

Острое повреждение легких и острый респираторный дистресс-синдром

Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome

А.В. Власенко

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН

Course : 1

Year : 2008

Language : Russian

Country : Russia

City : Krasnodar

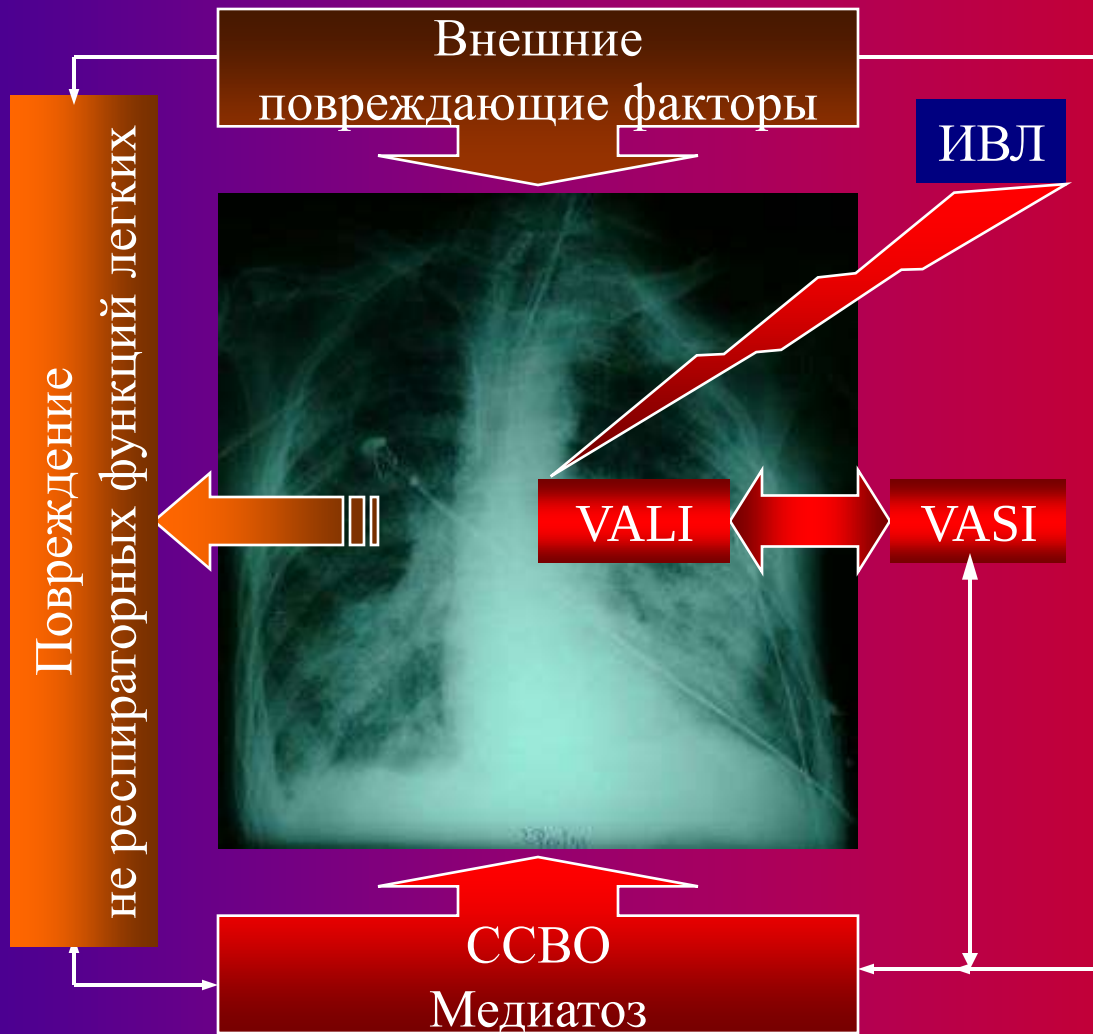
Weight : 3204 kb

Related text : no



<http://www.feea.net>

ВНЕШНЯЯ СРЕДА



ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА

Актуальность проблемы

Актуальность проблемы

- Высокая угроза жизни больного при развитии ОПЛ/ОРДС
- Большие материальные расходы при лечении больных с ОПЛ/ОРДС
- Сложные и до конца не изученные механизмы развития ОПЛ/ОРДС
- Неоднозначность определений и критериев ОПЛ/ОРДС
- Развитие методов интенсивной терапии и жизнеобеспечивающих технологий

Летальность больных с паренхиматозной ОДН

*(From the American-European Divisions of Pulmonary Sciences
and Critical Care Medicine 1995-2002 гг)*

- Летальность больных с паренхиматозной ОДН составляет 20-71%
- Летальность вследствие критической гипоксемии у больных с ОРДС составляет 16-24%

Материальные затраты на лечение больных с ОДН (*American Lung Association*)

1995 год

Респираторное оборудование:

915 млн \$ США

2001 год

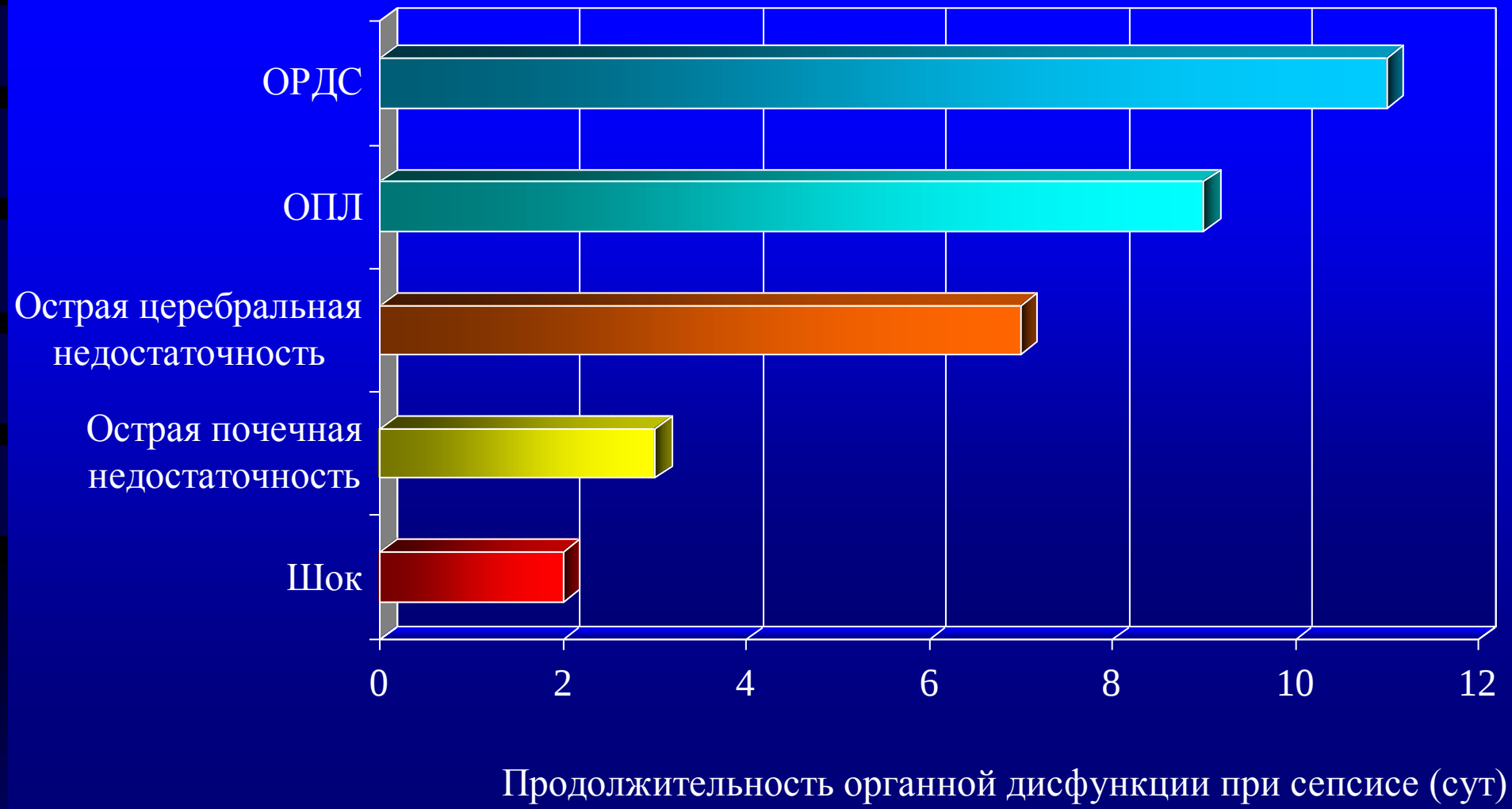
Респираторное оборудование:

1млрд. 617 млн \$ США

Сепсис, ПОН, ОПЛ/ОРДС



Сепсис, ПОН, ОПЛ/ОРДС



История вопроса

Краткая история вопроса

- 1667 г J. Swammerdam
Опеченение и увеличение массы легких «легкие, тонущие в воде»
- 1854 г Н.И. Пирогов
Кровохаркание у тяжелораненых в живот и конечности
- 1946 г L.A. Brewer
Отсроченная тяжелая ОДН у раненых с неторакальной травмой «мокрые легкие»
- 1969 г F.D. Moore at. al.; 1969 г R. Simmons
Поражение легких у тяжелораненых с неторакальной травмой и изолированной ЧМТ
- 1971, 1987, 1989 гг В.А. Неговский, Е.С. Золотокрылина, В.Л. Кассиль
Поражение интактных легких у больных после успешной реанимации и при различных видах шока
- 1977 г F.W. Blaisdell, F.R. Lewis; 1980 г W.S. Shoemaker at. al.
Поражение интактных легких у больных в критических состояниях
- 1970 г Я.Л. Рапопорт и соавт.; 1996 А.П. Зильбер и соавт.
Послеоперационное поражение интактных легких «постперфузионный синдром»
- 1980 г R.H. Demling; 1993 г D.T. Goldsberry
Вторичное поражение легких у больных с сепсисом и септическим шоком
- 1991 г Гологорский В.А., 1996 г В.Е. Багдатыев и соавт.; 1997 г Ю.А. Чурляев
Поражение интактных легких у больных с панкреонекрозом, перитонитом, изолированной ЧМТ

Определение и критерии ОПЛ, ОРДС

Синдром острого повреждения легких

определение и критерии Специальной Американо-Европейской
Согласительной Конференции по ОРДС 1992 г

- ⇒ Является компонентом полиорганной недостаточности, представляет собой вторичное повреждение легких полиэтиологического характера, развившегося в результате системной воспалительной реакции, наиболее часто сочетается с сепсисом, политравмой, аспирацией, эндотоксемией
- ⇒ Характеризуется прогрессирующей гипоксемией независимо от величины FiO_2 , двусторонней инфильтрацией легочных полей на фронтальной рентгенограмме грудной клетки, выраженным снижением эластичности легочной ткани, легочной гипертензией не обусловленной левожелудочковой сердечной недостаточностью - $ДЗЛК \leq 18$ мм рт. ст.

Острое повреждение легких ОПЛ/ALI и острый респираторный дистресс синдром ОРДС/ARDS

- Острое повреждение легких (ОПЛ) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) являются формами, и до определенной степени стадиями одного патологического процесса – синдрома острого повреждения легких
- Термин ОПЛ может быть применен к широкому спектру патологических процессов в паренхиме легких
- Термин ОРДС отражает самую тяжелую группу этого спектра и является крайним проявлением ОПЛ
- Таким образом, всем больным с ОРДС можно ставить диагноз тяжелое ОПЛ, но не все больные с ОПЛ страдают ОРДС

Основные диагностические критерии ОПЛ и ОРДС

⇒ Острое начало

⇒ Двусторонняя инфильтрация на фронтальной рентгенограмме лёгких

⇒ Нарушение оксигенации крови в лёгких:

$P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$ мм рт.ст, (< 40 kPa) для ОПЛ;

и < 200 мм рт.ст, (< 27 kPa) для ОРДС

⇒ ДЗЛК < 18 мм рт.ст

Острый респираторный дистресс-синдром

⇒ Острый респираторный дистресс-синдром является тяжелой, угрожающей жизни формой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности, развивающаяся как *неспецифическая* фазовая реакция ранее интактных легких на длительные расстройства периферической микроциркуляции с сопутствующей гипоперфузией тканей и возникновением циркуляторной гипоксии такой продолжительности и степени тяжести, при которой до эпохи реанимации выздоровление больных не наблюдалось

Острый респираторный дистресс-синдром

⇒ Синдром острого легочного повреждения
- это компонент полиорганной
недостаточности, связанный с первичным
или вторичным повреждением всех слоев
альвеоло-капиллярной мембраны
(эндотелиального интерстиция
и альвеолярного) эндо- и экзотоксическими
факторами

Формы острого повреждения легких

Наиболее частые причины развития ОПЛ и ОРДС

- Аспирация желудочного содержимого
- Сепсис
- Шок
- Политравма
- Ушиб лёгких
- Многократные гемотрансфузии
- Пневмония
- Утопление
- Вдыхание паров кислот, дыма
- Множественные переломы
- Жировая эмболия
- ДВС синдром
- Панкреатит
- Применение АИК

Наиболее значимые факторы риска для ОПЛ/ОРДС

- Сепсис
- Документированная аспирация желудочным содержимым
- Контузия легких

⇒ локализованный инфильтрат, появившийся на фронтальной рентгенограмме в течение 6 часов после тупой травмы груди

- Шок

⇒ артериальная гипотензия более 2 часов (АД сист. < 90 мм рт ст; АД диаст. < 40 мм рт ст; АД ср. < 80 мм рт ст)

Наиболее значимые факторы риска для ОПЛ/ОРДС

- Пневмония: наличие инфильтрата на рентгенограмме, плюс 3 из следующих факторов:

⇒ наличие гнойной мокроты;

⇒ патогенный культуры в посевах мокроты и крови;

⇒ $t > 38,5^{\circ}\text{C}$ или $< 36,0^{\circ}\text{C}$;

⇒ лейкоциты > 1200 в мм^3 или < 3500 в мм^3 или $> 20\%$ незрелых форм

- Ингаляционные повреждения

⇒ приведшие к развитию гипоксемии в течение 3-6 суток

- Ожог более 28% поверхности тела (2-3 степени)

- Острый панкреатит, панкреонекроз

Наиболее значимые факторы риска для ОПЛ/ОРДС

- **Массивные гемотрансфузии**

⇒ *замещение более 40-50% ОЦК в течение 24 часов*

- **Множественная костная травма**

⇒ *переломы двух и более трубчатых костей*

- **Передозировка некоторых лекарственных препаратов:**

⇒ *опиаты*

⇒ *барбитураты*

⇒ *кордарон, линезолид*

Группы факторов риска для ОПЛ и ОРДС

- Прямые повреждения легких (pulmonary ARDS):
(аспирационный синдром, легочные инфекции, утопление, ушиб легких и тд)
- Непрямые повреждения легких (extrapulmonary ARDS):
(шок, политравма, сепсис, перитонит, гемотрансфузии, ЭКЗО- ЭНДОТОКСИКОЗЫ и др)

L. Gattinoni, P. Pelosi, P.M. Suter et al Acute respiratory distress-syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? // Am J Respir Crit Care Med 1998, 158(1): 3-11

P. Pelosi, D. D'Onofrio, D. Chiumello et al Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress-syndrome are different // Eur Respir J Suppl 2003, 42: 48s-56s

Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс-синдром Москва., Медицина., 2003 г, 224с

M.E. Calister, T.W. Evans Pulmonary versus extrapulmonary acute respiratory distress-syndrome: different diseases ore just useful concept? // Cur Opin Crit Care 2002, 8(1): 5-21

Основные причины развития ОПЛ/ОРДС

ПРЯМЫЕ	НЕПРЯМЫЕ
<u>Более частые</u> • Пневмонии • Аспирационная пневмония	<u>Более частые</u> • Сепсис • Шок • Политравма • Массивные гемотрансфузии
<u>Менее частые</u> • Ушиб легкого • Ингаляция токсических веществ • Жировая эмболия • Утопление • Ишемия/реперфузия	<u>Менее частые</u> • Острый панкреатит • АИК • Острые отравления • ДВС-синдром • Ожоги • ЧМТ

