

УДК 616.24.008.4-07-08

СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ТЕРАПІЇ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ

Туряниця С.В.

*Херсонська філія Українського НДІ медицини транспорту
Клінічна лікарня Суворовського району, м. Херсон*

Вступ

Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) – це термін, яким визначають синдром важкої дихальної недостатності з багатофакторною етіологією, що розвивається у відповідь на ушкодження легень екзогенними та ендогенними факторами, локальну чи системну гіпоксію тканин, їх ішемію та реперфузію із специфічними змінами в легенях, характерними для шоку - набряк легень, втрата еластичності, прогресуюче ущільнення легеневої паренхіми, недостатність сурфактантної системи з альвеолярним колапсом. Ця патологія може ускладнювати різноманітні патологічні стани, пов'язані з політравмою, хірургічним втручанням чи терапевтичним лікуванням, які часто не мають відношення до безпосереднього ушкодження легень. У зв'язку з цим з ГРДС часто першими зустрічаються лікарі-неінтенсисти, які повинні своєчасно діагностувати чи, принаймні запідозрити цю патологію. Запальний процес в легенях зумовлений насамперед активацією поліморфноядерних нейтрофілів, ендотеліоцитів, продукцією вільних кисневих радикалів. Головним у патогенезі є некоригований набряк легень внаслідок пошкодження альвеоло-капілярної мембрани. У медичній літературі цей патологічний стан зустрічається під різними назвами – післяперфузійні легені, «шокова» легеня, респіраторний дистрес-синдром дорослих тощо. На міжнародній узгоджувальній конференції 1994 року було прийнято визначення цієї патології як гострий респіраторний синдром (ГРДС, або

Respiratory distress-syndrome acute (RDSA) та узгоджено, що ГРДС є тяжким варіантом перебігу синдрому гострого легеневого ушкодження (СГЛУ)).

Частоту поширення СГЛУ в різних країнах оцінюють в межах 4,8-34 на 100 тисяч населення за рік. а за даними останніх проспективних досліджень в США – до 78,9 на 100 тисяч населення. ГРДС розвивається у 50-55% пацієнтів з СГЛУ.

У національних масштабах за умови дуже оптимістичного припущення щодо рівня захворюваності на рівні 20 на 100 тисяч населення за рік мова йде про принаймні 5000 випадків ГРДС, більше половини з яких закінчується летально. Така висока частота пошкодження легень пояснюється насамперед теорією Зпершого фільтра³, згідно з якою активовані клітини крові, токсини, медіатори запалення тощо раніше всього потрапляють в легеневі капіляри. Слід акцентувати увагу на тому, що за останні 2-3 десятиліття летальність від ГРДС в усьому світі не знижується, що пояснюють постарінням населення розвинених країн, зростанням онкологічної захворюваності та ВІЛ-інфекції, розвитком трансплантології тощо.

Незважаючи на значну кількість публікацій по даній патології, проблема ранньої діагностики, своєчасної профілактики та лікування залишаються актуальними.

Мета дослідження

Дана робота – це спроба систематизувати та викласти в максимально доступній, орієнтованій на практикуючого лікаря формі сучасні уявлення про поши-

реність, етіологічні чинники, патогенез, критерії ранньої діагностики ГРДС та дати чіткої діагностичну та лікувальну програми, основні критерії якості лікування.

Ознаки та критерії діагностики захворювання

Критерії ГРДС (викладені за ступенем інформативності):

- гострий розвиток порушень газообміну;
- гіпоксемія із зниженням PaO_2 \leq 50 мм рт.ст.
- порушення оксигенації із зниженням $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм рт.ст. (< 26 кПа);
- відсутність клінічних ознак хронічної серцевої недостатності (тиск заклинювання в легеневій артерії \leq 18 мм рт.ст.);
- відсутність кардіогенного набряку легень як першопричини захворювання (при цій патології ТЗЛА $>$ 18 мм рт.ст.)
- 2-бічні інфільтрати в легенях на рентгенограмі;
- знижений легеневий комплайнс $<$ 35мл/см вод.ст. (на ранніх стадіях може не виявлятися).

