

2/2007

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



ЛЕКЦІЯ

УДК: 616.24-036.11-08-031.74:616.9

Острый респираторный дистресс-синдром взрослых с позиции инфекциониста

О.А. ГОЛУБОВСКАЯ, А.В. ШКУРБА

*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
кафедра инфекционных болезней*

ключевые слова:
**острый респираторный
дистресс-синдром взрослых,
острое повреждение легких,
отек легких, альвеолокапиллярная
мембрана, диагностика, лечение**

Острый респираторный дистресс-синдром взрослых (ОРДСВ) — тяжелая, прогрессирующая дыхательная недостаточность, возникшая вследствие вторичного поражения легких, и характеризующаяся внутрилегочным шунтированием крови с развитием нарастающей гипоксемии, быстрым снижением податливости легочной ткани, возникновением легочной гипертензии *при отсутствии признаков левожелудочковой недостаточности*.

История и терминология. Впервые синдром описан в 1967 г. у 12 больных с цианозом и диффузными легочными инфильтратами, рефрактерными к оксигенотерапии [4]. Назван он по аналогии с ранее известным респираторным дистресс-синдромом новорожденных, при котором снижение податливости легочной ткани связано с врожденным (первичным) дефицитом сурфактанта. При ОРДСВ имеет место его вторичный дефицит [9]. В литературе можно встретить около 30 синонимов этого состояния: шоковое легкое, постперфузионный легочный синдром, синдром влажных легких и др. [1] Наиболее удачным синонимом считается "некардиогенный отек легкого",

который указывает на патогенетические различия между ОРДСВ и классическим отеком легких, связанным с левожелудочковой недостаточностью.

Часто встречающийся в практике клинициста симптомокомплекс острой дыхательной недостаточности (ОДН) является основным клиническим проявлением двух состояний: острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДСВ) и острого повреждения легких (ОПЛ).

В трактовке этих двух понятий долгое время существовала путаница, которая на определенном этапе поставила необходимость их четкого разграничения. С этой целью в мае 1992 года во Флориде (США) и в октябре того же года в Барселоне (Испания) проходила Американско-Европейская согласительная конференция по ОРДСВ, где были четко сформулированы критерии ОПЛ и ОРДСВ [6]. Согласно им эти два состояния являются формами (и, до определенной степени, стадиями) одного патологического процесса — острого паренхиматозного повреждения легких. Термин ОПЛ может быть отнесен к широкому спектру патологических состояний, сопровождающихся повреждением легочной паренхимы (например, пневмонии, септические состояния), которые не всегда приводят к развитию ОРДСВ. Другими словами, ОРДСВ является самым тяжелым проявлением ОПЛ, но не у всех больных с ОПЛ развивается ОРДСВ.

Точное установление частоты развития этой патологии является затруднитель-

ным из-за отсутствия унифицированного определения, разнообразия вызываемых причин и клинических проявлений. По данным Национального института здоровья, ежегодно в США регистрируются 75 случаев этого синдрома на 100 000 населения, а около 1 млн. лиц подвержены риску развития ОПЛ [18]. Скандинавские исследования показали большую ежегодную частоту этих заболеваний: 17,9 и 13,5 на 100 тыс. населения для ОПЛ и ОРДСВ соответственно [12].

Этиология. ОРДСВ может являться как компонентом системного воспалительного процесса (например, при сепсисе), а может, на поздних сроках развития, стать причиной развития полиорганной недостаточности вследствие поражения многих органов и систем. Этиологические факторы, приводящие к поражению легких, весьма многообразны и могут быть классифицированы следующим образом:

1. Инфекционные поражения:

- а) внелегочные — сепсис;
- б) легочные — вирусные, бактериальные, грибковые, хламидийные, микоплазменные, риккетсиозные инфекции

2. Шоки: инфекционно-токсический, анафилактический, геморрагический и др.

3. Аспирация в легкие рвотных масс, воды.

4. Метаболические нарушения: диабетический кетоацидоз, уремия.

5. Эмболия легочной артерии — жировая, воздушная.

6. Гематологические (ДВС-синдром, массивные гемотрансфузии, тромбоцитопеническая пурпура, постперфузионные).

7. Нейрогенные: геморрагический инсульт, отек мозга.

8. Лекарственные (аспирин, морфин, барбитураты, фурадонин, героин).

9. Вдыхание раздражающих и токсических веществ: "чистый" кислород, озон, аммиак, хлор, оксиды азота, фосген и др.

10. Травмы грудной клетки, синдром длительного раздавливания.

11. Прочие:

- а) острый панкреатит;
- б) пребывание на большой высоте;
- в) аутоиммунные заболевания — синдром Гудпасчера, системная красная волчанка и др.