Эффективность ИВЛ в позиции на животе у больных с ОРДС различного генеза

- У больных с прямым повреждением легких (ARDS_p)

⇒ рост PaO_2/FiO_2 через 2 часа на 23%

- У больных с непрямым повреждением легких (ARDS_{exр})

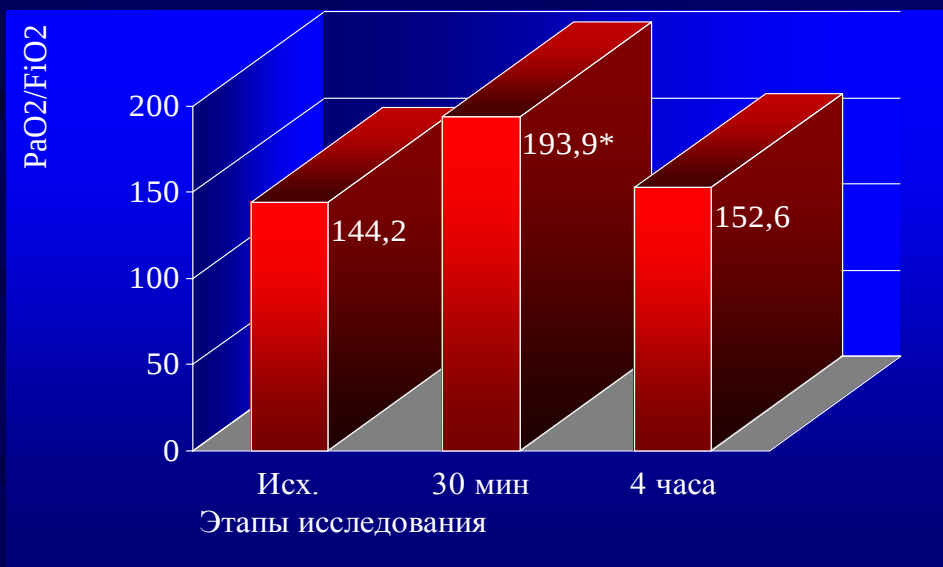
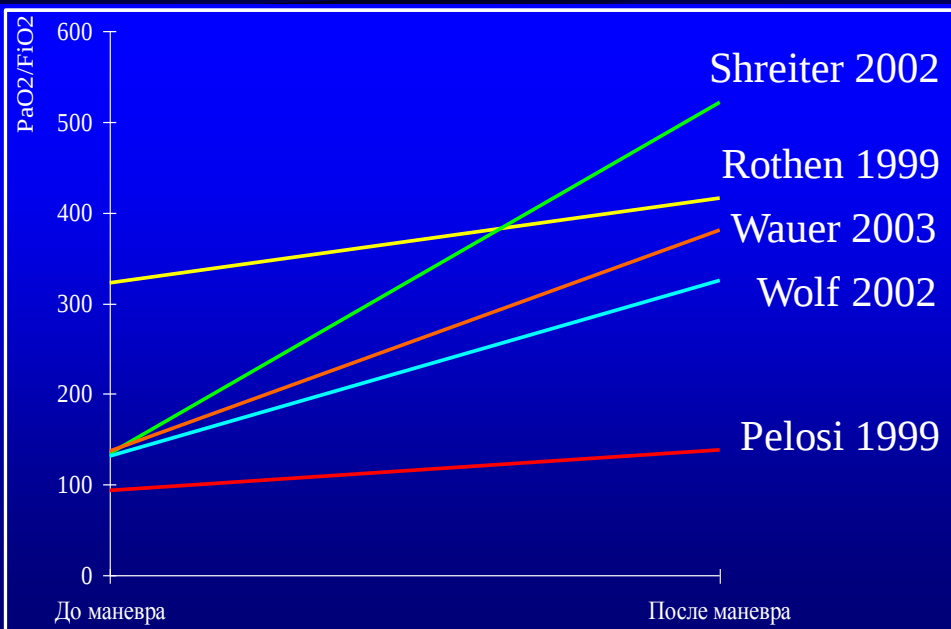
⇒ рост PaO_2/FiO_2 через 30 минут на 63%

C.M. Lim, E.K. Kim, J.S. Lee, et al
Comparison of the response to the prone position between pulmonary
and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome
Intensive Care Med., 2001, Mar, 27 (3) : 477-485

Эффективность эндобронхиального применения Сурфактанта-VL у больных с ОРДС различного генеза

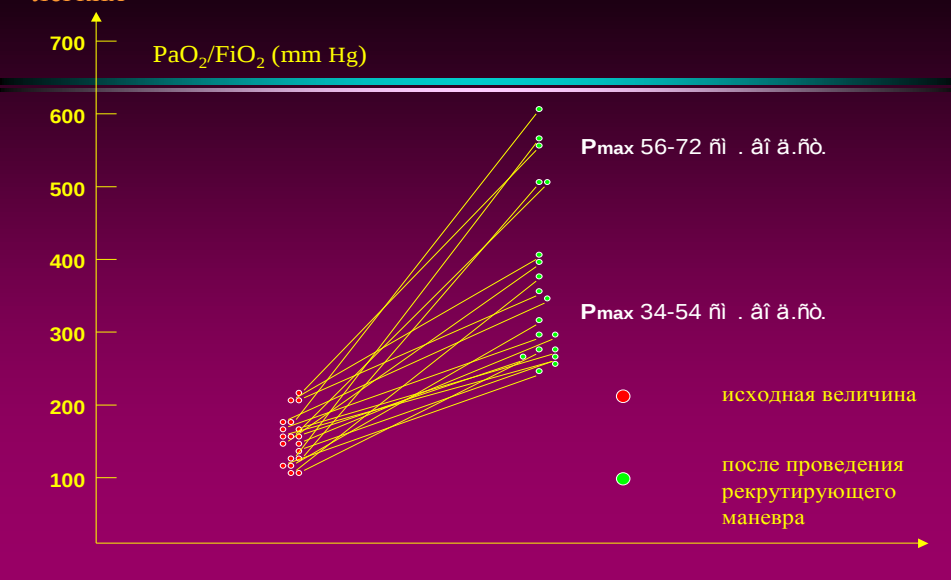
- У больных с исходным $150 < PaO_2/FiO_2 < 200$ максимальный прирост индекса оксигенации в среднем составил 56%
- У больных с исходным $PaO_2/FiO_2 < 150$ максимальный прирост индекса оксигенации в среднем составил 18%

Динамика некоторых показателей при выполнении маневра «открытия» легких



А.В. Власенко, Д.А. Остапченко и соавт. 2005

Динамика PaO_2/FiO_2 при проведении маневра «открытия» легких



А.А. Еременко, Д.И. Левигов и соавт. 2005

У больных с ОРДС маневр «открытия» легких является эффективным и патофизиологически обоснованным способом оптимизации ПДКВ

А.В. Власенко, Д.А. Остапченко и соавт. 2005

Эффективность маневра «открытия» легких – критерий ОРДС !

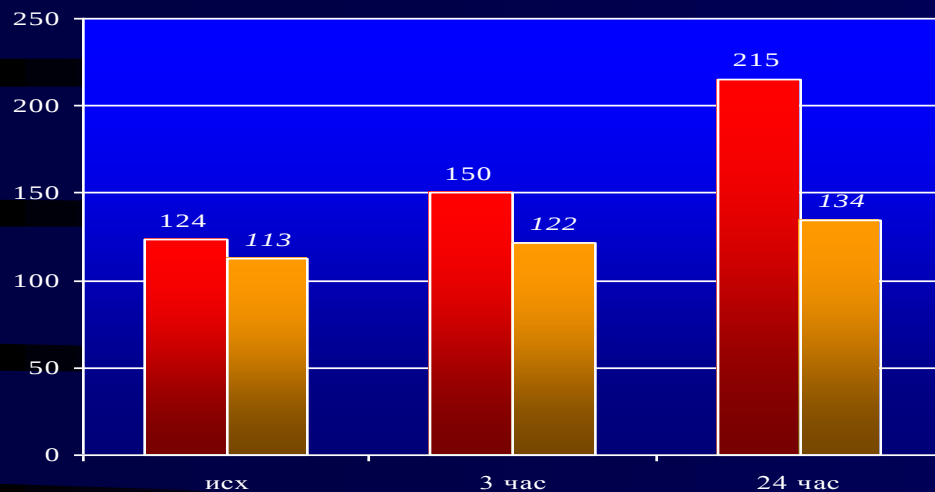
Gattioni L., et al 2006

Эффективность терапии Сурфактантом-БЛ при прямом и системном повреждении легких в гомогенных по нозологии группах больных

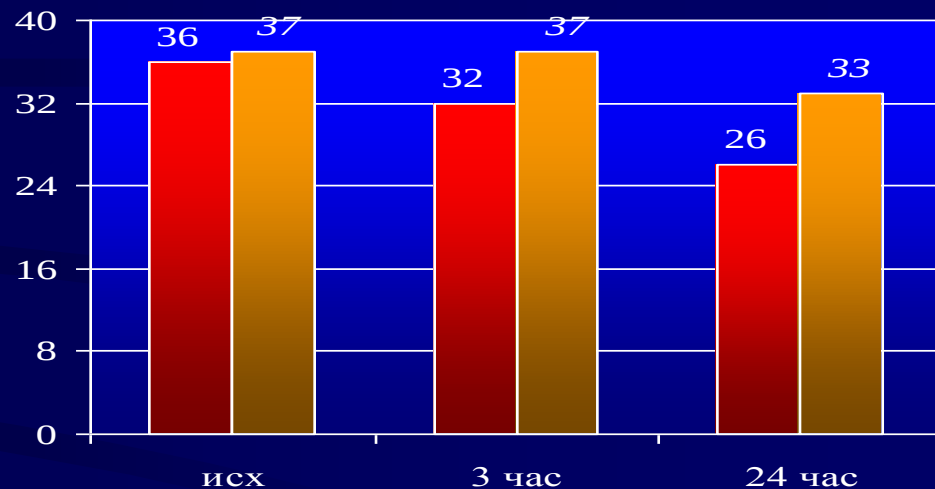
Этиология ОПЛ/ОРДС	Тип повреждения легких	Количество больных	Выживаемость на 28 сут
Аспираци	Прямое	18	17 (94,4%)
Пневмония	Прямое	26	22 (84,6%)
Ожег дыхательных путей	Прямое	12	11 (91,6%)
Осложнения пульмонэктомии (tbs)	Непрямое	26	24 (92,3%)
Сепсис	Непрямое	28	17 (60,7%)
Массивная гемотрансфузия	Непрямое	16	10 (62,5%)
ОРДС после ИК	Непрямое	36	25 (69,4%)
ТСТ	Непрямое	22	15 (68,2%)

Динамика некоторых показателей у взрослых больных с ОРДС при терапии Сурфактантом-VL

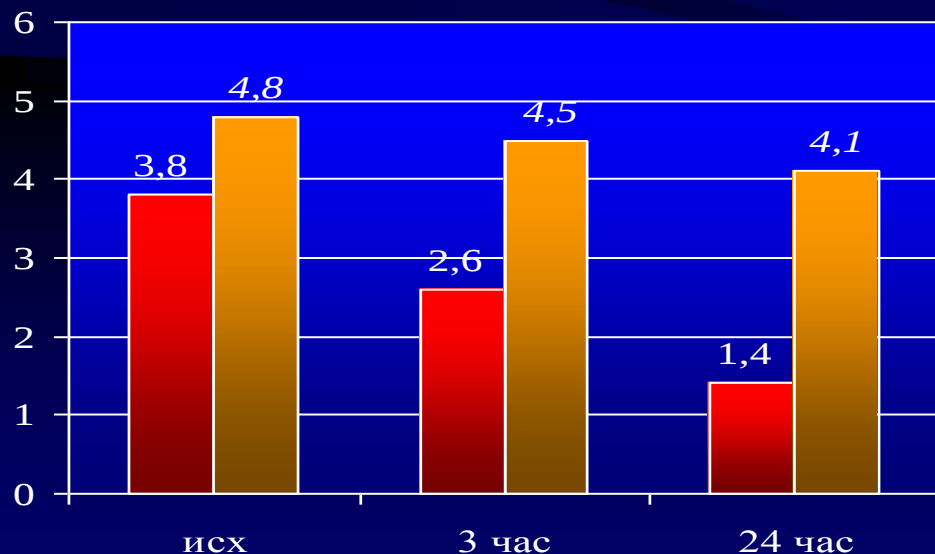
Динамика PaO_2/FiO_2



Динамика $P_{трюпик}$



Динамика LIS



■ Группа I. Больные (n = 112) с ранним введением препарата

■ Группа II. Больные (n = 28) с поздним введением препарата

Диагностические критерии ОПЛ, ОРДС, степени тяжести ОДН

Основные диагностические критерии ОПЛ и ОРДС

⇒ Острое начало

⇒ Двусторонняя инфильтрация на фронтальной рентгенограмме лёгких

⇒ Нарушение оксигенации крови в лёгких:

$P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$ мм рт.ст, (< 40 кПа) для ОПЛ;

и < 200 мм рт.ст, (< 27 кПа) для ОРДС

⇒ ДЗЛК < 18 мм рт.ст

Динамика изучаемых показателей у больного с ОРДС после оптимизации ПДКВ и отношения вдох/выдох

Неверин В.К., Власенко А.В. 1999 г

Исходные показатели

<u>PaO₂/FiO₂</u>	112
<u>PaCO₂ (мм рт ст)</u>	32
<u>МОВ (л/мин)</u>	14,6
<u>Qs/Qt (%)</u>	26
<u>Сстат. (мл/см вод ст)</u>	24
<u>Ртр.пик. (см вод ст)</u>	36
<u>ПДКВ (см вод ст)</u>	6
<u>J. Murray (баллы)</u>	2,25
<u>R. Tharrat (баллы)</u>	3,21
<u>АДср. (мм рт ст)</u>	74
<u>ДЛАср. (мм рт ст)</u>	28
<u>ЧСС (1/сек)</u>	114
<u>УИ (мл/м²)</u>	48
<u>СИ (л/м²)</u>	5,4

Через 2 часа

<u>PaO₂/FiO₂</u>	193
<u>PaCO₂ (мм рт ст)</u>	34
<u>МОВ (л/мин)</u>	12,2
<u>Qs/Qt (%)</u>	18
<u>Сстат. (мл/см вод ст)</u>	32
<u>Ртр.пик. (см вод ст)</u>	29
<u>ПДКВ (см вод ст)</u>	12
<u>J. Murray (баллы)</u>	2,5
<u>R. Tharrat (баллы)</u>	1,58
<u>АДср. (мм рт ст)</u>	82
<u>ДЛАср. (мм рт ст)</u>	26
<u>ЧСС (1/сек)</u>	98
<u>УИ (мл/м²)</u>	62
<u>СИ (л/м²)</u>	6,2

Динамика изучаемых показателей у больного с ОРДС при ИВЛ в прон-позиции

А.В. Власенко, Д.А. Остапченко и соавт. 2002 г

Исходные показатели

<u>PaO₂/FiO₂</u>	<u>86</u>
<u>PaCO₂ (мм рт ст)</u>	<u>35</u>
<u>МОВ (л/мин)</u>	<u>14,2</u>
<u>Qs/Qt (%)</u>	<u>32</u>
<u>Сстат. (мл/см вод ст)</u>	<u>26</u>
<u>Ртр.пик. (см вод ст)</u>	<u>31</u>
<u>ПДКВ (см вод ст)</u>	<u>12</u>
<u>J. Murray (баллы)</u>	<u>3,25</u>
<u>R. Tharrat (баллы)</u>	<u>3,6</u>
<u>pH</u>	<u>7,39</u>
<u>ДЛАср. (мм рт ст)</u>	<u>31</u>
<u>ЧСС (1/сек)</u>	<u>116</u>
<u>УИ (мл/м²)</u>	<u>54</u>
<u>СИ (л/м²)</u>	<u>5,6</u>