Клінічні прояви: протягом 24-48 годин від початку дії етіологічного чинника розвивається тяжка легенева недостатність з прогресуючою гіпоксемією, задишкою з участю в диханні допоміжних м'язів, в легенях вислуховуються різнокаліберні хрипи, збільшується шунтування в малому колі кровообігу, знижується показник PaO_2/FiO_2 . Переважно хворі потре-

бують застосування ШВЛ, але, слід пам'ятати, що в тяжких випадках остання не спроможна забезпечити достатній газообмін в легенях.

Рентгенологічна симптоматика в легенях може запізнюватися порівняно з клінікою і характеризується картиною застою в судинах легень, двобічними інфільтратами, які на кінцевих стадіях ГРДС носять зливний характер з вогнищами пневмосклерозу. Комп'ютерна томографія підтверджує зниження об'єму функціонуючої легеневої паренхіми, наявність дифузних легневих інфільтратів, дис- та мікротелектазів.

Етіопатогенез

Етіологічні чинники ГРДС:

А. Такі, що викликають пряме пошкодження легень:

- легеневі інфекції (пневмонія, цитомегаловірусна інфекція);
- аспірація (шлунковий сік, рідкі вуглеводні, солона та прісна вода...);
- інгаляція токсичних речовин (дим, їдкі хімічні речовини – пари кислот, амонійні сполуки, хлор...);
- емболія легеневої артерії;
- контузія легень, швидке розправлення легень при пневмотораксі;
- радіаційний пневмоніт...

Б. Такі, що не викликають прямого пошкодження легень:

- інфекції та інтоксикації (сепсис, перитоніт, панкреонекроз, уремія тощо);
- важкі шоки;
- тромбгеморагічний синдром, синдром масивних гемотрансфузій, штучний кровообіг;
- травми (тяжкі опіки, неторакальна травма, черепно-мозкова травма, об'ємні хірургічні втручання...);
- серцево-легенева реанімація;
- отруєння (барбітурати, нестероїдні протизапальні засоби, героїн...)
- реперфузійний синдром;
- тепловий удар, гіпотермічні ушкод-

Таблиця 1

Основні показники газообміну в нормі

Показник	Нормальне значення
PaO_2	75-100 мм рт.ст.
$PaCO_2$	35-40 мм рт.ст.
SaO_2	95-98%
PaO_2/FiO_2	$>$ 300 мм рт.ст.
Легеневий шунт	3-7%

ження і багато інших.

Механізми ушкодження легень при ГРДС потребують подальшого вивчення. Наразі виділяють 3 основні фази розвитку синдрому.

1 фаза - ексудативна. Нагромадження у капілярах та інтерстиції легень на тлі дії тригерних факторів активованих лейкоцитів та тромбоцитів і вивільнення з них великої кількості арахідонової кислоти та її метаболітів, протеолітичних ферментів, кисневих радикалів та інших активних медіаторів, блокування NO-релаксуючого фактора призводить до ушкодження ендотелію легневих капілярів, епітелію альвеол, погіршення органної мікроциркуляції та бронхомоторного тону і, врешті-решт, до інтерстиційно-альвеолярного набряку та ателектазування альвеол, розвитку синдрому системної запальної відповіді та артеріальної гіпоксемії.

2 фаза – проліферативна. Характеризується бронхоальвеолярним та інтерстиціальним запаленням і розвивається на 2-3 добу. Прогресує задишка, артеріальна гіпоксемія, що не коригується інгаляцією O₂, виражена гіпокапнія, з'являються дрібновогнищеві тіні на рентгенограмі.

3 фаза – фіброзна. Характеризується розвитком важкого інтерстиціального фіброзу за рахунок швидкого накопичення колагену і триває 2-3 тижні. Такі зміни

в легенях зумовлюють зниження еластичності легенів, легеневу гіпертензію, зниження залишкової функціональної ємкості, порушення вентиляційно-перфузійного відношення з тяжкою, важко коригованою гіпоксемією, легенево-серцевою недостатністю, метаболічним ацидозом.