Наиболее частой причиной появления ОРДСВ являются инфекционные агенты и сепсис как проявление системного воспалительного ответа. По данным различных авторов, на долю инфекционной патологии, приводящей к появлению ОРДСВ, приходится 45-67% всех случаев этой патологии [17].

Среди вирусных агентов в возникновении ОРДСВ наибольшая роль принадлежит возбудителям гриппа, респираторно-синцитиальной инфекции, кори, геморрагических лихорадок. Среди бактерий лидируют пневмококк, легионеллы, возбудители чумы, туляремии, сибирской язвы, актиномицеты. В царстве грибов чаще всего провоцируют появление ОРДСВ аспергиллы, реже криптококки и гистоплазмы. Большое значение в развитии ОРДСВ придают хламидиям и респираторным микоплазмам. Риккетсии Провачека, цуцугамуши, коксиелла Бернета (возбудитель Ку-лихорадки) наиболее часто в группе риккетсий становятся причиной ОРДСВ.

Несмотря на многообразие причин, клиническая картина, патофизиология, диагностика и лечение этого состояния сходны.

Патогенез. Патофизиологической основой поражения легких при ОРДСВ является воспаление и повышение проницаемости в системе легочного кровообращения, что связано с целым комплексом патоморфологических изменений [2].

Помимо газообмена, легкие выполняют ряд метаболических функций, включая синтез сурфактанта, а также метаболизм множества медиаторов [10]. Расстройство этих функций может значительно повлиять на газообмен в легких, проницаемость альвеолокапиллярного барьера.

Отек легких (патофизиологическая основа ОРДСВ) — это накопление избытка воды во внесосудистых пространствах легких, которое является результатом неспособности физиологических компенсаторных механизмов, поддерживающих баланс между поступающей жидкостью в легкие и покидающей их. Патофизиологическими последствиями отека легких являются нарушения диффузии,

легочного кровообращения и отношения вентиляции к перфузии [3].

С открытием электронной микроскопии удалось получить наиболее точные сведения об особом анатомическом образовании — *альвеолокапиллярной мембране (АКМ)*. Эта структура представляет собой полупроницаемую мембрану и позволяет осуществить быстрый обмен дыхательных газов, не создавая помех для естественной циркуляции жидкости. Большая часть жидкости, проникающей через стенки легочного микроциркуляторного русла, проходит сквозь щели в местах стыка между эндотелиальными клетками АКМ. Вода, растворы низкомолекулярных веществ и мелкие белки (трансферрин, альбумин) пассивно передвигаются через них посредством диффузии. Растворимые соединения более крупные, чем мочевины, не перемещаются пассивно из альвеолярного интерстиция в воздушные пространства нормального легкого.

Отек легких возникает, когда жидкость фильтруется через легочное микроциркуляторное русло быстрее, чем удаляется лимфатической системой. Вначале она накапливается в интерстиции (интерстициальный отек), когда большая часть отечной жидкости проходит в интерстициальные пространства под плеврой и вокруг бронховаскулярных пучков. Эти пространства намного более растяжимы, чем пространства в альвеолярных стенках. Фактически, субплевральная и перибронхиальная зоны являются "стоком", который уносит избыток жидкости от зоны альвеол, тем самым максимально сохраняя газообменную функцию легких. Плевральные пространства действуют как другой сток, способствующий удалению жидкости от газообменивающих поверхностей [5].

Если большое количество жидкости входит в легочной интерстиций быстро (гипертензия в малом круге кровообращения), или поврежден альвеолярный эпителий (ОРДСВ), то жидкость проникает в воздушные пространства, заполняя альвеолы (альвеолярный отек легких). При этом резко страдает газообмен и снижается растяжимость легочной ткани.

В легких большинство изменений в процессе фильтрации через АКМ быстро

уравновешивается физиологическими компенсаторными механизмами, уменьшающими или предотвращающими накопление отечной жидкости.

Под воздействием этих компенсаторных механизмов большинство факторов, влияющих на скорость фильтрации жидкости, не вызывают клинически значимый отек легких. Фактически, известны только два состояния, способные вызвать такое расстройство: увеличение давления в малом круге кровообращения до более 25 мм рт. ст (норма — 5-12 мм рт. ст) при хронической, реже острой левожелудочковой недостаточности — так называемый гемодинамический (кардиогенный) отек, и повышение проницаемости стенок легочных капилляров, лежащее в основе ОРДСВ. В нашей работе будут рассмотрены причины, вызывающие повышение проницаемости сосудистой стенки.

В случае ОРДСВ острое повреждение легочной микроциркуляции приводит к тому, что жидкость проникает в легкие с непропорционально высокой скоростью относительно системного движущего давления. Когда проницаемость АКМ повышается, отек развивается даже при нормальных величинах микрососудистого гидростатического давления. Помимо этого, ослабляются факторы защиты от отека. Поскольку поврежденные стенки капилляров плохо задерживают белки плазмы, то нет и противодействия дальнейшей фильтрации жидкости, как это происходит в здоровых легких [13].

При ОРДСВ ключевым моментом выступает *повышение проницаемости сосудистой стенки*. В ее основе лежит воспаление в системе легочного кровообращения под воздействием различных факторов, что приводит к целому комплексу нарушений. Происходит слущивание эпителия бронхов и альвеол с формированием богатых белком гиалиновых мембран на обнаженной основной мембране (блезнь гиалиновых мембран) [14]. Далее нейтрофилы прилипают к пораженному капиллярному эндотелию и проникают через интерстициальную ткань в воздухоносные пути, которые заполняются богатой белком отечной жидкостью. Все это приводит к резкому повышению про-

ницаемости альвеолярно-капиллярного барьера. Отек легких при ОРДСВ носит вначале некардиогенный характер, давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) не превышает 15 мм рт. ст., а отек обусловлен резким нарушением (увеличением) проницаемости клеточных мембран. Сердечный выброс на ранних стадиях повышен (компенсаторная реакция), но среднее давление в легочной артерии возрастает. При дальнейшем развитии синдрома наступает недостаточность правого желудочка, постнагрузка которого значительно увеличивается в связи с повышенным легочным сосудистым сопротивлением. Если в здоровом организме увеличение сердечного выброса сопровождается умеренным снижением общелегочного сосудистого сопротивления, при ОРДСВ наступает значительный подъем последнего в связи с редукцией емкости сосудистого русла легких. Повышение системного венозного давления в результате недостаточности правого сердца препятствует лимфатическому дренажу и тем самым способствует усилению интерстициального отека легких. Накопление жидкости вызывает в дальнейшем компрессию мелких дыхательных путей [16].

Помимо этого, ослабляются факторы защиты от отека. Приток в альвеолы богатой белком отечной жидкости вызывает инактивацию сурфактанта. Известно, что сурфактант, во-первых, понижая поверхностное натяжение, увеличивает тем самым растяжимость легких, а, во-вторых, стабилизирует альвеолы. В результате дефицита этого вещества легкие становятся ригидными, неподатливыми, склонными к коллапсу [10]. Одновременно с этим в легких различными клетками продуцируются провоспалительные цитокины, ИЛ-1, -6, -8, -10, фактор некроза опухолей, которым придается большое значение в развитии ОРДСВ. Существенным фактором служит повышение в крови содержания тромбосанов, особенно тромбосана А-2.

Септические процессы считаются наиболее частой причиной развития ОРДСВ. Эндотоксины возбудителей оказывают прямое повреждающее действие на клетки и, кроме того, индуцируют секрецию

полиморфноядерными лейкоцитами и фагоцитами биологически активных веществ, которые обладают как прямым, так и опосредованным действием на органы и ткани. Большое значение в развитии синдрома полиорганной недостаточности и ОРДСВ при сепсисе также принадлежит системе активации комплемента (по классическому — комплекс антиген — антитело и альтернативному пути через воздействие на C_3 компонент комплемента непосредственно эндотоксинами возбудителей) [8]. Активированный комплемент вызывает секвестрацию лейкоцитов в легочных капиллярах, где происходит их агрегация. Нейтрофилы повреждают эндотелиальные клетки посредством механизма, освобождающего свободные радикалы, метаболиты арахидоновой кислоты и протеазы. Все эти токсичные промежуточные продукты вызывают мощный протеолиз, являющийся важнейшей чертой генерализованной реакции воспаления и стресса. Происходят изменения универсального регулятора клеточного и тканевого метаболизма, сосудистого тонуса, сердечной сократимости и многих других функций — оксида азота (NO), которому отводят важную роль в патогенезе многих процессов [2]. Образование NO в эпителии дыхательных путей человека повышается при воспалительных заболеваниях органов дыхания. При развитии ОРДСВ цитокины и NO запускают последовательную цепь реакций, выражающихся в нарушении микроциркуляции, возникновении тканевой гипоксии, альвеолярного и интерстициального отека, повреждении метаболической функции легких.

Активация свертывающей системы крови также имеет прямое отношение к патогенезу ОРДСВ. Системная активация коагуляции приводит к генерализации и отложению фибрина, способствующего образованию микроваскулярных тромбов в различных органах. Тромбоцитарно-фибриновые тромбы освобождают vasoактивные вещества, повреждающие эндотелий и микроциркуляторное русло легких, печени, почек. Вследствие этого в поздних стадиях ОРДСВ присоединяется недостаточность других органов и систем

(синдром полиорганной недостаточности), возникает вторичная сердечная недостаточность с падением сердечного выброса и повышением ДЗАК. К интерстициальному присоединяется и альвеолярный отек легких, в патогенезе которого уже большую роль играет кардиогенный фактор.

Все это приводит к резкому нарушению проницаемости капилляров, сужению альвеол и нарушению дыхательных функций легких. В то же время происходит микротромбообразование, что приводит к развитию участков ишемии с блокадой микроциркуляции в сосудистом русле легких и формирование ДВС-синдрома.

Следует отметить, что не у всех больных с выраженной картиной коагулопатии потребления наблюдается клинически выраженный ОРДСВ, следовательно, тромбоцитопения и продукты деградации фибрина не могут иметь большого прогностического значения в предсказании ОРДСВ.

Таким образом, для ОРДСВ характерно раннее нарушение дыхательных функций легких, в частности, их очистительная, фильтрационная способности, а также способность регулировать противосвертывающие свойства крови (продукция плазмينا) и продуцировать сурфактант.

Патоморфология. Морфологические изменения проявляются поражением альвеол, инфильтрированных нейтрофилами, макрофагами, эритроцитами, а также содержащих гиалиновые мембраны и богатую белком отечную жидкость. Обнаруживают и повреждения капилляров, разрывы альвеолярного эпителия. В целом, патоморфологические изменения одинаковы и неспецифичны, не отражают особенностей этиологического фактора.

Микроскопические изменения развиваются в 3 фазы: острую, подострую и хроническую.

Острая фаза длится 2-5 суток и характеризуется развитием вначале интерстициального отека легких, а затем — альвеолярного. Помимо отека обнаруживаются массивные повреждения альвеолярного эпителия 1 и 2 типов. После нескольких

дней явления отека уменьшаются, и большая часть отечной жидкости рассасывается. Однако не у всех больных наступает выздоровление. По неустановленным причинам у части больных происходит переход в подострую и хроническую стадии. На внутренней стенке альвеол появляются белковые преципитаты в виде полосок гиалина. Начинается регенерация альвеолярного эпителия 1 типа, т.к. эпителий 2 типа не способен к регенерации. Вследствие этого возникает сурфактантная недостаточность, что приводит к развитию фиброзирующего альвеолита. В АКМ разрастается соединительная ткань, мембрана утолщается и уплотняется. За счет пролиферации фибробластов общее количество коллагена в легких увеличивается в 2-3 раза. Нарушается нормальная архитектоника легких вплоть до компрессии альвеол и обтурации мелких бронхов соединительнотканнвыми волокнами.

Не менее значимые повреждения возникают и в сосудистой системе легких. Наблюдается полный или частичный разрыв сосудов с запустеванием сосудистого русла, обнаруживаются в просвете тромбы и эмболы. Эти нарушения в свою очередь ведут к нарастанию легочной гипертензии и снижению диффузионной способности.

При биопсии легких, проведенной на 2-3 неделе от начала ОРДСВ, отек не обнаруживается. Вместо этого определяется интенсивная воспалительная реакция и возникновение распространенного фиброза. Свыше 50% больных умирают от ОДН.

Клиническая картина. Проявления ОРДСВ заключаются, прежде всего, в тахипноэ, одышке, а также раннем развитии гипоксемии и быстром снижении растяжимости легких. При этом поражение легких носит двухсторонний характер [7]. Клиническое течение этой патологии можно разделить на четыре стадии:

1 стадия обычно развивается в конце 1-х, начале 2-х суток от начала ОРДСВ. Часто ему предшествует "светлый" промежуток мнимого благополучия. В этот период у больного отмечается эйфория как проявление нарастающей гипоксии, учащается пульс и возникает одышка. Ау-

скультативно прослушивается жесткое дыхание, реже — сухие хрипы. Отмечается гипоксемия, устраняемая ингаляцией кислорода, гипокания. Сердечный индекс нормальный или чуть повышенный.

На рентгенограмме видно усиление сосудистого рисунка, ячеистость, могут появляться мелкоочаговые тени в периферических отделах.

Морфологические изменения в этой стадии заключаются в усиленном кровенаполнении, интерстициальной отеке, могут быть кровоизлияния под висцеральную плеву.

При своевременном и правильном лечении на этой стадии процесс полностью обратим.

2 стадия наблюдается на 2-3 сутки от начала развития ОРДСВ. Эйфория сменяется некоторым торможением, нарастает одышка, в акте дыхания принимает участие вспомогательная мускулатура. Аускультативно выслушиваются очаги ослабленного дыхания. Сохраняется и нарастает тахикардия, не соответствующая температуре тела. Растет гипоксемия, причем она становится резистентной к ингаляциям кислорода, гипокания.

На рентгенограммах легких видны сливные тени, симметричные с обеих сторон, но изредка могут быть неравномерны. Появляется симптом "воздушной бронхографии" — видны просветления по ходу крупных и средних бронхов.

Морфологические изменения соответствуют увеличению плотности и полнокровия легких, проявляясь деформацией альвеол, утолщением их стенок, инфильтрацией интерстиция, межальвеолярных перегородок и альвеолярных пространств эритроцитами, нейтрофилами, тромбоцитами.

Летальность в этой фазе даже при своевременном лечении достигает 55%.

3 стадия ОРДСВ обычно соответствует 4-5 суткам заболевания. Период сомноленции сменяется сопором, контакт с больными затруднен. Дыхание неэффективное, поверхностное, с участием вспомогательной мускулатуры. При аускуль-

тации в задне-боковых отделах появляются зоны "амфорического" дыхания, там же над легкими притупление перкуторного тона. Мокрота гнойная. Артериальное давление повышено. Развивается выраженная гипоксемия, резистентная к ИВЛ, начинает повышаться парциальное давление CO_2 .

Рентгенологически в легких выявляются множественные хлопьевидные тени (симптом "снежной бури"), появляется выпот в плевральных полостях.

Морфологические изменения представляют собой "опеченение" легких (легочная ткань бурого цвета, тонет в воде), в альвеолах выявляется белок и форменные элементы, отслойка эпителия. Стенки капилляров утолщаются, определяется микротромбообразование, в паренхиме множественные кровоизлияния. Исчезают пневмоциты 1 типа и развивается дисплазия пневмоцитов 2 типа.

Летальность в этой стадии достигает 75%.

4 стадия (терминальная). Сознание резко нарушено, кома. Диффузный цианоз кожи, акроцианоз. Аускультативно много влажных хрипов, резко ослаблено дыхание в задне-боковых отделах. Развивается артериальная гипотензия, нитевидная тахикардия, могут возникать аритмии. Отмечается похолодание конечностей. Гипоксемия, резистентная к максимальным режимам ИВЛ.

На рентгенограмме — обширные участки затемнения (сегменты, доли), альвеолярный отек, массивный выпот в плевральные полости.

Морфологические изменения представляют собой альвеолярный отек, гиалиновые мембраны и фибрин в альвеолах, фиброз участков легких. Могут быть микроабсцессы.

Летальность в этой стадии приближается к 100%.

Для оценки тяжести поражения легких при ОРДСВ предложен ряд способов. Чаще всего применяют балльную оценку по J. Murray (1988, 1994).

Таблиця

Шкала тяжести поражения легких (по J. Murray (1988, 1994))

Рентгенограмма	Баллы	Гипоксемия
Инфильтратов нет	0	$PaO_2/FiO_2 > 300$
Инфильтраты в 1 квадранте	1	$PaO_2/FiO_2 225-299$
Инфильтраты в 2 квадрантах	2	$PaO_2/FiO_2 175-224$
Инфильтраты в 3 квадрантах	3	$PaO_2/FiO_2 100-174$
Инфильтраты в 4 квадрантах	4	$PaO_2/FiO_2 < 100$
Необходимость в ПДКВ	Баллы	Растяжимость
ПДКВ 0-5 см вод.ст.	0	> 80 мл/см вод.ст.
ПДКВ 6-8 см вод.ст.	1	60-79 мл/см вод. ст.
ПДКВ 9-11 см вод. ст.	2	40-59 мл/см вод.ст.
ПДКВ 12-15 см вод. ст.	3	20-39 мл/см вод. ст.
ПДКВ > 15 см вод. ст.	4	< 19 мл/см вод. ст.

Примечание: ПДКВ — положительное давление в конце выдоха.

Степень поражения легких = сумме баллов/число параметров, используемых при оценке.

0 — отсутствие поражения легких;

0,1 — 2,5 — умеренное поражение легких;

выше 2,5 — тяжелое поражение легких.

Диагностика. В настоящее время не существует лабораторных или инструментальных методов исследования, специфичных для ОРДСВ [1]. Относительно специфичным считается увеличение фракций C_{5a} -комплемента, определение которых, однако, недоступно большинству лечебных учреждений.

Основными диагностическими критериями для ОРДСВ являются:

- острое начало;
- двухсторонняя инфильтрация на фронтальной рентгенограмме легких;
- нарушение оксигенации крови в легких — $PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт.ст.;
- ДЗЛК < 18 мм. рт. ст. или отсутствие левопредсердной гипертензии.

Последний критерий необходим для дифференциации ОРДСВ и кардиогенного отека легких, сопряженного с повышением давления в малом круге кровообращения (при этом ДЗЛК будет > 18 мм рт.ст.). Однако нужно иметь в виду, что иногда, особенно у пожилых людей с сопутствующей кардиальной патологией, острая левожелудочковая недостаточность может присоединяться к ОРДСВ.

Другими словами, в настоящее время критериями диагноза ОРДСВ считаются быстрое развитие у больных с некоторыми факторами риска дыхательной недостаточности, острой тяжелой гипоксемии, рефрактерной к оксигенации, двухсторонних легочных инфильтратов и отсутствием левожелудочковой недостаточности [4].

Лечение. Существует распространенное мнение, что самым хорошим методом лечения ОРДСВ является его профилактика: борьба с инфекцией, предупреждение генерализации процесса, своевременное и адекватное восстановление ОЦК и т.д. Немаловажное значение имеет и его ургентная диагностика. Поэтому при первых симптомах ОРДСВ лечение должно быть комплексным и направленным на устранение развивающейся гипоксии и причин, ее вызывающей.

1. Одним из самых важных направлений является устранение гипоксемии. Снижение потребности тканей в кислороде можно достичь снижением температуры тела ниже $37,5^\circ\text{C}$, устранением неконтролируемой мышечной активности и снижением катоболизма. На ранних эта-

пах ОРДСВ возможно повысить PaO_2 ингаляцией кислорода. Однако не следует забывать о роли шунтирования крови в развитии этого синдрома, вследствие чего необходимо использовать ингаляцию воздушно-кислородной смеси в режиме самостоятельного дыхания с постоянно положительным давлением (СДППД) не более 12 см вод. ст., что способствует направлению спавшихся участков легких ("мобилизация альвеол"). При этом концентрацию FIO_2 не следует повышать выше 0,4-0,5 во избежание токсического воздействия высоких концентраций кислорода, что само по себе может вызвать развитие ОРДСВ. При неэффективности этого метода — переход на ИВЛ. Однако ИВЛ при ОРДСВ также таит в себе опасность возможности баротравмы легких повышенным внутрилегочным давлением. Чтобы избежать этого, основное условие — не допустить повышения давления в альвеолах выше 35 см вод. ст. Для этого вместо установки фиксированного дыхательного объема используют режим с регулируемым давлением, при этом дыхательный объем становится непостоянной величиной. Для того, чтобы "раскрытые" таким способом альвеолы не спадались на выдохе, увеличивают отношение вдох/выдох до 2/1 либо даже 4/1. При этом выдох продолжается столь короткое время, что давление в альвеолах не успевает снизиться до 0 и они не коллабируют. Используя такую методику ИВЛ, хотя и достигается цель уменьшения вероятности баротравмы, но неизбежно возникает альвеолярная гиповентиляция с существенным повышением $PaCO_2$ (до 60-70 мм рт. ст.). Появился даже термин "допустимая гиперкапния" (permissive hypercapnia). Такое состояние не всеми больными переносится хорошо и требует в некоторых случаях применения седативных препаратов и даже миорелаксантов из-за развития эйфории и судорожного синдрома. Разработаны также противопоказания к "допустимой гиперкапнии" (по J.J. Marini & A.P. Wheller, 1997):

- повышенное внутричерепное давление;
- тяжелая системная гиперкапния;
- тяжелые нарушения функции сердца;

— легочное сердце, выраженная легочная гипертензия;

— применение бета-блокаторов;

— выраженный метаболический ацидоз.

2. Воздействие на воспалительные процессы и гемостаз. Ингибирование продуктов перекисного окисления липидов (подавление фосфолипазы А-2) достигается путем раннего введения глюкокортикостероидов (ГКС) в дозе 300-500 мг/сут (признается не всеми) [11]. Угнетение циклооксигеназы проводится путем введения (лучше всего внутривенного) нестероидных противовоспалительных средств, например, аспизола 0,3% в дозе 3-5 мг/кг в сутки с одновременным введением дезагрегантов тромбоцитов (дипиридамола). Через 12 часов после начала лечения под контролем коагулограммы показано введение прямых антикоагулянтов — гепарина по 5000 ЕД через 4 часа подкожно или непрерывно внутривенно (30000 в сутки).

3. Исключительно важным является энергетическое снабжение организма — не менее 2000-2500 ккал в сутки.

4. Антибактериальная терапия диктует применение у всех больных антибиотиков широкого спектра действия.

5. Прон-позиция. Развитие ОРДСВ сопровождается увеличением плотности и массы паренхимы легких за счет накопления внесосудистой жидкости с развитием некардиогенного интерстициального и/или альвеолярного отека легких. В условиях ИВЛ больные находятся лежа на спине и вышележащие отделы легких оказывают давление на нижележащие. Кроме того, вес сердца и структур средостения также вносят вклад в компрессию нижележащих отделов легких у лежащих на спине больных. Все это приводит к склонности коллабирования нижних отделов. Впервые в 1977 году исследования Douglass W.W. с соавт. показали эффективность использования прон-позиции (на животе) для увеличения оксигенации крови в легких у больных с паренхиматозной ОДН. Однако следует отметить, что использование прон-позиции у больных с ИВЛ сложно технически и методологически, поэтому этот метод должен применяться только в центрах с опытным персоналом.

6. Ингаляция экзогенного сурфактанта. Предполагается, что экзогенный сурфактант стабилизирует альвеолярную стенку, предотвращает коллапс альвеол, увеличивает тем самым количество вентилируемых альвеол. При этом давление в дыхательных путях снижается. В настоящее время в стадии разработки находятся сурфактанты уже третьего поколения, получаемые путем генной инженерии. К первому поколению относятся человеческие сурфактанты, выделяемые из амниотической жидкости, полученной при операциях кесаревого сечения при доношенной беременности, и животные сурфактанты, выделенные из легких крупного рогатого скота ("Curosurf" — Италия; "Survanta" — США и др.). Второе поколение представлено синтетическими сурфактантами, содержащими смесь дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ) с дисперсными и эмульгирующими веществами ("Exosurf" — Великобритания). Искусственные сурфактанты вводят непосредственно в дыхательные пути больного, при этом рекомендуется вводить их после выполнения санационной фибробронхоскопии. Однако их применение не всегда приводит к ожидаемым результатам, что в первую очередь связано с неравномерным распространением препарата по трахеобронхиальному дереву. В результате большая часть ингалируемого сурфактанта попадает в вентилируемые участки легких, еще больше увеличивая их растяжимость, что, по-видимому, и является причиной увеличения частоты баротравм легких при использовании этой методики, а также случаев тяжелых обструктивных синдромов.

7. Ингаляция оксида азота. Наряду с многообразными биохимическими эффектами NO является мощным вазодилататором, синтезируемым в эндотелии сосудов. В связи с быстрой инактивацией, он проявляет свои эффекты только локально. В физиологических условиях NO не оказывает никакого воздействия на легочные капилляры, т.к. в обычных условиях легочный сосудистый тонус очень низкий. Однако если имеется легочная вазоконстрикция, NO уменьшает легочное сосудистое сопротивление, в то время

как системное АД и сосудистое сопротивление не изменяются. Следует отметить, что ингаляции оксида азота у больных с паренхиматозным воспалением легких оказывают меньший эффект, чем у больных с легочной гипертензией, т.к. у них вентилируемыми оказываются только ограниченные участки и эффект вазодилатации реализуется только в них. Эффективность применения оксида азота может быть увеличена при одновременном внутривенном введении селективных легочных вазоконстрикторов, которые расширяют сосуды в плохо вентилируемых областях, но не вызывают такого эффекта в хорошо вентилируемых зонах легких. Наиболее распространенным из вазоконстрикторов такого действия является алмитрин. Есть данные, что пронопозиция, NO и алмитрин значительно увеличивают оксигенацию артериальной крови [15]. При использовании у пациентов с ОРДСВ алмитрина в дозе до 5 мкг/кг/мин он проявляет двойную селективность — вызывает констрикцию только легочных сосудов, исключая сосуды системной циркуляции, при этом преимущественно действует на легочные артериолы с нарушенным рефлексом гипоксической легочной вазоконстрикции. В зонах легких, где этот рефлекс функционирует, алмитрин не вызывает никакой дополнительной вазоконстрикции, за счет чего улучшаются вентиляционно-перфузионные отношения и оксигенация крови в легких [16].

8. N-ацетилцистеин. Применяется в качестве антиоксидантного средства в связи с образованием в легких большого количества свободных радикалов при ОРДСВ, но эффективность доказана только при применении его при ОРДС новорожденных.

9. Инфузионная терапия. В настоящее время нет клинических исследований, достоверно доказывающих, какие инфузионные растворы являются наиболее эффективными для использования у больных с ОРДСВ и позволяют снижать показатели летальности этих больных. Учитывая патологическую порозность капилляров у этой категории больных, следует опасаться чрезмерной гидратации интерстициального пространства как в

случае использования кристаллоидов, так и при использовании коллоидов. Представляет клинический интерес в этом случае применение гипертонических гиперонкотических растворов благодаря их способности при использовании в небольших объемах эффективно поддерживать ОЦК за счет привлечения жидкости из интерстиция.

10. Учитывая нарушение микроциркуляции у данного контингента больных и появление различных газотранспортных инфузионных средств (пепторутлероды) представляется разумным поддержание гематокрита в пределах 30-35%, причем предпочтительнее использование препаратов пепторутлеродов (ПФУ), а не крови. При этом целесообразно ориентироваться не столько на количество гемоглобина, как на показатель транспорта и по-

требления кислорода. При ОРДСВ в условиях гипоксемии легкие сами переживают гипоксию, что ухудшает их функциональное состояние. Применяемые в последнее время в качестве антигипоксанта ПФУ позволяют не только увеличить кислородную емкость легких, улучшить тканевую экстракцию кислорода, но и значительно увеличить поверхность газообмена. В настоящее время большое внимание уделяется так называемой жидкостной вентиляции легких, т.е. частичным заполнением их жидким ПФУ, обладающим высокой растворимостью O_2 и CO_2 с увеличением функциональной емкости легких.

11. Плазмаферез и гемофильтрация. Наиболее эффективны при сочетании ОРДСВ с сепсисом, гнойной хирургической инфекцией, острой печеночной недостаточностью, ДВС-синдромом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. — М., 1989. — 212 с.
2. Майкл А. Грипп. Патофизиология легких. — М., 1997. — 366 с.
3. Aberle D.R, Wiener-Kronish J.P. Hydrostatic versus increased permeability pulmonary edema: diagnosis based on radiographic criteria in critically ill patients. *Radiology*. 1988; 168: 73-79.
4. Ashbaugh D.C., Bigelow D.B. Acute respiratory distress in adults // *Lancet*. — 1967. — 2: 319-323.
5. Bachofen M., Weibel ER. Structural alteration of lung parenchyma in the adult respiratory distress syndrome // *Clin. Chest Med*. 1982; 3: 35-56.
6. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1994; 149: 818—824.
7. Doyle R.L., Szaflarski N. Identification of patients with acute lung injury: predictors of mortality. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1995; 152: 1818-1824.
8. Kudoh I, Ohara M, Sawa T. Prostanoids and acute lung injury. *Masui*. 2002 Jun; 51(6):598-604. (Medline).
9. Lewis JF., Brackenbury A. Role of exogenous surfactant in acute lung injury. *Crit Care Med*. 2003 Apr; 31(4 Suppl):S324-8. (Medline).
10. Lewis JF, Jobe AH. Surfactant and the adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1993; 147: 218-233.
11. Luce JM. Corticosteroids in ARDS. An evidence-based review. *Crit Care Clin*. 2002 Jan; 18(1):79-89 (Medline)
12. Luhr OR., Antonsen K, Karlson M. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark and Iceland. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1999; 159: 1849-1861.
13. Matute-Bello G., Ware LB., Geiser T. Elevated levels of markers of apoptosis in the biological fluids of patients with early acute lung injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2000; 161: A380, abstract.
14. Prescott SM, McIntyre TM, Zimmerman G. Two of the usual suspects, platelet-activating factor and its receptor, implicated in acute lung injury. *J. Clin. Invest*. 1999; 104: 1019-1020.
15. Reddy VG. New therapies for acute respiratory distress syndrome (ARDS):--a review. *Med J Malaysia*. 1999 Mar; 54(1):132-45. (Medline).
16. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *New Engl. J. Med*. 2000; 342.(18): 1334-1349.
17. Webster NR., Cohen AT., Nunn JF. Adult respiratory distress syndrome — how many cases in the UK *Anesthesia*. 1988; 43: 923-926.
18. Zilberberg MD, Epstein SK. // Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1998; 157: 1159-1164.

УДК: 616.24-036.11-08-031.74:616.9

О.А. Голубовська, А.В. Шкурба

Гострий респіраторний дистрес-синдром дорослих з позиції інфекціоніста

У статті проаналізовані актуальність і частота зустрічальності гострого респіраторного дистрес-синдрому дорослих, дане його визначення, проаналізовані причини виникнення, особлива увага звернена на інфекційні фактори. Обговорено основні патогенетичні й патоморфологічні аспекти пошкодження легень, принципи сучасного лікування синдрому.

UDC: 616.24-036.11-08-031.74:616.9

O.A. Golubovskaja, A.V. Shkurba

Acute respiratory distress-syndrome of adults from the infectionist's position

In article the urgency and frequency of occurrence of the acute respiratory distress-syndrome of adults is analysed, is defined it, the reasons of occurrence are analysed, the special attention is turned on infectious factors. The cores pathogenic and pathomorphological aspects of damage of lungs, principles of modern treatment of a syndrome are discussed.