Через 6 часов

<u>PaO₂/FiO₂</u>	<u>215</u>
<u>PaCO₂ (мм рт ст)</u>	<u>36</u>
<u>МОВ (л/мин)</u>	<u>14,2</u>
<u>Qs/Qt (%)</u>	<u>15</u>
<u>Сстат. (мл/см вод ст)</u>	<u>28</u>
<u>Ртр.пик. (см вод ст)</u>	<u>28</u>
<u>ПДКВ (см вод ст)</u>	<u>12</u>
<u>J. Murray (баллы)</u>	<u>2,5</u>
<u>R. Tharrat (баллы)</u>	<u>1,3</u>
<u>pH</u>	<u>7,24</u>
<u>ДЛАср. (мм рт ст)</u>	<u>27</u>
<u>ЧСС (1/сек)</u>	<u>112</u>
<u>УИ (мл/м²)</u>	<u>58</u>
<u>СИ (л/м²)</u>	<u>6,2</u>

Динамика изучаемых показателей у больного с ОРДС после выполнения маневра «открытия» легких

А.В. Власенко, Д.А. Остапченко и соавт. 2004 г

Исходные показатели

<u>PaO₂/FiO₂</u>	<u>96</u>
<u>PaCO₂ (мм рт ст)</u>	<u>34</u>
<u>МОВ (л/мин)</u>	<u>14,8</u>
<u>Qs/Qt (%)</u>	<u>28</u>
<u>Сстат. (мл/см вод ст)</u>	<u>26</u>
<u>Ртр.пик. (см вод ст)</u>	<u>38</u>
<u>ПДКВ (см вод ст)</u>	<u>6</u>
<u>J. Murray (баллы)</u>	<u>2,5</u>
<u>R. Tharrat (баллы)</u>	<u>3,96</u>
<u>АДср. (мм рт ст)</u>	<u>72</u>
<u>ДЛАср. (мм рт ст)</u>	<u>28</u>
<u>ЧСС (1/сек)</u>	<u>122</u>
<u>УИ (мл/м²)</u>	<u>52</u>
<u>СИ (л/м²)</u>	<u>5,8</u>

Через 1 час

<u>PaO₂/FiO₂</u>	<u>204</u>
<u>PaCO₂ (мм рт ст)</u>	<u>32</u>
<u>МОВ (л/мин)</u>	<u>13,6</u>
<u>Qs/Qt (%)</u>	<u>16</u>
<u>Сстат. (мл/см вод ст)</u>	<u>41</u>
<u>Ртр.пик. (см вод ст)</u>	<u>27</u>
<u>ПДКВ (см вод ст)</u>	<u>14</u>
<u>J. Murray (баллы)</u>	<u>1,75</u>
<u>R. Tharrat (баллы)</u>	<u>1,45</u>
<u>АДср. (мм рт ст)</u>	<u>78</u>
<u>ДЛАср. (мм рт ст)</u>	<u>26</u>
<u>ЧСС (1/сек)</u>	<u>108</u>
<u>УИ (мл/м²)</u>	<u>60</u>
<u>СИ (л/м²)</u>	<u>6,4</u>

Динамика изучаемых показателей у больного с ОРДС после применения Сурфактанта-VL

А.В. Власенко, О.А. Розенберг и соавт. 2005 г

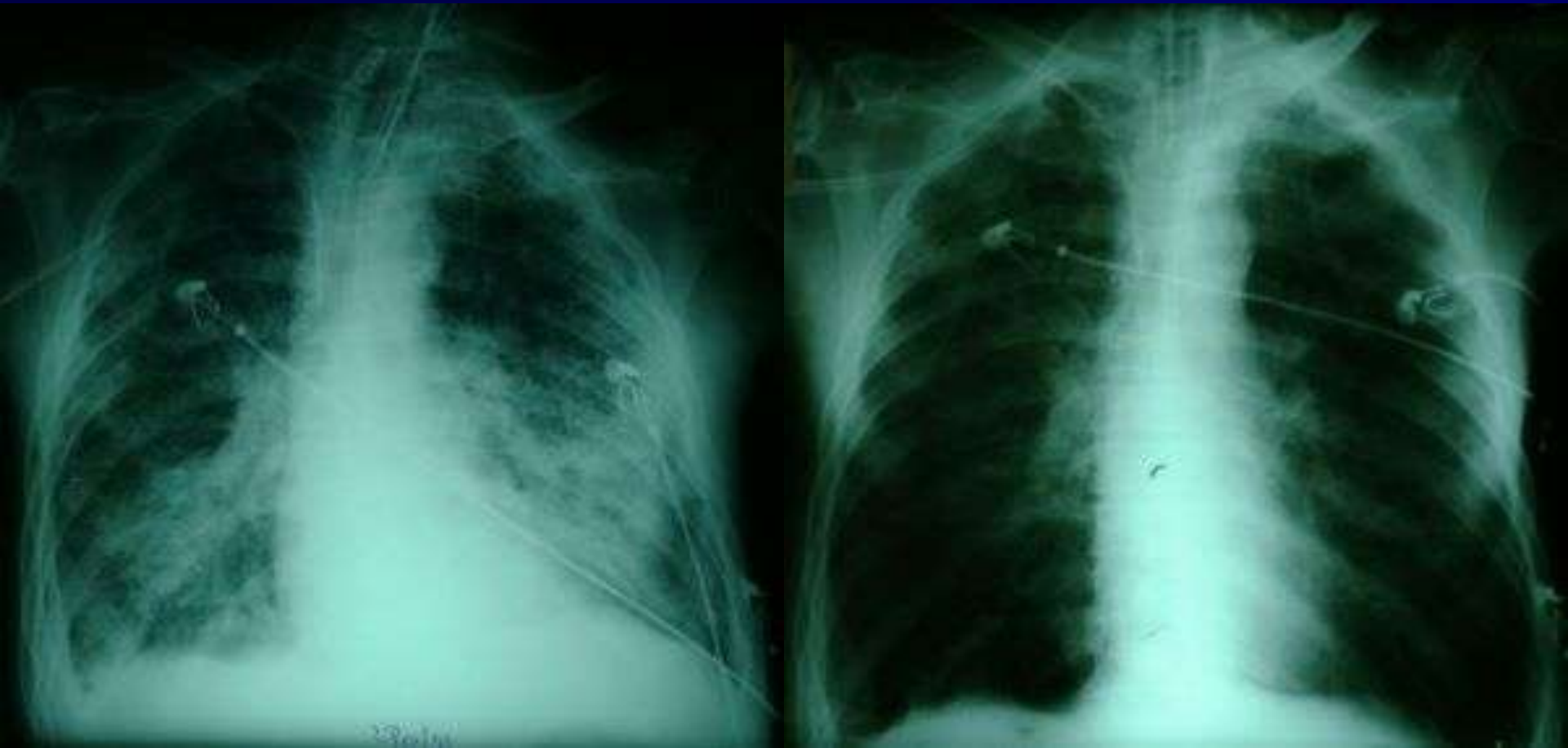
Исходные показатели

PaO ₂ /FiO ₂	157,7
PaCO ₂ (мм рт ст)	35,1
МОВ (л/мин)	12,4
Qs/Qt (%)	23
Сстат. (мл/см вод ст)	42
Ртр.пик. (см вод ст)	26
ПДКВ (см вод ст)	12
J. Murray (баллы)	2,5
R. Tharrat (баллы)	3,6
АДср. (мм рт ст)	72
ДЛАср. (мм рт ст)	32
ЧСС (1/сек)	93
УИ (мл/м ²)	56
СИ (л/м ²)	5,9

Через 6 часов

PaO ₂ /FiO ₂	214,1
PaCO ₂ (мм рт ст)	29,8
МОВ (л/мин)	12,5
Qs/Qt (%)	15,4
Сстат. (мл/см вод ст)	48
Ртр.пик. (см вод ст)	21
ПДКВ (см вод ст)	12
J. Murray (баллы)	1,75
R. Tharrat (баллы)	2,4
АДср. (мм рт ст)	76
ДЛАср. (мм рт ст)	28
ЧСС (1/сек)	98
УИ (мл/м ²)	55
СИ (л/м ²)	5,1

Динамика рентгенографической картины у больного с ОРДС



Слева — перед оптимизацией параметров респираторного паттерна
Справа — через 1 час после выполнения маневра «открытие легких»

Резюме

- Для объективизации состояния больного необходимо совершенствование диагностических критериев ОПЛ, ОРДС, а так же критериев степени тяжести ОДН
- ! как с учетом причин развития и формы острого повреждения легких,
- ! так характера и интенсивности проводимых терапевтических мероприятий

Методы диагностики

Методы диагностики ОДН, ОПЛ, ОРДС

Клиническая картина

Симптомокомплекс ОДН

Лабораторные методы

Биохимические методы

Цитологические методы

Иммунологические методы

Специфические медиаторы эндотелиального повреждения, ОПЛ/ОРДС

Газовый состав крови КЩС

Нарушения газообмена в легких
Метаболический статус
Баланс кислорода

Инструментальные методы

Лучевая диагностика (Р, УЗИ, КТ, ЯМРТ)

ФВД

Пульсоксиметрия

Капнометрия
Капнография

Биомеханика легких

Кардиогемодинамика (инвазивные и неинвазивные методы)

Оценка характера и степени повреждения легких, альвеолярно-капиллярной мембраны, объема внесосудистой жидкости в легких

Импедансные методы

Радиоизотопные методы

Пункционная биопсия

Технология PICCO-Plus

Методы диагностики

- Клиническая картина

⇒ Разные авторы выделяют от III от V клинических стадий (в основном IV стадии F.D. Moore et al 1969 г; Г. А. Рябов 1979 г)

- Лучевая диагностика

⇒ рентгенологические методы (V стадий по Е.К. Колесниковой 1979 г)

⇒ УЗИ, КТ; ЯМРТ и прочие

- Пульсоксиметрия

- Показатели газов крови и КЩС

⇒ необходим динамический контроль показателей артериальной и смешанной венозной крови

⇒ оценка индекса оксигенации PaO_2/FiO_2

- Показатели функции внешнего дыхания

- Капнография/капнометрия

Методы диагностики

- Биомеханические свойства легких

- ⇒ торакопульмональный комплайнс (динамический, статический)
- ⇒ аэродинамическое сопротивление дыхательных путей
- ⇒ графический мониторинг респираторного паттерна

- Инвазивный мониторинг кардиогемодинамики

- ⇒ ЦВД, ДЛА, ДЗЛК, УИ, СИ и тд

- Эхокардиография

- Оценка степени повреждения альвеоло-капиллярной мембраны

- ⇒ Радиизотопные методы
- ⇒ Импедансные методы контроля внесосудистой жидкости в легких
- ⇒ Специфические маркеры эндотелиального повреждения

- Биохимические и цитологические методы

- ⇒ специфические маркеры ОПЛ/ОРДС

- Морфологические изменения в легких

- ⇒ V стадий по О. А. Леденевой 1980 г

Шкала степени тяжести повреждения легких (по J. Murray et al. 1988)

<u>Рентгенография:</u>	Альвеолярной инфильтрации нет	— 0 баллов
	Альвеолярная инфильтрация 1 квадрант	— 1 балл
	Альвеолярная инфильтрация 2 квадранта	— 2 балла
	Альвеолярная инфильтрация 3 квадранта	— 2 балла
	Альвеолярная инфильтрация 4 квадранта	— 2 балла

<u>Гипоксия:</u>	PaO_2/FiO_2	> 300 мм/рт/ст	— 0 баллов
	PaO_2/FiO_2	299-255 мм/рт/ст	— 1 балл
	PaO_2/FiO_2	224-175 мм/рт/ст	— 2 балла
	PaO_2/FiO_2	174-100 мм/рт/ст	— 3 балла
	PaO_2/FiO_2	< 100 мм/рт/ст	— 4 балла

<u>Торакопульмональная податливость:</u>	> 80 мл/см H ₂ O	— 0 баллов
	79-60 мл/см H ₂ O	— 1 балл
	59-40 мл/см H ₂ O	— 2 балла
	39-20 мл/см H ₂ O	— 3 балла
	< 20 мл/см H ₂ O	— 4 балла

<u>ПДКВ при МВЛ:</u>	0-5 см H ₂ O	— 0 баллов
	6-8 см H ₂ O	— 1 балл
	9-11 см H ₂ O	— 2 балла
	12-14 см H ₂ O	— 3 балла
	> 14 см H ₂ O	— 3 балла

Общая сумма баллов делится на число исследованных компонентов.

<u>Оценка:</u>	0 — повреждения лёгких нет
	0 — 2,5 — умеренное повреждение
	> 2,5 — тяжёлое повреждение лёгких

Индекс повреждения легких (по R. Tharrat et al 1988)

- Индекс повреждения легких

$$= FiO_2 \times P_{тр.пик.}/P_{aO_2} \times 10$$

⇒Неповрежденные легкие:

$$0,21 \times 15/90 \times 10 = \underline{0,35}$$

⇒ОПЛ/ОРДС:

$$0,85 \times 35/75 \times 10 = \underline{3,97}$$

Интегральные диагностические, оценочные и прогностические шкалы

- Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
APACHE II
- Simplified Acute Physiology Score SAPS
- (Multiple Organ Dysfunction Score) MODS
- Шкала степени тяжести ПОН (J. C. Marshall et al 1995 г)
- Sepsis-related Organ Failure Assessment SOFA
- Шкала качества жизни, связанного со здоровьем (E. Konopad et al 1995 г)

Резюме

! При установлении диагноза ОПЛ, ОРДС необходима комплексная диагностика с целью:

- **Своевременной диагностики развития ОПЛ**

- Клиническая картина; ФВД; газовый состав крови; специфические медиаторы

- **Определения характера ОПЛ**

- Анамнез; методы лучевой и сонодиагностики; радиоизотопные и импедансные методы

- **Уточнения степени и характера нарушений газообмена в легких**

- Газовый состав крови; биомеханика легких, PICCO-Plus

- **Уточнения состояние компенсаторных механизмов**

- Метаболический статус; баланс O_2 ; Сван-Ганц; PICCO-Plus

- **Прогноз исхода ОПЛ**

- Биомеханика легких; методы лучевой и сонодиагностики; пункционная биопсия

⇒Выбора методов интенсивной терапии

72 больным (возраст от 19 до 65 лет,
27 женщин, 45 мужчин) был поставлен

диагноз: ОРДС

- Факторы риска
- Острое начало заболевания
- Рентгенографическая картина
- $PaO_2/FiO_2 < 200$ при ИВЛ с ПДКВ
- $C_{стат} < 40$ мл/см вод ст

13 больных (18,1%)

– улучшение

показателей газообмена:

$PaO_2/FiO_2 > 300$: ~~ОРДС~~

- Инфузионно-
трансфузионная терапия
- Обезболивание
- Санация ТБД
- Коррекция ИВЛ

- Только коррекция ИВЛ

21 больной (29,2%)

– улучшение

показателей газообмена:

$PaO_2/FiO_2 > 300$: ~~ОРДС~~

9 больных

– улучшение состояния,
экстубация в течение 32 ч

34 больных (47,2%)

~~ОРДС~~

11 больных (15,3%)

оптимизация ИВЛ +
нереспираторные методы
– улучшение состояния,
 $PaO_2/FiO_2 > 200$: ~~ОРДС~~
ИВЛ в течение 3-7 сут

