты.

Доказано повреждающее действие свободных рцикиов 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 -  и процистеина. В ряде рандомизированных исследований было показано, что назначение средних доз  (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 Pa02/Fi02 100 + либо комплайенс менее 20 мл/см вод. ст., либо VEcorr 2 13 л/мин. были характерными для 15% всех больных с ордс и летшњность среди них составила 52%

Больные с тяжелым ОРДС, не соответствующие упомянутому критерию, составили от всех больных с ОРДС; летальность у них была меньше - 37%, Р < 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.

Литература:

1. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендщии Грицан А.И., Ярошецкий А.И., 2015
2. Международные рекомендации по проведению интенсивной терапии при ОРДС, Журнал Медицина неотложных состояний, Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Ф., Гришин В.И., 201 бг

З. Острый респираторный дистресс-синдром и гипоксемия / В.Л.Кассиль,

Ю.Ю.Сапичева, 2016г

4. Интенсивная терапия. Национальное руководство. В 2-х томах. 201 Зг Гельфанд Б.Р.,