Невідкладна допомога повинна надаватися в стаціонарі у відділенні інтенсивної терапії.

Діагностична програма

1. Візуальний огляд – ціаноз, пітливість, участь допоміжних м'язів в акті дихання, набухання яремних вен тощо.
2. Визначення етіологічного чинника.
3. Оцінка загального стану хворого – ступінь поліорганної недостатності (легеневої, серцево-судинної, церебральної (гіпоксична енцефалопатія)).
4. Аускультация та перкусія легень.
5. Обов'язковий контроль частоти дихання, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, центрального венозного тиску, насичення крові киснем (SatO₂). При наявності відповідного обладнання – визначення тиску заклинювання легеневої артерії, щоденний моніторинг серцевого індексу, загального периферійного опору,
6. Лабораторне обстеження:
 - загальний аналіз крові та сечі;
 - коагулограма;
 - біохімічний аналіз крові;
 - вимірювання показників газів артеріальної крові, кислотно-основного стану (КОС) та лактату;
 - ЕКГ.
7. Рентгенографія грудної клітини в динаміці (в залежності від важкості стану та стадії – посилення легеневого малюнку, двобічні інфільтрати чи тотальне затемнення).
8. Комп'ютерна томографія (магнітно-резонансна томографія) грудної клітини - при наявності відповідного обладнання (більш інформативна за

Таблиця 2

Показники внутрішньолегеневого шунтування крові (Johnston I., Shirley C., 1974, скорочено).

PaO ₂ хворого (мм рт.ст.)	Fi O ₂			
	0,35	0,5	0,75	1,0
	Легеневий шунт (%)			
30	65	66	67	69
50	41	44	48	52
70	26	30	36	42
90	19	24	31	37
100	15	20	28	35
120	10	15	24	32
140	10	15	24	32
160	7	14	22	31
180	5	12	21	30
200	5	12	21	30

Таблиця 3

Клінічна діагностика ГРДС (за стадіями)

Стадія	Симптоми	PaO ₂ (мм рт.ст.)	PaCO ₂ (мм рт.ст.)	PaO ₂ /FiO ₂ (мм рт.ст.)	Внутрішньо-легеневий шунт
1 ст. – ушкодження та агресії	Незначна задишка	70-75	33-36	<200	<10%
2 ст. – тимчасової стабілізації	Прогресуюча задишка, ?ЦВТ	60-70	30-34	<175	10-15%
3 ст. – прогресування дихальної недостатності	Тяжка гіпоксемія, задишка, тахікардія, бронхіальна гіперсекреція	<60	35-44	<125	20-40%
4 стадія - термінальна	Гіпоксична кома, гіпотензія, олігурія, зниження податливості легень.	<60	45-60	<75	50-60%

рентгенографію).

9. Фібробронхоскопія з бактеріологічним аналізом вмісту нижніх дихальних шляхів (по показанням).

Встановлення діагнозу ГРДС, незалежно від основного захворювання, здійснюється за наступними критеріями:

- а) наявність тригерного фактору (етіологічного чинника – сепсис, перитоніт, травма...);
- б) зниження PaO₂/FiO₂ < 200 мм рт.ст.;
- в) наявність клінічних проявів синдрому системної запальної відповіді (2 чи більше ознак - температура >38°C чи <36°C; Чд > 20 за 1 хв або PaCO₂ < 32 мм рт.ст.; тахікардія понад 90 уд/хв; лейкоцити > 12*10⁹/л чи < 4*10⁹/л, або незрілі форми > 10%).

Лікування ГРДС

Слід відмітити, що наразі не існує способів безпосереднього впливу на патологічний процес, який викликає ГРДС. На перший план виходить терапія причинного захворювання та забезпечення мінімального газообміну в легенях на період максимального пошкодження легень, респіраторна підтримка хворого, профілактика розвитку та терапія вторинних ускладнень.