3 больных

– ухудшение состояния,
РП в течение 80 ч

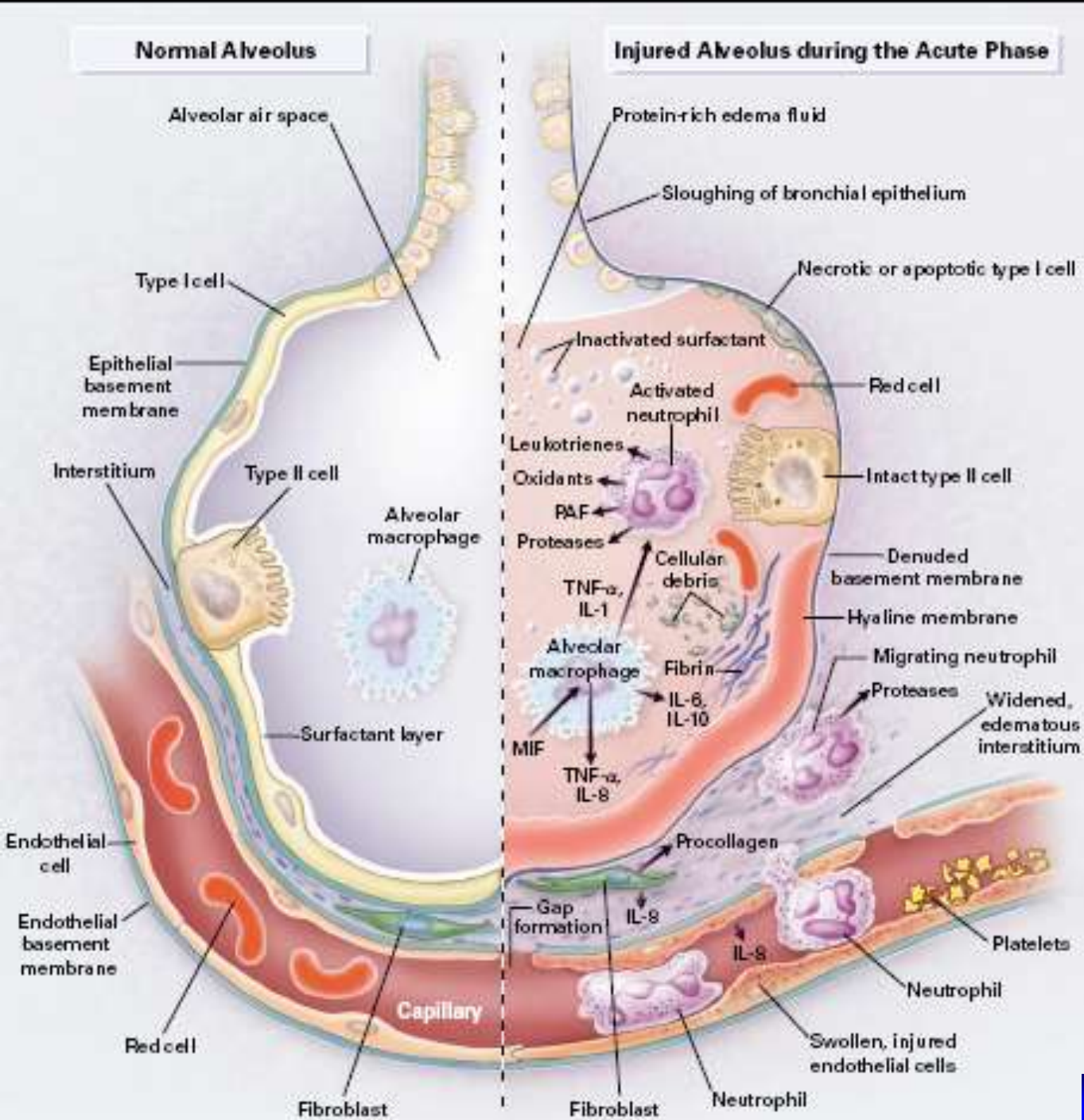
27 больных (37,5%)

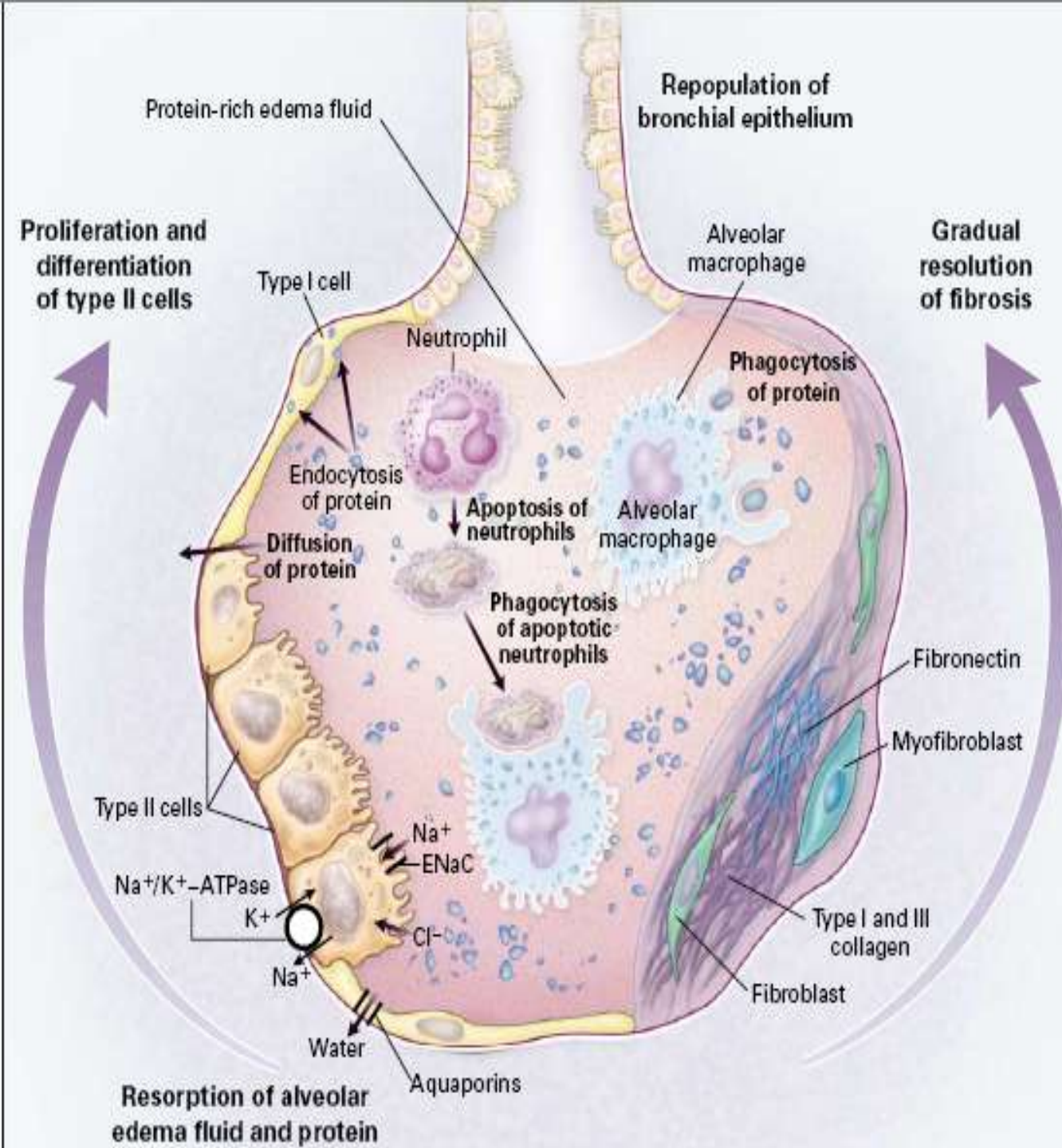
оптимизация ИВЛ + нереспираторные методы
– $PaO_2/FiO_2 < 200$: истинный ОРДС
ИВЛ более 10 сут

1 больной

– ухудшение состояния,
ОПЛ, РП более 96 ч

Патогенез ОПЛ/ОРДС





Особенности патогенеза ОПЛ и ОРДС

- Звенья патогенеза ОПЛ/ОРДС являются звеньями патогенеза ССВО
 - Звенья патогенеза ОПЛ/ОРДС тесно взаимосвязаны, имеют взаимное влияние и взаимную зависимость
- ⇒ При развитии и манифестации ОРДС замыкается множество «патологических кругов», чем объясняется сложность понимания механизмов развития этой патологии и необходимость комплексного лечения ОПЛ/ОРДС

Основные факторы патогенеза ОПЛ/ОРДС

- Нарушение микроциркуляции

⇒ гипотензия, гиповолемия, ишемия/реперфузия

- Коагулопатия

⇒ тромбообразование и эмболизация в системе легочной циркуляции

- Гипоксемия/Гипоксия

⇒ системные и легочные последствия перенесенной гипоксии

- Медиаторы воспаления

⇒ баланс про- и противовоспалительной систем организма

- Эндотелиальная недостаточность

⇒ повреждение фибронектина, всех слоев альвеолярно-капиллярной мембраны, накопление в легких внесосудистой жидкости, медиаторов воспаления

- Нарушение баланса составляющих паренхимы легких

⇒ коллаген, эластин, гликозамингликан, фибронектин

- Гнойно-септические осложнения

⇒ нозокомиальная и респираторассоциированная пневмония, легочно-сосудистая и сосудисто-легочная бактериальная транслокация

Патогенез ОПЛ/ОРДС

ФАКТОРЫ ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА



- При остром паренхиматозном поражении легких также нарушаются недыхательные функции легких:

⇒ фибринолитическая;

⇒ синтетическая;

⇒ детоксикационная;

⇒ нарушение синтеза сурфактанта;

⇒ нарушение свойств бронхиального секрета и тд.

Основные патофизиологические характеристики ОПЛ и ОРДС

- Повышение содержания экстраваскулярной жидкости в легких
- Снижение содержания сурфактанта в альвеолах
- Увеличение количества нейтрофилов и макрофагов в интерстиции
- Частичный или полный коллапс альвеол - значительное уменьшение объема функционирующей паренхимы («легкое ребенка»)
- Сужение просвета терминальных бронхиол
- Снижение объема легочного капиллярного русла
- Нарушение региональных вентиляционно-перфузионных отношений
- Мозаичное расположение поврежденных и неповрежденных участков паренхимы легких
- Гравитационная зависимость расположения более поврежденных зон легких

«Новые» данные о механизмах патогенеза ОПЛ/ОРДС

! Состояние **про-** и **противовоспалительной** систем

- Роль легочного эндотелия:

- ⇒ в регуляции локального воспалительного ответа;

- ⇒ в регуляции коагуляции и фибринолиза

- Генетические факторы:

- ⇒ регуляции активации нейтрофилов;

- ⇒ экспрессии генов про- и противовоспалительной систем

- Роль апоптоза:

- ⇒ нейтрофилов;

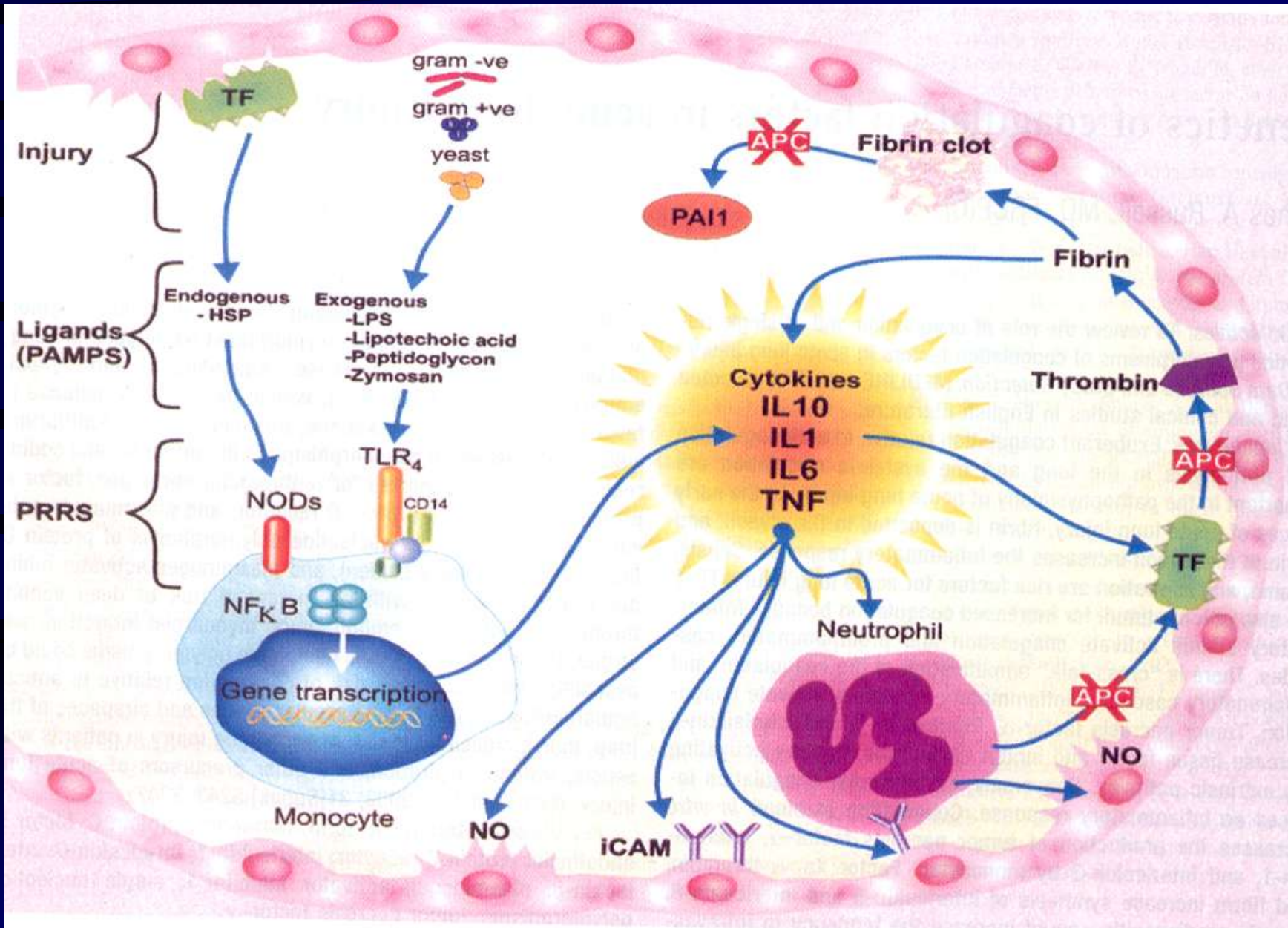
- ⇒ легочных макрофагов;

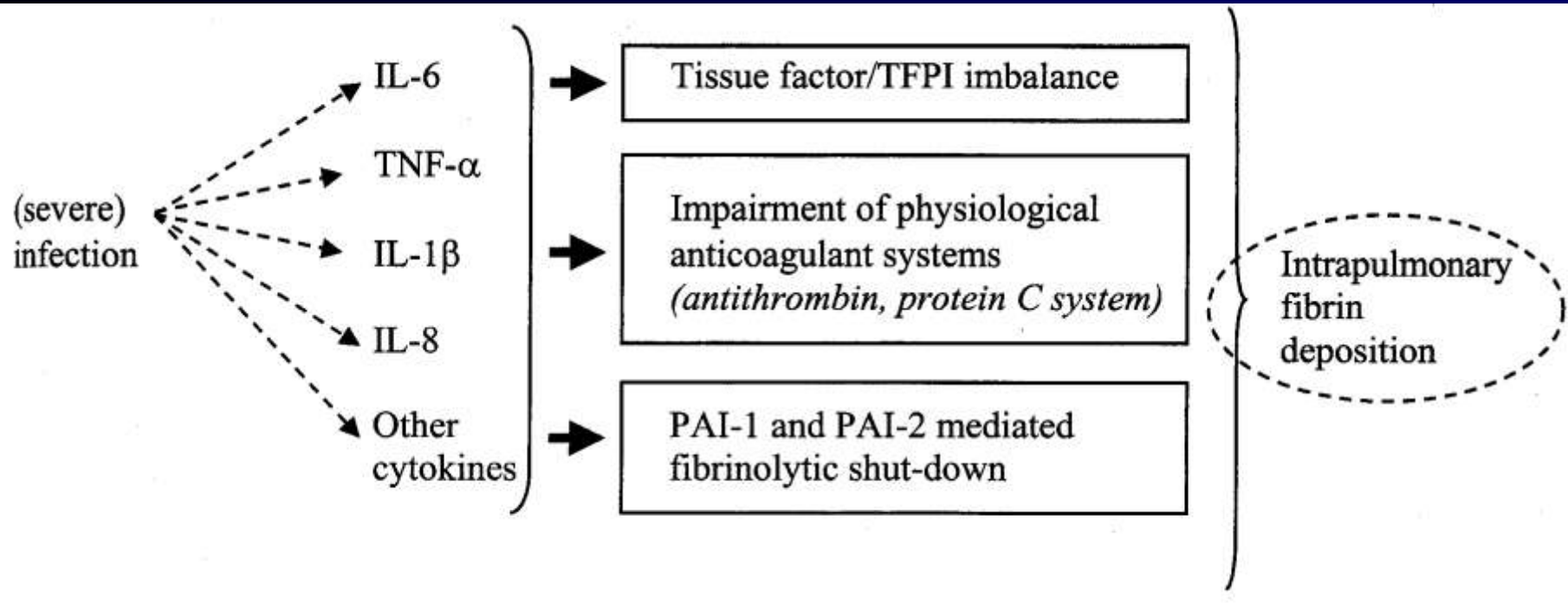
- ⇒ эндотелия альвеол и альвеолярных капилляров

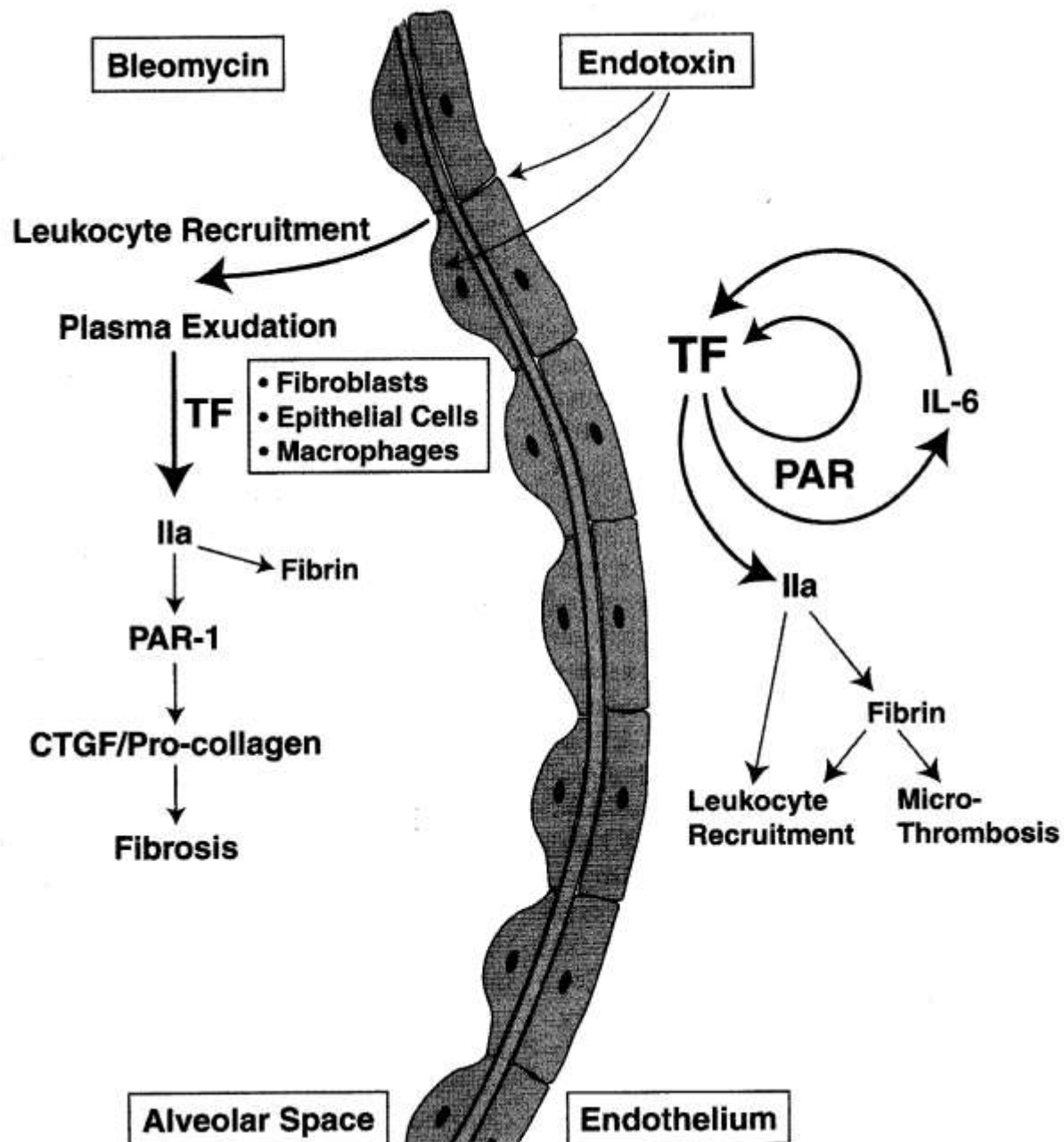
- Состояние клеточных рецепторов

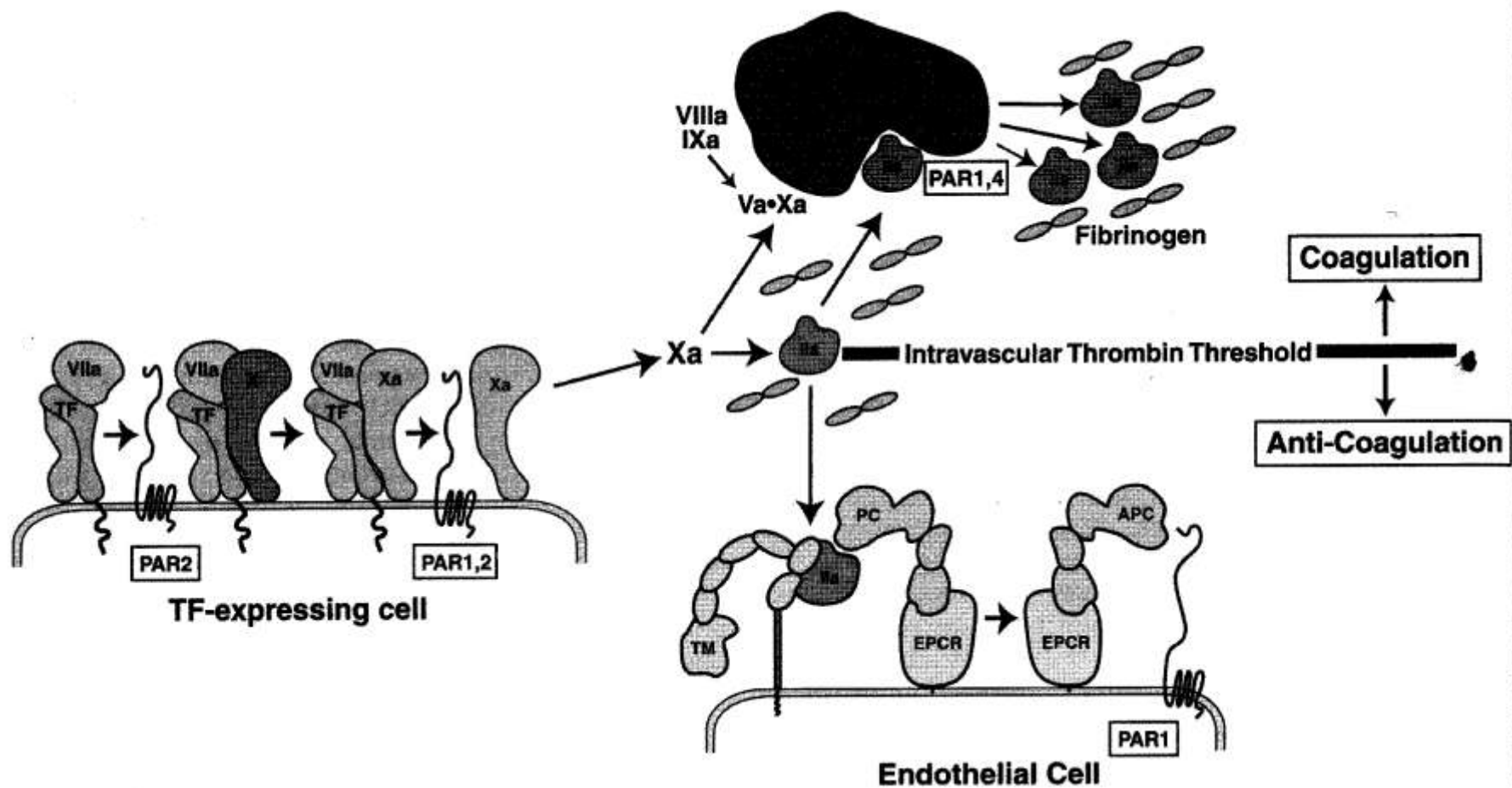
«Новые» данные о механизмах патогенеза ОПЛ/ОРДС

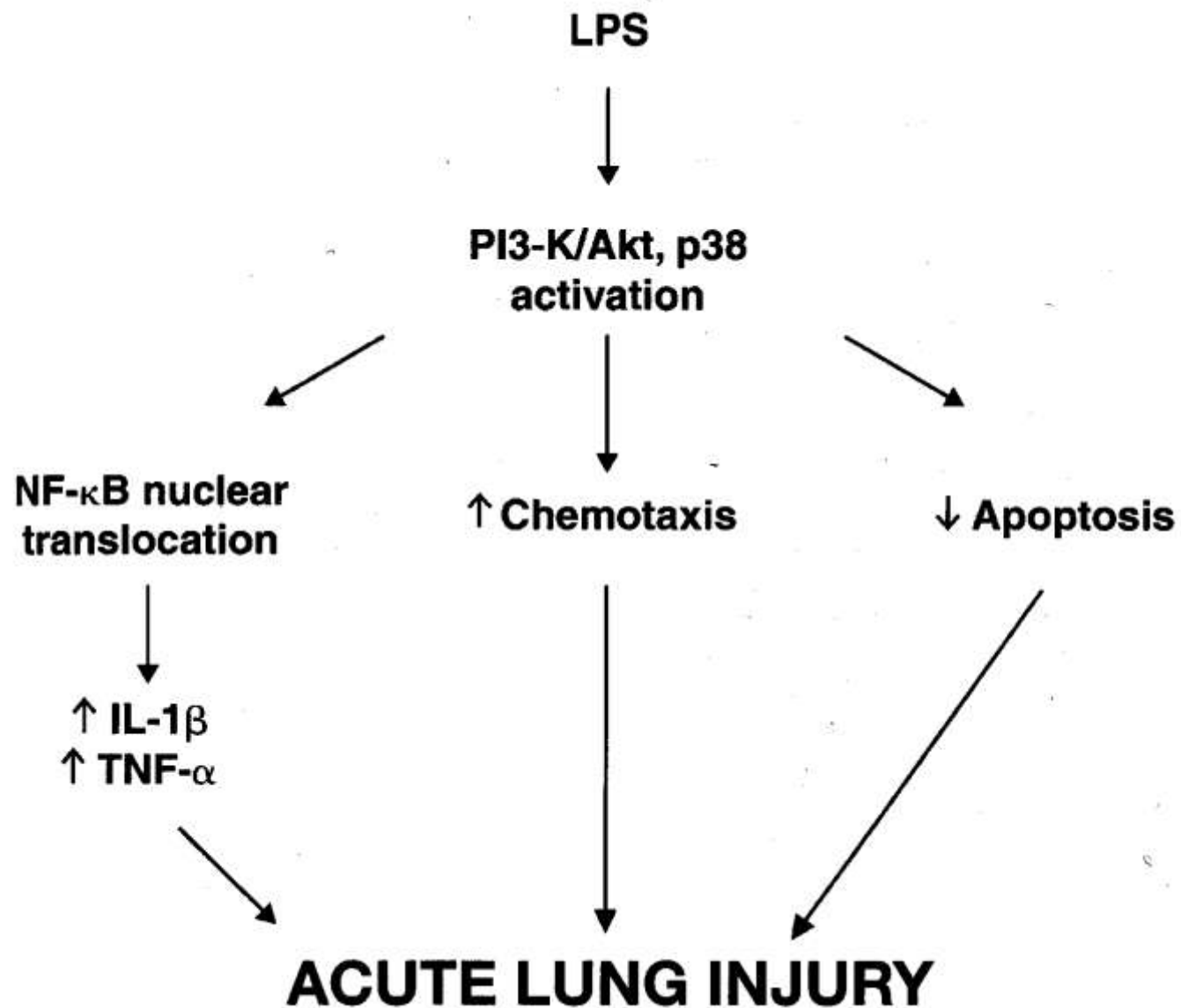
- Роль Na,K-АТФазы в регуляции внутрилегочного жидкостного баланса
- Роль механических факторов при ИВЛ в развитии локального воспалительного ответа
- Хронический алкоголизм ассоциируется с более частым развитием ОПЛ/ОРДС и ПОН

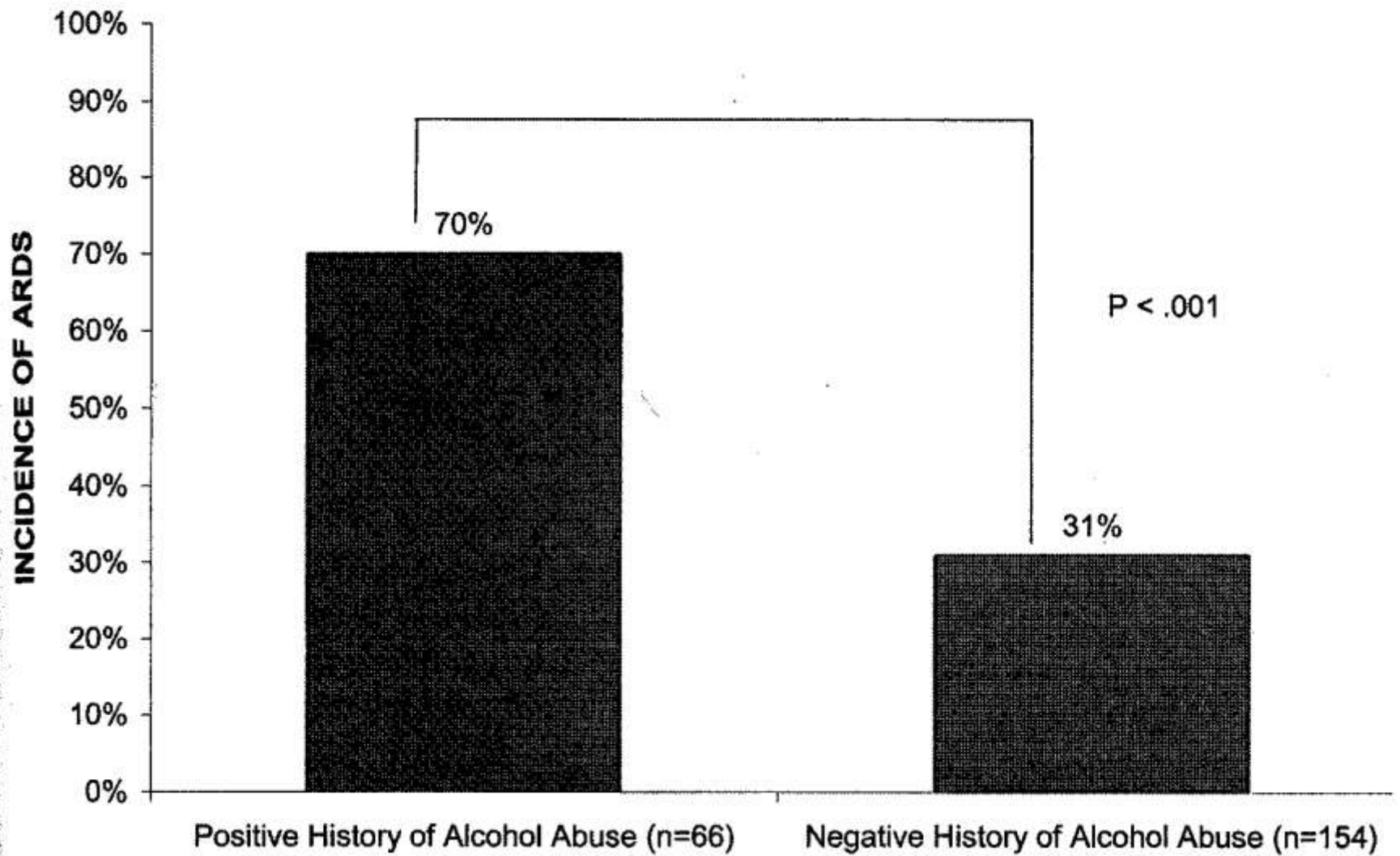












ИБЛ, VILI, VASI

Основные отрицательные эффекты респираторной поддержки

- Кардиогемодинамические нарушения
- Гнойно-септические

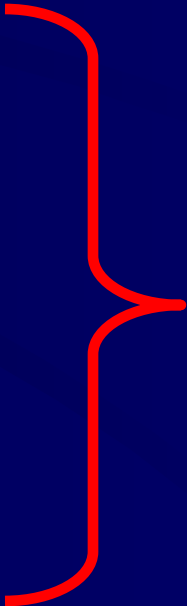
⇒ Баротравма

⇒ Волюмотравма

⇒ Ателектотравма

⇒ Биотравма

⇒ Токсическое влияние кислорода



VILI
VALI
LIMV

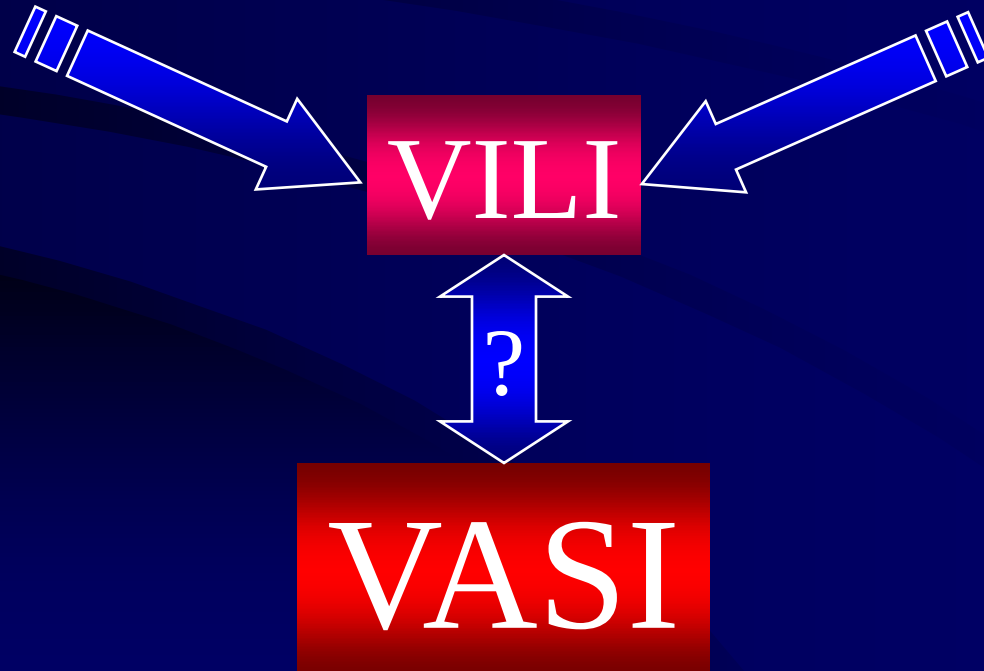
Респиратор-индуцированное повреждение легких (VILI, VALI)

⇒ совокупность неинфекционных повреждений дыхательной системы, развившихся в ходе проведения ИВЛ

Повреждение легких при ИВЛ, VILI, VASI

Механическая
травма легких при ИВЛ

Токсические эффекты
кислорода



Биотравма

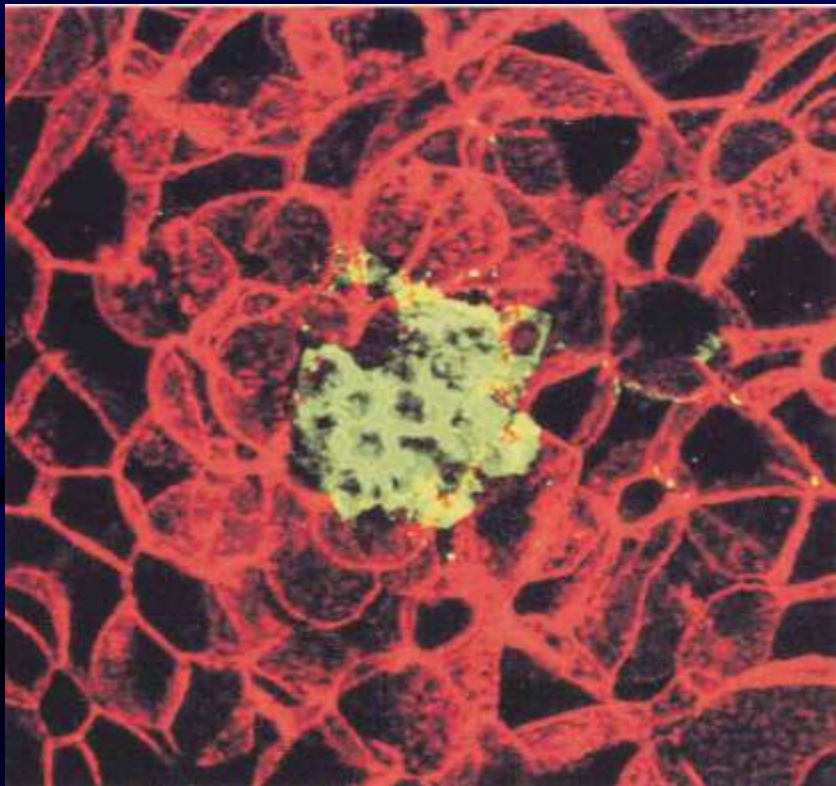
- — локальная или генерализованная воспалительная реакция, развившаяся в результате ИВЛ. Биотравма обычно обусловлена «агрессивными» параметрами ИВЛ с высвобождением провоспалительных цитокинов и иных биологически активных веществ респираторным эпителием, эндотелием легочных капилляров, макрофагами и некоторыми другими клетками в ответ на ателекто-, баро-, волюмотравму, и токсическое влияние кислорода

Биотравма

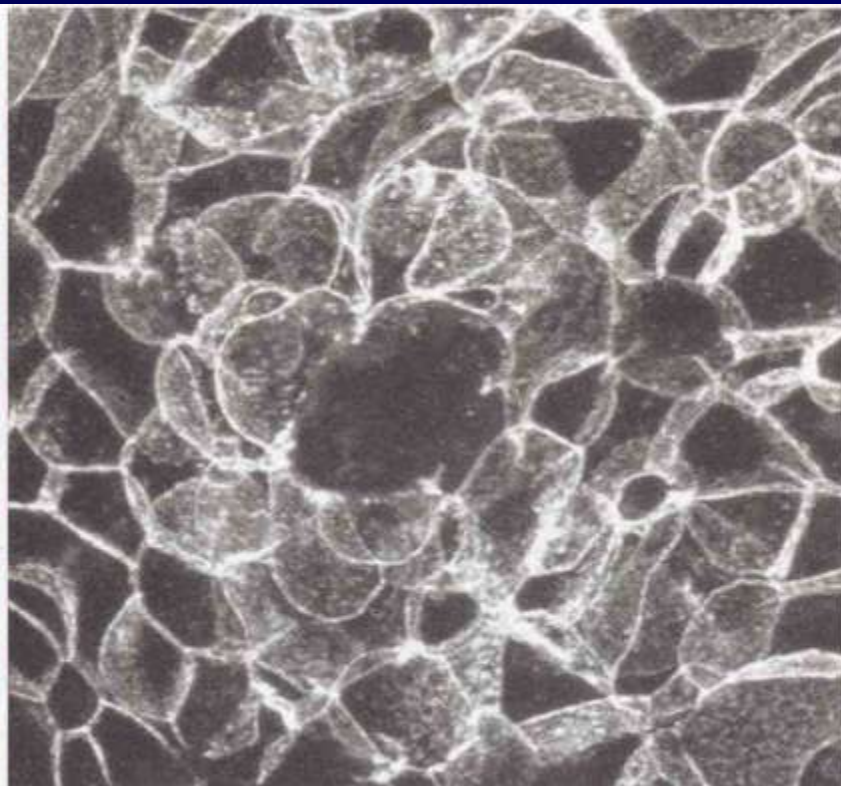
⇒ Биотравма вызывает воспалительные изменения в исходно здоровых участках легочной ткани, однако её повреждающее значение резко возрастает у больных с ОПЛ и ОРДС

Респиратор-индуцированное повреждение легких

Биотравма



Скопление нейтрофилов
в паренхиме легких



Последующее повреждение
паренхимы легких

Патоморфологический субстрат VILI

! В условиях ИВЛ при трансмуральном давлении 40 см вод ст и выше в эндотелии легочных капилляров и альвеол выявляются различные структурные нарушения

- West J.B., Tsukimoto K., Mathieu-Costello O., Prediletto R. Stress failure in pulmonary capillaries // J. Appl. Physiol. 1991. Vol. 70, No 4. P. 1731-1742.
- Tsukimoto K., Mathieu-Costello O., Prediletto R. et al. Ultrastructural appearances of pulmonary capillaries at high transmural pressures // J. Appl. Physiol. 1991. Vol. 71, No 2. P. 573-582.
- Liu J.M., Evander E., Zhao J et al. Alveolar albumin leakage during large tidal volume ventilation and surfactant dysfunction // Clin. Physiol. 2001 Vol. 21, No 4. P. 421-427.
- Bachofen H., Schurch S. Alveolar surface forces and lung architecture // Comp. Biochem. Physiol. Mol. Integr. Physiol. 2001. Vol. 129, No 1. P. 183-193.

Механотрансдукция

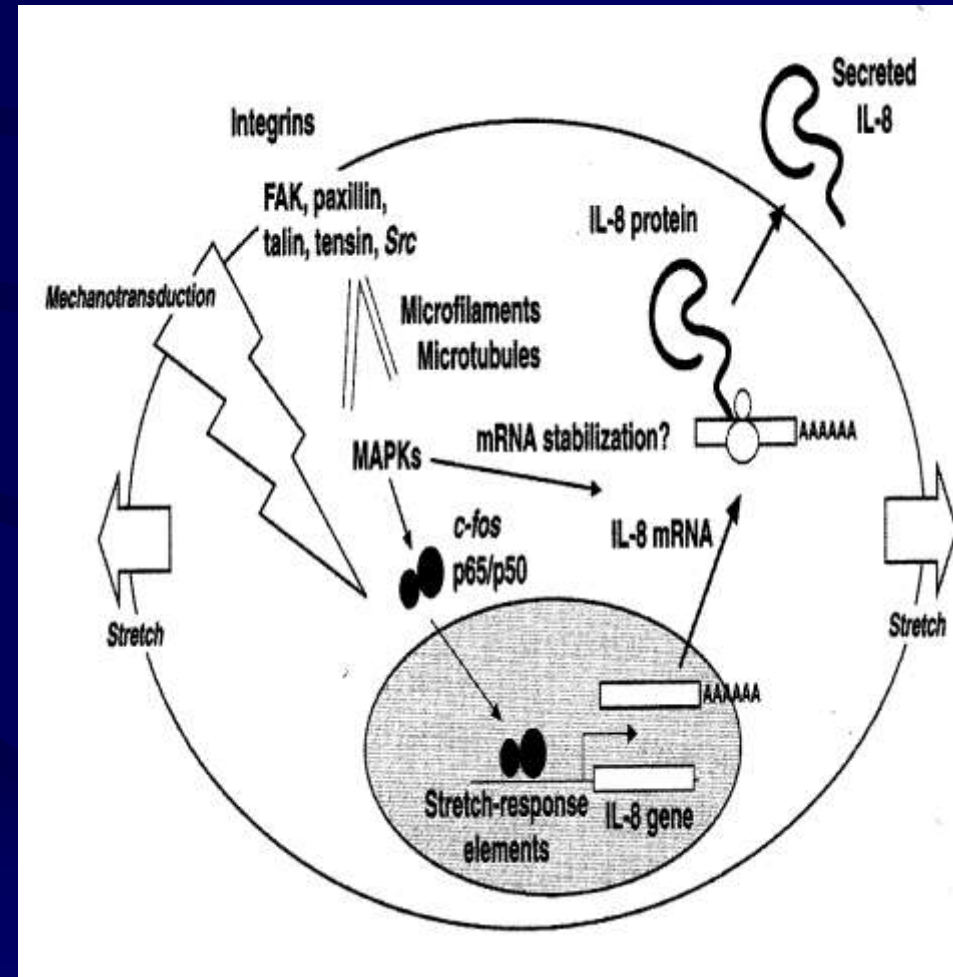
- процесс преобразования внешних механических деформирующих сил, приложенных к клеточной мембране, в специфический метаболический ответ субклеточных структур

Основные механизмы механотрансдукции

Матрикс-интегрин- цитоскелетный механизм

- Механочувствительные катионные каналы
- “Stretch response elements”
- Индукция транскрипции генов раннего ответа
- Механическое повреждение мембранных и клеточных структур

⇒ Регуляция состояния
про- и противовоспалительной
систем



Респиратор-индуцированное повреждение легких

Макроскопическая картина легких крысы при ИВЛ



Нормальное
легкое

Через 5 минут ИВЛ
с Ртр.пик. 45 см вод ст

Через 40 минут ИВЛ
с Ртр.пик. 45 см вод ст

Цитокины и VIL

⇒ Полиморфноклеточные лейкоциты

- Kawano T., Mori S., Cybulsky M. et al. Effect of granulocyte depletion in a ventilated surfactant-depleted lung // J. Appl. Physiol. 1987. Vol. 62, No 1. P. 27-33.

Предварительное удаление из периферической крови большей части ПКЛ приводит к значительному снижению воспалительной реакции в легких в ответ на применение «повреждающих» режимов ИВЛ

- Zhang H., Downey G.P., Suter P.M. et al. Conventional mechanical ventilation is associated with bronchoalveolar lavage-induced activation of polymorphonuclear leukocytes: a possible mechanism to explain the systemic consequences of ventilator-induced lung injury in patients with ARDS // Anesthesiology. 2002. Vol. 97, No 6. P. 1426-1433.

Достоверно больший рост показателей индекса «респираторного взрыва» (экспрессия L-селектина, CD18 ICAM-1, CD-63 и активность эластазы) при инкубации ПКЛ с БАЛЖ больных, получавших ИВЛ с «повреждающими» параметрами по сравнению с больными, получавшими ИВЛ с «щадящими» параметрами

Эндотелий и VIL1

Активация эндотелиальных клеток при механическом растяжении (повышении внутрисосудистого давления)



- Davies P.F. Flow-mediated endothelial mechanotransduction // *Physiol. Rev.* 1995. Vol. 75, No 3. P. 519-60.
- Resnick N., Yahav H., Khachigian L.M. et al. Endothelial gene regulation by laminar shear stress // *Adv. Exp. Med. Biol.* 1997. Vol. 430. P. 155-164.
- Resnick N., Yahav H., Schubert S. et al. Signalling pathways in vascular endothelium activated by shear stress: relevance to atherosclerosis // *Curr. Opin. Lipidol.* 2000. Vol. 11, No 2. P. 167-177.
- Resnick N., Yahav H., Shay-Salit A. et al. Fluid shear stress and the vascular endothelium: for better and for worse // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2003. Vol. 81, No 3. P. 177-199.

Активация эндотелиальных клеток при механическом растяжении (ИБЛ)



- Downey G.P, Dong Q, Kruger J., Dedhar S., Cherapanov V. Regulation of neutrophil activation in acute lung injury // *Chest.* 1999. Vol. 116.1 Suppl. P.46S-54S.
- Zimmerman G.A., Albertine K.H., Carveth H.J. et al. Endothelial activation in ARDS // *Chest.* 1999. Vol. 116. 1 Suppl. P.18S-24S.
- Ferrara N. Molecular and biological properties of vascular endothelial growth factor // *J. Mol. Med.* 1999. Vol. 77, No 7. P. 527-543.

Эндотелий и VEGF

⇒ Эндотелиальный фактор роста сосудов («vascular endothelial growth factor» - VEGF)

- ✓ VEGF способен увеличивать проницаемость капиллярной стенки, индуцировать миграцию и деление эндотелиальных клеток, а также способствует их выживанию в неблагоприятных условиях
- ✓ Возможность оценки вероятности развития ОРДС и прогнозирования исхода данного синдрома у больных в критическом состоянии
- ✓ Увеличение активности в условиях ИВЛ
- Ferrara N. Molecular and biological properties of vascular endothelial growth factor // J. Mol. Med. 1999. Vol. 77, No 7. P. 527-543.
- Thickett D.R., Armstrong L., Millar A.B. A role for vascular endothelial growth factor in acute and resolving lung injury // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. Vol. 166, No 10. P.1332-1337.

Типы клеток человека, на которых было изучено влияние ИВЛ in vitro (по Dunn I., Pugin J., 1999

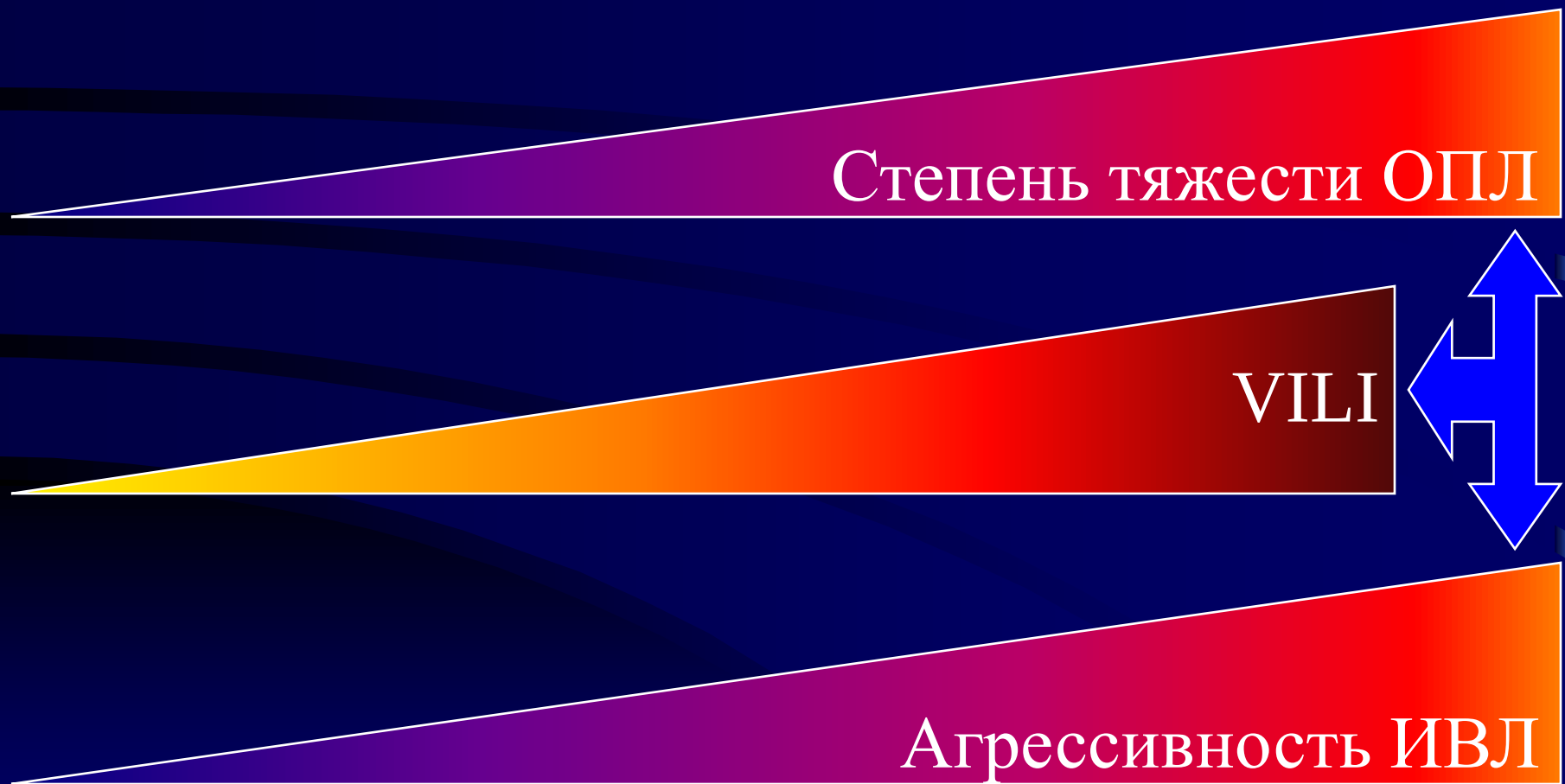
Тип клетки	Происхождение клетки	Активация клетки при ИВЛ (медиаторы)	Агонист позитивного контроля	Синергизм между АПК и ИВЛ (медиаторы)
Альвеолярные макрофаги	Первичные клетки	+++ (IL-8) - (TNF-α, IL-6, IL-10)	LPS	+ (IL-8) - (TNF-α, IL-6, IL-10)
Макрофаги из моноцита	Первичные клетки крови	+++ (IL-8, желатиназа B) +++ (NF-κB) - (TNF-α, IL-6)	LPS	+ (IL-8, желатиназа B) + (NF-κB) +++ (TNF-α, IL-6)
Моноциты	THP-1 клеточный ряд	+++ (IL-8)	LPS	++ (TNF-α, IL-6, IL-8)
Эпителиальные клетки 2 типа	A549 клеточная линия	- (IL-8) - (ICAM)	PMA	- (IL-8)
Эпителиальные клетки бронхов	BE T-1A клеточная линия	- (IL-8)	PMA, IL-1	- (IL-8)
Эндотелиальные клетки	Hy926 клеточная линия	- (IL-8)	PMA, IL-1	- (IL-8)
Легочные фибробласты	Первичные клетки	- (IL-8)	PMA, TNF-α	- (IL-8)

+ Доказана роль в механизме развития VILI

++ Не уточнена роль в механизме развития VILI

+++ Не доказана связь между ИВЛ и развитием VILI

ИВЛ, ОПЛ, VILI



Эпидемиология прогноз и летальность

Частота развития ОДН, ОПЛ, ОРДС (зарубежные исследования)

Авторы	Год	Результаты
Knaus W.A. et al	1994	2,4% больных в ОРИТ имели ОРДС (423 из 17440 больных; многоцентровое исследование)
Garber B.G. et al	1995	1,5–5 случаев развития ОДН на 100000 населения в год, среди них у 2% развилась тяжелая гипоксемия ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ мм рт ст)
Lewandowski K. et al	1995	у 3,6% обследованных больных с паренхиматозной ОДН развилась тяжелая гипоксемия ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ мм рт ст)
Vasilyev S. et al	1995	Из 2000 обследованных больных с ОДН (250 ОРИТ разного профиля): у 1% больных $\text{PaO}_2 \leq 50$ мм рт ст в течении 24 ч; у 10% больных $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ в последующем; летальность 60%, летальность с рефрактерной гипоксемией ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$) 40%
Zaccardelli D.S. et al	1996	9% больных поступили в ОРИТ в связи с ОРДС; 18,6% больных на ИВЛ имели ОРДС (многоцентровое исследование)
Slutsky A.S. et al 1989; Thomsen G.E. et al 1995; Webster E.A. 1998		75 и 45 случаев ОРДС на 100000 населения в год в США и Великобритании соответственно; из них 4-9 случаев на 100000 населения в год развития ОРДС с критической гипоксемией ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ мм рт ст)
Goh A.Y.	1998	4,3 педиатрических больных имели ОРДС
Falke K.	1998	3-10,5 случаев ОРДС на 100000 населения в год в Европе
Monchi M. et al	1998	7,4% больных в одном ОРИТ отвечали критериям ОРДС (259 из 3511 больных)
Trouillet J.L. et al	1998	23% больных в ОРИТ разного профиля имели ОРДС (ретроспективное исследование)
Dancey D.R. et al	1999	У 40% больных с термическими повреждениями развился ОРДС
Luhr O.R. et al	1999	У 18% из 1231 больных в ОРИТ разного профиля (Швеция, Дания, Исландия) на ИВЛ ≥ 24 ч развился ОРДС (проспективное исследование)
Roupie E. et al	1999	У 6,9% больных в ОРИТ разного профиля развился ОРДС (67 из 976 больных; многоцентровое исследование)
Brun-Buisson C. et al	2000	У 2,8% больных – ОПЛ; у 5,3% больных – ОРДС (5457 больных в 78 ОРИТ разного профиля в 5 странах Европы; 1,7% в Швейцарии и 19,5% в Португалии)
Markowicz et al	2000	15% больных в ОРИТ имели ОРДС (ретроспективное исследование)
Navarrete-Navarro P. et al	2000	У 5,6% из 18414 больных с политравмой (многоцентровое исследование)
Esteban A. et al	2002	Из 5183 обследованных больных на ИВЛ 4,5% отвечали критериям ОРДС; 20% были на ИВЛ в ранний п/о период; 5% были экстубированы в течении 24 ч; большинство больных не имели ОПЛ/ОРДС
Bersten A.D. et al	2002	7,5% больных в ОРИТ разного профиля отвечали критериям ОРДС (148 из 1977 больных)
Vincent J.L.	2002	32% всех больных в ОРИТ (1449) имели $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ мм рт ст (проспективное исследование)
NET Северная Америка*	2003	11% в ОРИТ разного профиля (111 из 980 больных хирургического профиля; проспективное исследование)
Vincent J.L. et al*	2003	12,5% больных в ОРИТ разного профиля отвечали критериям ОПЛ/ОРДС ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ мм рт ст) (393 из 3147 больных)

Частота развития ОДН, ОПЛ, ОРДС (отечественные исследования)

Авторы	Год	Результаты
Крюк А.С.	1984	У 26% больных в ОРИТ с неторакальной травмой
Золотокрылина Е.С и соавт.	1992	ОРДС развился у 24,9% больных с массивной кровопотерей и тяжелой неторакальной травмой (145 из 583 больных)
Неговский В.А. и соавт.	1987	У 39% больных в ОРИТ с кровопотерей, политравмой и перитонитом
Дежурный Л.И. и соавт.	1994	У 24% больных в ОРИТ с неторакальной травмой
Шапот Ю.Б. и соавт.	1995	У 20-30% больных в ОРИТ
Неверин В.К. и соавт.	1997	У 42,6 больных в ОРИТ с кровопотерей и политравмой
Розенберг О.А.	2001	в России частота развития ОРДС - 15000 случаев в год
Грицан А.И. и соавт.	2001	У $37,5 \pm 10,0\%$ больных в ОРИТ с сепсисом, перитонитом, панкреатитом развивается ОПЛ/ОРДС
Власенко А.В. и соавт.	1998-2003	У 34% больных в ОРИТ с кровопотерей и политравмой; у 28,8% больных в ОРИТ с сепсисом, перитонитом, панкреатитом; у 52% родильниц в ОРИТ с эклампсией, кровопотерей, аспирацией, сепсисом

Летальность больных с ОДН, ОПЛ, ОРДС

Авторы	Год	Количество больных	Летальность (%)
Doyle R.L. et al	1995	123	58
Hudson L.D. et al	1995	179	62
Ferring M. & Vincent J.L.	1997	129	52
Sushyta M.R. et al	1997	256	54
Amato M.B. et al	1998	24	71
Brochard L. et al	1998	58	38
Monchi M. et al	1998	259	65
Stewart T.E. et al	1998	60	47
Zilberberg M.D. & Epstein S.K.	1998	81	58
Luhr O.R. et al	1999	221	42
Roupie E. et al	1999	61	60
Valta P. et al	1999	59	37
Ullrich R. et al	1999	84	20
ARDS (Net)	2000	429	40
Esteban A. et al	2000	79	59
Luhr O.R. et al	2000	95	44
Markowicz et al	2000	134	58
Gattinoni L. et al	2001	152	48
Rocco T.R. et al	2001	111	52
Bersten A.D.	2002	148	34
Derdak S. et al	2002	73	52
Ely E.W. et al	2002	Летальность больных с ОРДС до 70 лет 50,3%; более 70 лет 74,6%. Лечение в ОРИТ больных с ОРДС до 60 лет 16 сут; после 70 лет 21 сут.	
Esteban A. et al	2002	231	52
Nuckton T.J. et al	2002	73	52
Гологорский В.А. и соавт.	1992	Летальность при ОРДС 50%; ОРДС + ПОН (1 система) 75%; ОРДС + ПОН (2 системы и больше) более 90%	

Причины летальности больных с ОДН, ОПЛ, ОРДС

Авторы	Год	Причины
<u>Основные причины летальных исходов больных с ОРДС:</u>		
первые 72 часа – основные заболевания, травма; после 72-х часов – сепсис, ПОН		
Montgomery B.A. et al	1985	16% ОДН (критическая гипоксемия)
Dorinsky P.M.	1989	Органная дисфункция при ОРДС: почечная 40-55%; печеночная 12-95%; ЦНС 7-30%; ЖКТ 7-30%; ССС 10-23%; гемостаз 0-26%
Zapol W.M. et al 1992; Doyle R.L. et al 1995		Основные факторы, влияющие на летальность больных с ОРДС: ПОН, сепсис, печеночная недостаточность
Adroque H.J., Tobin M.J.	1997	У 75% больных с ОРДС был диагностирован сепсис; 85% больных с ОРДС – коагулопатия/ДВС
Ferring M. & Vincent J.L.	1997	Из 129 больных с ОРДС погибло 52% (67), среди них: 50% - сепсис/ПОН; 16% - ОДН; 15% - ОСН/аритмия; 10% - патология ЦНС; 9% - другие причины
Monchi M. et al	1998	Основные факторы, влияющие на летальность больных с ОРДС: острая правожелудочковая недостаточность
Esteban A. et al	2000	Основные факторы, влияющие на летальность больных с ОРДС: острая почечная недостаточность
Luhr O.R. et al	2001	Основные факторы, влияющие на летальность больных с ОРДС: возраст, степень тяжести состояния по APACHE
Rocco T.R. et al	2001	Основные факторы, влияющие на летальность больных с ОРДС: возраст, ПОН
Bersten A.D. et al	2002	24% - ОДН; 9% - критическая гипоксемия
Vincent J.L.	2002	Основные факторы, влияющие на летальность больных с ОРДС: ПОН, гематологические заболевания, ХПН, цирроз печени, перенесенный циркуляторный шок, инфекция, возраст
Dreyfuss D. et al	1993	Повреждающее влияние ИВЛ на легкие (баро- и волюмотравма) и ее роль в развитии ССВО, сепсиса, ПОН
Tremblay L. et al	1997	
Raniery M. et al	1999	
Raniery M. et al	2000	
The ARDS Network	2000	
Raniery M. et al	2000	
Imai Y. et al	2001	
<u>Основные факторы риска развития ОПЛ/ОРДС у больных в ОРИТ:</u>		
инфекция, степень церебральной недостаточности, возраст		

**Результаты анкетирования 41 региона России
2003-2004 год**

РЕГИОН	% ОДН	% ИВЛ < 2 сут	% ИВЛ > 10 сут	Сложн. методы ИВЛ	Неинваз. ИВЛ	Причины летальности
1. Адыгея Респ.	117 всего	73 всего	—	—	—	ПОН ⁺⁺
2. Алтайский край	71 ⁺⁺ *	69 ⁺⁺ *	7 ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	ПОН ⁺⁺ *
3. Амурская обл.	75*	85*	8*	ДА ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	Сепсис
4. Астраханская обл.	24 ⁺⁺ *	19 ⁺⁺ *	2 ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	Сепсис, ПОН
5. Белгородская обл.	—	—	—	—	—	—
6. Брянская обл.	—	878 всего	86 всего	НЕТ ⁺⁺	НЕТ ⁺⁺	—
7. Бурятия Респ.	—	—	—	НЕТ ⁺⁺	НЕТ ⁺⁺	—
8. Волгоградская обл.	—	10 ⁺⁺	—	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	—
9. Ивановская обл.	62 ⁺⁺	43 ⁺⁺	5 ⁺⁺	НЕТ ⁺⁺	НЕТ ⁺⁺	Сепсис, ПОН
10. Иркутская обл.	—	—	—	—	—	—
11. Камчатская обл.	—	—	—	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	—
12. Карачаево-Черкесская обл.	10-30 ⁺⁺	712 всего ⁺⁺ #	46 всего ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	ОРДС
13. Кемеровская обл.	—	—	—	ДА	—	—
14. Коми Респ.	—	—	—	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	ОРДС*, ПОН ⁺
15. Курганская обл.	—	—	—	—	—	—
16. Курская обл.	20*	90*	3*	ДА ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	ПОН
17. Красноярский край	8298 (всего)	58	13,6	ДА ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	—
18. Липецкая обл.	—	—	—	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	—
19. Магаданская обл.	—	—	—	ДА*	ДА*	—
20. Марий Эл Респ.	7,6*	—	—	ДА*	ДА*	Пневмония
21. Мурманская обл.	—	—	—	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	Нет оборуд.
22. Новгородская обл.	—	—	—	ДА ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	ОРДС, пневм.
23. Оренбургская обл.	6	2	1,4	ДА*	НЕТ	ОРДС, пневм.
24. Орловская обл.	—	45-60 ⁺⁺ *	0,5-16 ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	ПОН
25. Пермская обл.	—	—	—	ДА*	ДА*	—
26. Рязанская обл.	—	—	—	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	Нет оборуд.
27. Саратовская обл.	—	—	—	ДА ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	Сепсис, ПОН
28. Саха (Якутия)	—	—	—	ДА*	ДА*	—
29. Сахалинская обл.	30-40 ⁺⁺	30-20 ⁺⁺	30 ⁺⁺	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	Сепсис, ПОН
30. Свердловская обл.	5,6	40	2,5	ДА	ДА	ПОН
31. Смоленская обл.	1875 всего*	213*	436*	—	—	—
32. Таймырский авт. Окр.	86*	26*	28*	ДА*	ДА*	ЧМТ, ПОН
33. Татарстан Респ.	—	—	—	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	—
34. Тверская обл.	2 ⁺⁺ *	5 ⁺⁺ *	0,5 ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	ПОН ⁺⁺ *
35. Ульяновская обл.	—	—	—	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	—
36. Челябинская обл.	—	34 ⁺⁺	1 ⁺⁺	НЕТ ⁺⁺	НЕТ ⁺⁺	—
37. Чеченская Респ.	—	—	—	—	—	Нет оборуд.
38. Читинская обл.	8-10 ⁺⁺	10-30 ⁺⁺	2-4 ⁺⁺	ДА ⁺⁺	ДА ⁺⁺	ОДН, Сепсис
39. Эвенкия	65,5 ⁺⁺ *	—	5,9 ⁺⁺ *	НЕТ ⁺⁺ *	НЕТ ⁺⁺ *	ОРДС*
40. Ханты-Мансийский А.О.	—	8114 всего	290 всего	ДА ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	—
41. Ярославская обл.	4,7 ⁺⁺ *	72,1 ⁺⁺ *	3,3 ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	ДА ⁺⁺ *	—

Примечания:

- Регионарные ЛПУ

// - Максимум

* - Областные ЛПУ

// - Минимум

+ - Районные ЛПУ

* - Городские ЛПУ

× - Другие ЛПУ

Результаты анкетирования 41 региона РФ (2003 г)

- % больных с ОДН в отделениях реанимации* - 2-86% (~31%)
- % больных на ИВЛ менее 2-х суток* - 2-90% (~41,6%)
- % больных на ИВЛ более 10 суток* - 1-30% (~7%)
- Сложные методы ИВЛ* - 30 регионов
- Неинвазивная ИВЛ* - 28 регионов
- Основные причины летальных исходов больных с ОДН* : Сепсис, ПОН, ОДН, недостаток оборудования

* регионарные, областные, районные, городские и прочие ЛПУ

Данные отделения реанимации № 32 АРЦ ГКБ им. Боткина С.П. Москва (2003 г)

Всего пролечено за год - 740 больных

- Получали ИВЛ - 65,5% (485 больных)
- ИВЛ менее 1 суток - 43,4% (321 больных)
- ИВЛ от 2 до 5 суток - 8,9% (66 больных)
- ИВЛ от 6 до 15 суток и более - 8,2% (61 больной)
- ИВЛ более 30 суток - 1,4% (10 больных)
- Масочная ИВЛ (менее 1 суток) - 6,2% (46 больных)
- Масочная ИВЛ (от 2 до 5 суток; 1 больной - 28 суток)
- 1,5% (11 больных)

Данные отделения реанимации № 32 АРЦ ГКБ им. Боткина С.П. Москва (2003 г)

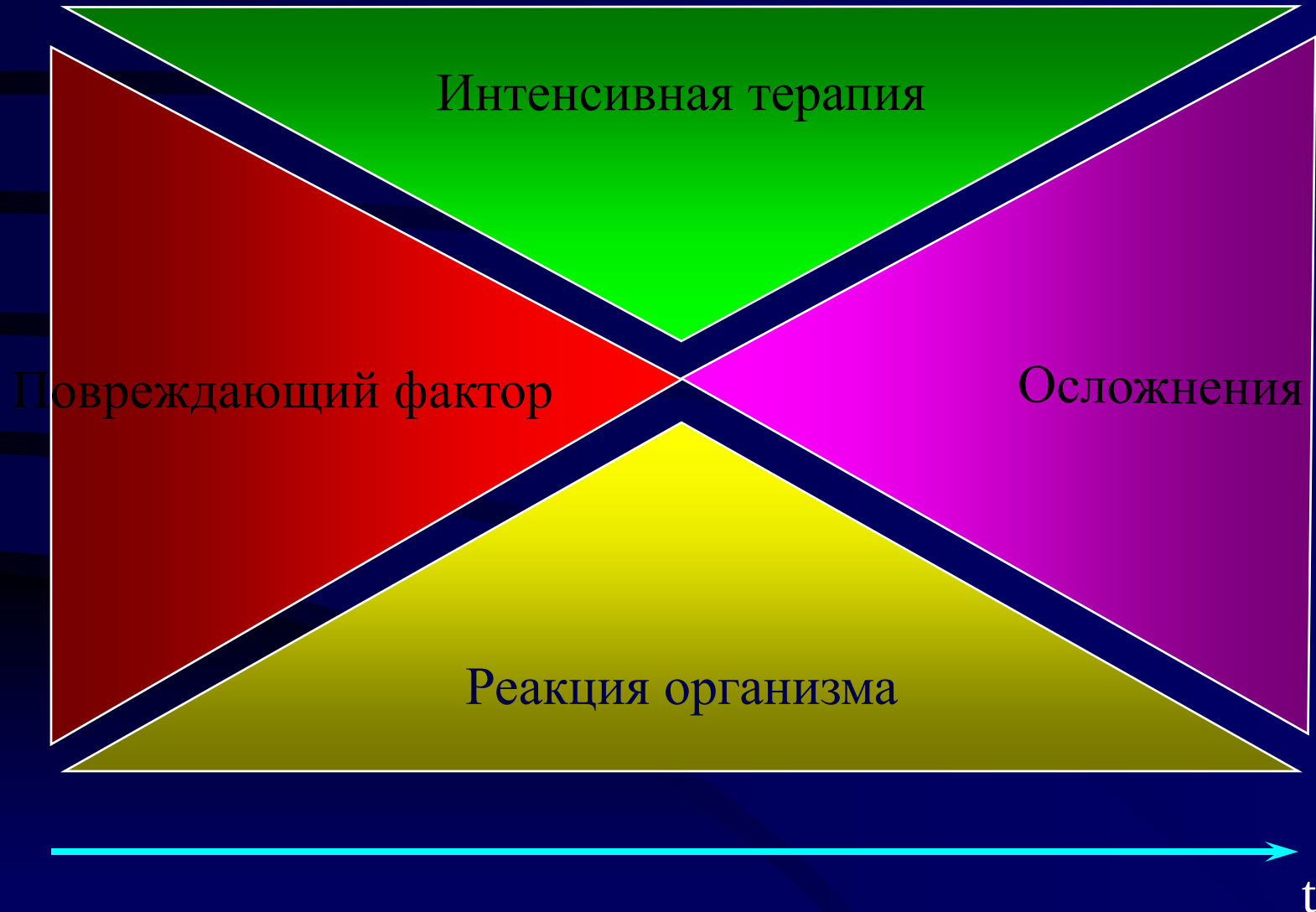
Всего пролечено за год - 740 больных

- Диагностирована ОДН - 21,2% (у 157 больных)
 - ⇒ ОПЛ - 13,2% (98 больных) ⇒ Только ОПЛ/ОРДС - 3,6% (19 больных)
 - ⇒ ОРДС - 5,7% (42 больных) ⇒ ОПЛ/ОРДС+ПОН - 16,4% (121 больной)
- Среди больных с диагностированной ОДН:
 - ⇒ Респираторная терапия - 10,8% (17 больных)
 - ⇒ Масочная ИВЛ - 7% (11 больных)
 - ⇒ Интубация трахеи и ИВЛ - 88,5% (139 больных)

Данные отделения реанимации № 32 АРЦ ГКБ им. Боткина С.П. Москва (2003 г)

- Летальность больных с ОДН - 33,1% (52 больных)
- Летальность больных с ОПЛ - 36,7% (36 больных)
- Летальность больных с ОРДС - 47,6% (20 больных)
- Летальность больных с критической гипоксемией среди больных с ОРДС ($P_aO_2/FiO_2 < 100$)
- 2,4% (1 больной)
- Основные причины летальных исходов:
сепсис, ПОН с доминированием ОССН, ОПН

Основные факторы, определяющие развитие, течение и исход ОРДС



Резюме

- Имеется тенденция к росту случаев развития ОПЛ/ОРДС
 - ⇒ развитие методов интенсивной терапии
 - ⇒ расширение хирургической активности
 - ⇒ рост техногенных катастроф
 - ⇒ уточнение критериев ОПЛ/ОРДС
 - ⇒ увеличение внимания к данной патологии
- Отмечается тенденция к снижению летальности больных с ОРДС
- Уменьшается летальность больных с ОРДС вследствие не корригируемой гипоксемии
- Существует, как минимум, 3 объективных фактора, ухудшающих прогноз больных с ОРДС:
 - ⇒ степень внелегочной системной дисфункции при госпитализации больного
 - ⇒ сепсис
 - ⇒ наличие хронических заболеваний печени или развитие острой печеночной недостаточности

Клинические проявления ОПЛ/ОРДС

Клинические характеристики ОПЛ и ОРДС

- Развитие синдрома ОДН
- Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к повышению FiO_2 (вследствие роста фракции внутрилегочного венозного примешивания)
- Легочная гипертензия не связанная с первичным снижением насосной функции левого желудочка
- Выраженное снижение эластичности легких
- Признаки повышения работы дыхания больного (диспное, тахипное, торакоабдоминальный асинхронизм)

Стадии ОПЛ/ОРДС

I Стадия (24-48 часов)

ЦНС: эйфория

Органы дыхания: тахипное (не всегда)

Аускультативная картина: жёсткое дыхание

Гемодинамика: тахикардия (не всегда)

Давление в системе лёгочной артерии: иногда выше нормы

Газы крови: артериальная гипоксемия, устраняемая ингаляцией кислорода, гипокапния (не всегда)

Фронтальная рентгенограмма лёгких: усиление лёгочного рисунка, двусторонние мелкоочаговые тени

Морфологическая картина: интерстициальный отёк, возможны кровоизлияния под висцеральную плевру; мозаичные нарушения кровообращения в лёгких.

– При правильном лечении летальность близка к нулю

Стадии ОПЛ/ОРДС

II Стадия (48-72 часа)

ЦНС: больные возбуждены

Органы дыхания: выраженная одышка, больные как правило нуждаются в том или ином методе респираторной поддержки

Аускультативная картина: в лёгких появляются зоны ослабленного дыхания

Гемодинамика: стойкая тахикардия

Давление в системе лёгочной артерии: повышено

Газы крови: артериальная гипоксемия, резистентная к ингаляции кислорода и выраженная гипокапния

Фронтальная рентгенограмма лёгких: определяются сливные тени, симптом «воздушной бронхографии»: на фоне затемнения прослеживаются содержащие воздух бронхи

Морфологическая картина: значительное увеличение плотности и полнокровия лёгких, деформация альвеол с утолщением их стенок; полнокровие сосудов межалвеолярных перегородок и стаз крови в капиллярах; интерстициальный отёк; начинается внутриальвеолярный отёк, обнаруживаются мелкие очаги обратимых ателектазов, имеющих контрактильный характер

– В этой стадии летальность достигает 50%

Стадии ОПЛ/ОРДС

III Стадия

ЦНС: больные возбуждены, иногда заторможены

Органы дыхания: тахипное с малыми дыхательными объемами, все признаки повышенной «работы дыхания», диффузный цианоз кожных покровов, необходима респираторная поддержка

Аускультативная картина: в лёгких выслушиваются зоны «амфорического» дыхания

Гемодинамика выраженная тахикардия, часто гипертензия

Давление в системе лёгочной артерии: высокое, сопровождается перегрузкой правых отделов сердца

Газовый состав крови: выраженная артериальная гипоксемия, нарастает гиперкапния

Фронтальная рентгенограмма лёгких: множественные сливающиеся тени «снежная буря», может быть выпот в плевральных полостях

Морфологическая картина: белок и форменные элементы в альвеолах, отслаивание эпителия и утолщение капиллярной стенки, микротромбы в сосудах, множественные кровоизлияния в ткань лёгкого; расстройства газообмена усугубляются обструкцией дыхательных путей мокротой, что в совокупности с деструкцией клеток альвеолярного эпителия, в первую очередь альвеолоцитов второго порядка (ответственных за синтез сурфактанта) способствует образованию обширных участков необратимых ателектазов; отмечаются воспалительные очаги по типу серозно-десквамативной пневмонии, наблюдается выраженная лимфоидно-клеточная гиперплазия перибронхиального аппарата; увеличивается коллагенообразование в септах, окруженных нейтрофилами и макрофагами

– Летальность достигает 75%

Стадии ОПЛ/ОРДС

IV Стадия

ЦНС: сознание обычно нарушено, сопор

Органы дыхания: возможны разнообразные нарушения ритма дыхания, необходима контролируемая МВЛ

Аускультативная картина: множество разнокалиберных хрипов

Гемодинамика могут быть нарушения гемодинамики: аритмия сердца, снижение артериального давления

Давление в системе лёгочной артерии: высокое, что может вести к декомпенсации правых отделов сердца

Газовый состав крови: атериальная гипоксемия, и гиперкапния корректируются только «агрессивными» методами респираторной поддержки

Фронтальная рентгенограмма лёгких: затемнение больших участков лёгких (доли, сегменты); картина отёка лёгких

Морфологическая картина: альвеолярный отёк, фибрин в альвеолах, гиалиновые мембраны в альвеолярных стенках, микротромбы в сосудах, фиброз лёгочной ткани; в зонах ателектазов появляются участки геморрагий, которые, сливаясь между собой, образуют распространённые поля кровоизлияний

– Летальность приближается к 100%

Характеристики стадий ОДН (Кассиль В.Л. 1997 г)

Показатели [ед. измерения]	Норма	Стадия I (компенсация)	Стадия II (нарастание напряжения компенсации)	Стадия III (максимальное напряжение компенсации)	Стадия IV (декомпенсация)
Частота дыхания [1/мин]	12-15	14-18	20-25	35-40	>40 или <8; нарушения ритма
МОД [мл/кгхмин ⁻¹]					
мужчины	85-130	125-180	180-250	200-285	100-150
женщины	70-115	110-150	150-230	180-250	85-140
Дыхательный объем [млхкг массы тела]					
мужчины	7-8	9-10	9-10	6-7	2,4-4
женщины	6-7	8-9	8-9	5-6	2-3,5
ЖЕЛ [мл/кг массы тела]	60-70	25-35	12-15	10-12	7-8
ЖЕЛ/ДЖЕЛ [%]	90-100	40-50	20-22	16-17	11-12
РаО ₂ [мм рт ст]	90-100	80-90	70-80	60-70	<60
РаО ