

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
Институт последипломного образования
Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Заведующий кафедрой: ДМП, профессор

А.И. Грицан

Реферат

на тему: «Острый респираторный дистресс-синдром»

Выполнил: ординатор первого года обучения

по специальности «анестезиология и реаниматология»

Перевощиков Н.С.

Красноярск 2019

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

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».

Причины ОПЛ и ОРДС (по Б.Р.Гельфанду и соавт., 2007)

	Прямые	Непрямые
Более частые	Пневмония неаспирационно-го генеза Аспирационная пневмония	Сепсис Шок Тяжелая травма Массивные гемотрансфузии
Менее частые	Ингаляция токсических веществ Ушиб легкого Утопление	Острый панкреатит Искусственное кровообращение Острые отравления Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) Ожоги Черепно-мозговая травма

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

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

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

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

Патогенез

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

изменения в легких, клиническое течение и методы терапии во многом сходны. Возможно, в будущем этиологический фактор будет определять специфику терапии.

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

В последних исследованиях доказана важная роль в инициации воспалительного процесса в легких в ответ на экзо- и эндогенные стрессовые факторы клеток эпителия нижних дыхательных путей, которые участвуют в экспрессии и секреции иммунных молекул: цитокинов, хемокинов, адгезивных молекул, фактора активации тромбоцитов. Считается, что именно внутриклеточные адгезивные молекулы (ICAM-1) играют важную роль в аккумуляции полиморфноядерных лейкоцитов в легких, повышении их активности, а в дальнейшем при участии β_2 -интегринов — и трансмиграции их в экстравазаты. В норме ICAM-1 только в незначительном количестве присутствуют в эндотелиальных клетках. При ОРДС, в частности септической этиологии, концентрация их возрастает. В процессе повреждения альвеоло-капиллярной мембраны большое значение имеют протеазы и оксидативные субстанции, которые продуцируются активированными лейкоцитами и макрофагами.

Увеличение адгезии между пневмоцитами и лейкоцитами с макрофагами вызывает повреждение альвеолярного барьера в легких. Большинство авторов сходятся во мнении, что именно нейтрофилы индуцируют гибель клеток эндотелия альвеоло-капиллярной мембраны. В результате повреждения альвеоло-капиллярной мембраны, повышения ее проницаемости, богатый белками и фибрином экссудат проникает в легочный интерстиций и альвеолы, что является основой для образования гиалиновых мембран.

Дальнейшее течение ОРДС во многом обусловлено местными расстройствами гемостаза в легких. Как известно, процессы гемостаза и воспаления взаимосвязаны, в первую очередь это касается ткани легких.

Осаждение фибрина является важной особенностью легочной инфекции или тяжелого воспаления. Механизм, который способствует этому процессу, можно представить таким образом: бронхоальвеолярный тканевой фактор вызывает генерацию тромбина и локальную депрессию фибринолиза (активатора урокиназы и плазминогена).

Внесосудистое осаждение фибрина способствует дисфункции легкого и острой воспалительной реакции. Кроме того, транзитный фибрин в альвеолярном пространстве подвергается ремоделированию, ведущему к ускоренному легочному фиброзу, подобному тому, который происходит при заживлении раны или десмоплазии, связанной с твердыми новообразованиями. При остром повреждении легких осаждение фибрина в альвеолах способствует последовательным изменениям эндогенной коагуляции и механизмов фибринолиза. Прокоагулянтный эффект усиливается ингибированием фибринолитической активности в альвеолярном пространстве. Иницирование прокоагулянтной реакции происходит в результате локальной суперэкспрессии тканевого фактора, связанного с фактором VII. Снижение фибринолитической активности происходит в результате ингибирования урокиназного активатора плазминогена (uPA) или ингибирования плазмина антиплазминами. Локальное увеличение активности ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) в значительной степени ответственно за этот фибринолитический дефект. Недавно были идентифицированы механизмы, с помощью которых эпителиоциты легкого регулируют экспрессию uPA, рецепторов uPAR и PAI-1 на уровне посттранскрипций. Эти механизмы заключаются во взаимодействии между мРНК-связанными протеинами. Регулирующие механизмы, по-видимому, предполагают множественную белок-мРНК интеракцию, а статус фосфорилирования протеинов, по-видимому, определяет образование комплексов фибрина или его диссоциацию. uPA 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.

Стадии

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

Морфологические стадии:

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

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

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

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

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

ОРДС, клинические стадии:

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

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

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

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

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 наличие причин для отека легких и клинические данные.

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

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

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

- 4 стадия - терминальная. Состояние больных оценивается как крайней степени тяжести или терминальное. ЦНС - сознание нарушено (сопор), гипоксическая кома. Клиника острой дыхательной недостаточности

проявляется цианозом кожи и акроцианозом, которые сохраняются и после перевода больных на ИВЛ с $\text{FiO}_2 = 95-100\%$ и жесткими параметрами вентиляции. Самостоятельное дыхание поверхностное, возможны разнообразные нарушения ритма дыхания; на фоне ИВЛ при аускультации выслушиваются множество сухих и влажных хрипов по всем легочным полям и резкое ослабление дыхания в заднебоковых отделах. Из трахеи санится обильная слизистая или слизисто-гнойная мокрота. Артериальная гипотензия (АД поддерживается только возрастающими дозировками инотропов), стойкая тахикардия, центральное венозное давление может повышаться. Нарушение общей и органной гемодинамики проявляется мраморностью кожи, похолоданием конечностей, олигурией, признаками ишемии миокарда на ЭКГ. Тахикардия постепенно переходит в брадикардию с последующей остановкой сердца, которая неизбежно приводит к смерти. Газовый состав крови - прогрессирование артериальной гипоксемии, резистентной к ИВЛ с ПДКВ ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 75$ мм рт. ст.), независимо от ПДКВ, нарастание парциального напряжения углекислого газа. Развивается метаболический и респираторный ацидоз со снижением pH артериальной крови до 7,10-7,15, усугубляются расстройства других органов и систем. На рентгенограммах определяется затемнение больших участков, может быть тотальное однородное затемнение, на фоне которого хорошо прослеживается воздушная бронхограмма.

Диагностика

Берлинские критерии - 2012

1. Временной интервал: возникновение синдрома (новые симптомы или усугубление симптомов поражения легких) в пределах одной недели от момента действия известного причинного фактора.
2. Визуализация органов грудной клетки: двусторонние затемнения, которые нельзя объяснить выпотом, ателектазом, узлами.
3. Механизм отека: дыхательную недостаточность нельзя объяснить сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Если факторов риска сердечной недостаточности нет, необходимы дополнительные исследования, прежде всего эхокардиография.
4. Нарушение оксигенации (гипоксия):
 - легкая: $200 \text{ мм рт.ст.} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ 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..

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

Визуализация:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Предполагать развитие ОРДС возможно в тех случаях, когда нарастающая дыхательная недостаточность не может быть объяснена сердечной недостаточностью и перегрузкой жидкостью. В случае отсутствия явной причины ОРДС требуется проведение дополнительных исследований. Например, эхокардиоскопии для исключения застоя в легких.

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

Дополнительные показатели.

Поскольку измерить мертвое пространство в клинике нелегко, специалисты рекомендуют использовать взамен минутную легочную вентиляцию, стандартизированную к $PaCO_2$ 40 мм рт.ст. ($VECORR = MBV \cdot PaCO_2/40$). Для определения ОРДС предложено использовать высокую $VECORR > 10$ л/мин. или низкий комплаенс (< 40 мл/см.вод.ст.), или и то, и другое вместе. Согласно Берлинским соглашениям - 2012, результаты регистрации массы легких по результатам КТ, маркеры воспаления и прочие методы, использовавшиеся ранее для оценки повышенной проницаемости капилляров являются малодоступными и зачастую опасными для больного в критическом состоянии часто опасными, поэтому эксперты пришли к заключению, что особой пользы это не принесет.

Интенсивная терапия основные положения

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).

Факторы неблагоприятного прогноза больных ОРДС:

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

Проблемы, с которыми сталкиваются пациенты, выжившие после ОРДС:

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

Список используемой литературы:

1. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации 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., 2016г
3. Острый респираторный дистресс-синдром и гипоксемия / В.Л.Кассиль, Ю.Ю.Сапичева, 2016г
4. Интенсивная терапия. Национальное руководство. В 2-х томах. 2013г Гельфанд Б.Р.,