Основні принципи терапії:

- Терапія первинного захворювання (етіологічного чинника).
- Забезпечення достатнього газообміну в легенях.
- Забезпечення адекватної серцевої діяльності та перфузії тканин.
- Корекція анемії.

- Терапія набряку легень.
- Нормалізація ОЦК, корекція реологічних властивостей крові.
- Корекція метаболічних порушень, кислотно-лужного стану, розладів водно-електролітного балансу.
- Корекція синдрому ендогенної інтоксикації.
- Корекція порушень гемокоагуляції.
- Профілактика та лікування постгіпоксичних ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту (стресові виразки, кровотеча).
- Профілактика та лікування інфекційних ускладнень.
- Терапія первинного захворювання (етіологічного чинника).

Лікувальна програма

A. *Забезпечення достатнього газообміну в легенях.*

З огляду на нерівномірність ушкодження легень та необхідність використання ПТКВ при ШВЛ:

- на відносно здорові ділянки легеневої тканини лягає непропорційно більше навантаження, виникає ризик перерозтягнення (волютравма, баротравма);
 - в ушкоджених ділянках легеневої тканини виникає феномен циклічного «відкриття-закриття» альвеол (ателектатична травма).
- За даними останніх досліджень летальність залишається сталою при використанні ДО в межах 6-12 мл/кг маси тіла і різко зростає при ДО>12 мл/кг маси тіла. Слід пам'ятати, що

зниження ДО призводить до зниження елімінації CO_2 . Наразі нема чітких даних про безпечний рівень CO_2 .

1. Режими ШВЛ у хворих з ГРДС:
 - a) Доведена ефективність варіанту ШВЛ, який включає:
 - дихальний об'єм = 6 – 10 мл/кг та ПТКВ= 6 – 10 см вод.ст.;
 - тиск плато < 35 см вод.ст.
 - PaCO_2 в режимі «безпечної гіперкапнії» (на рівні, який не впливає на гемодинаміку та свідомість пацієнта).
 - при тривалій оксигенотерапії $\text{FiO}_2\text{max}=60\%$.
 - b) Періодичне роздування легень на 40 – 45с шляхом підвищення ПТКВ, або дихального об'єму (т. з. «відновлювальний маневр»).
 - c) Активна кінетотерапія – пром-вентиляція (ШВЛ в положенні хворого на животі) у 60-70% пацієнтів покращує газообмін, однак даних про зниження летальності нема. Методика повинна використовуватися в якості резервної при неможливості забезпечити адекватну оксигенацію традиційними методами ШВЛ. Не слід забувати про обов'язкові повертання на боки не рідше ніж через 2 год.
 - d) При неможливості підтримання оксигенації крові безпечною концентрацією кисню ($\text{FiO}_2 < 0,6$), показаний інвертований режим ШВЛ (збільшення співвідношення вдих/видих > 0,5) та включення в дихальну суміш оксиду азоту (інгаляційна фракція NO 5 ppm).
 - e) Систематичні санаційні ФБС.
2. Показання до проведення екстракорпоральної мембранної оксигенації – неможливість забезпечення мінімально прийнятної газообміну методами ШВЛ:
 - a) $\text{PaO}_2 < 50\text{мм рт.ст.}$;
 - b) $\text{SaO}_2 < 85-90\%$ при $\text{FiO}_2 = 1$ та ПТКВ і 10 см вод.ст.

NB! На сьогодні не доведено пе-

реваг екстракорпоральної мембранної оксигенації щодо виживання хворих з ГРДС.

3. Парціальна рідинна вентиляція легень (ПРВЛ) з перфлюорокарбонними сполуками (емульсія перфторану). Методика має принаймні дві потенційні переваги:

- a) Розкриває і стабілізує альвеолярний апарат легень;
- b) Зменшує чутливість альвеол до медіаторів системної запальної відповіді.

Наразі методика потребує подальшого вивчення.

В. Забезпечення адекватної серцевої діяльності та перфузії тканин.

Інотропна підтримка гемодинаміки до рівня вікової норми - допамін (дофамін), при неефективності високих кардіотонічних доз (>15,0 мкг/кг/хв) допаміна - паралельне титрування норадреналіна в дозі 0,05-0,2 мкг/кг/хв. Забезпечує нормалізацію транспорту кисню вище критичної точки (600 мл O_2 хв/м²), ліквідацію або мінімізацію кисневого боргу.

С. Корекція функції системи сурфактанту легень:

- аерозольна інгаляція штучного сурфактанту (Exosurf (GSK), Curosurf (Dey Laborat.);
- стимуляція утворення і секреції сурфактанта пневмоцитами (IK[%]-₂-адреноміметики, амінофілін...).

D. Корекція гемокоагуляції.

1. При гіперкоагуляції – прямі антикоагулянти до досягнення подовження хронометричних тестів (Лі-Уайт, АЧТЧ) у 1,5-2 рази. За умови дефіциту антитромбіна III (<80%) паралельно проводиться його корекція шляхом інфузії 5-10 мл/кг свіжозамороженої плазми (СЗП).
2. При гіпокоагуляції з геморагічним синдромом – СЗП 25-35 мл/кг/добу та кріопреципітат 25-40 Од/кг.

E. Терапія синдрому ендогенної інтоксикації.

Для видалення із системи мікроциркуляції агрегатів клітин, медіаторів системної запальної відповіді, продуктів деградації фібрину ефективно використання плазмаферезу в об'ємі 30-40% ОЦП із заміщенням СЗП у об'ємі 50-60% від об'єму ексфузії з додатковою корекцією гіпопротеїнемії альбуміном (по показанням) до рівня загального білка 60г/л.

F. Протизапальна терапія.

1. Глюкокортикоїди в перші стадії ГРДС не показані та погіршують результати лікування; у фібропроліферативній стадії ГРДС показані невеликі дози (2-3 мг/кг метилпреднізолону на добу), які дозволяють знизити потребу в ШВЛ та вазопресорах, сприяють покращенню податливості легень та оксигенації.
2. Нестероїдні протизапальні засоби не показані.

G. Профілактика та лікування інфекційних ускладнень.

Антибактеріальна терапія (АТ) з урахуванням бактеріологічного аналізу секрету з дихальних шляхів та чутливості мікрофлори. До отримання антибіотикограми – емпірична стартова АТ (широкого спектру) в адекватних дозах.

H. Корекція водного балансу, нутритивна підтримка.

Раннє повноцінне ентеральне харчування із включенням омега-3 поліненасичених жирних кислот (риб'ячий жир) сприяє попередженню протеолізу в скелетних м'язах, нормалізації метаболічної функції легень та синтезу сурфактанта, профілактиці утворення стресових виразок та кишковій ендотоксемії і бактеріальній транслокації.

Корекція водного балансу переважно ентеральним шляхом із мінімальним об'ємом внутрішньовенних інфузій (після виведення з шоку) під контролем ЦВТ.

I. Терапія набряку легень.

При прогресуванні набряку легень може бути ефективною щодо покращення газообміну ультрафільтрація з вида-

ленням ультрафільтрату в об'ємі 8-15 мл/кг за сеанс.

J. Інші напрямки терапії.

1. Антиоксиданти та антигіпоксанти – ацетилцистеїн, глутатіон, цистамін, вітаміни Е та С.
2. Інгаляція оксиду азоту, як потужного вазодилатора, на тлі проведення ШВЛ достовірно покращує оксигенацію, однак не впливає на рівень летальності.
3. Низькомолекулярні гепарини є потужним протизапальним засобом; потенційно знижують ризик поліорганної недостатності у хворих з важкою травмою.

Критерії якості лікування:

1. Нормалізація PaO_2/FiO_2 (> 300 мм рт.ст.), $PaCO_2$, шунтування крові в легенях ($< 10\%$) та інших показників зовнішнього дихання.
2. Переведення хворого на самостійне дихання.
3. Одужання з повним відновленням функції легень.

Тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії - від 10 діб до 1 – 2 місяців. Найчастіші ускладнення - вентилятор-асоційована пневмонія, асфіксія.

Весь термін лікування хворі потребують посиленої уваги щодо:

- профілактики пневмоній;
- профілактики інших інфекційних ускладнень;
- профілактики хронічної легеневої недостатності.

Висновки

ГРДС як важка форма синдрому гострого ушкодження легень, незважаючи на стрімкий розвиток реаніматології, не втрачає свого значення в танатогенезі широкого спектру захворювань і, незважаючи на значні фінансові затрати на його лікування, зберігає надзвичайно високий рівень летальності, який сягає 40-55%.

Терапія ГРДС тривала, важка і потребує чіткого розуміння патогенезу захворювання та виваженого комплексного підходу до лікування всіх його ланок.

Література

1. Анестезиология и интенсивная терапия. СПб. Под ред. Гельфанд Б.Р. М.: Литтерра, 2005. – 544 с.
2. *Власенко А.В. и др.* Нереспираторные методы терапии синдрома острого паренхиматозного поражения легких (обзор зарубежной литературы, часть I)// Вестник интенсивной терапии, 2001. - №2. – С.31-38.
3. *Зильбер А.П.* Дыхательная недостаточность. Руководство для врачей.- М.: Медицина, 1989. – 512 с.
4. *Зильбер А.П.* Респираторная медицина. Этюды критической медицины. – Петрозаводськ, 1996. – 488 с.
5. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим і постраждалим з гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС). – Наказ МОЗ України №430 від 03.07.2006.
6. *Кузин М.И.* Синдром системного ответа на воспаление. //Ж. Хирургия – 2000. №2., с.54-59.
7. *Потапов А.Л.* Состояние системы сурфактанта у больных с синдромом острого повреждения легких. //Ж. Клиническая хирургия – 2000. - №9., с. 29-31.
8. *Саенко В.Ф. и др.* Сепсис и полиорганная недостаточность. – Кривой Рог, “Минерал”, 2005. – 466 с.
9. *Усенко Л.В. и др.* Перфторан в комплексной интенсивной терапии сепсиса.//Методические рекомендации. - Днепропетровск, 2002.
10. *Шаповалова Н.В., Лаврентьев А.А. и др.* Перфторан и курсурф в лечении респираторного дистресс-синдрома.//Общая реаниматология.- 2006. – т.II, №3. – с.33.
11. *Вермель А.Е.* Острый респираторный дистресс-синдром.//Ж Клиническая медицина - 2003. №8., с.10-16.

12. *Barash P., Cullen B., Stoelting R.* Клиническая анестезиология. – Москва «Медицинская литература», 2004. – 580 с.

Резюме

СОВРЕМЕННЫЕ СТАНДАРТЫ ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА

Турияница С.В.

Синдром острого повреждения лёгких (СОПЛ) и его тяжёлая форма острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) в национальных масштабах ежегодно приводят к развитию десятков тысяч случаев дыхательной недостаточности, значительная часть которых заканчивается летально. В работе проанализированы и изложены в форме протокола современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение ОРДС. Детально изложена лечебная программа ОРДС, в том числе и специфика респираторной терапии.

Summary

MODERN STANDARTS OF INTENSIVE CARE OF RESPIRATORY DISTRESS-SYNDROME ACUTE

Turyanytsya S.V.

Syndrome of acute pulmonary damage and it's heavy form of Respiratory distress-syndrome acute (RDSA) in national scales annually results in development of ten of thousands of cases of respiratory insufficiency, considerable part of which is closed lethally. In work it is analysed and expounded in form protocol modern looks to etiology, pathogeny and treatment of RDSA. The medical program RDSA, including specific of respirator therapy, is expounded in detail.

Впервые поступила в редакцию 17.02.2008 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 4 от 27.06.2008 г.).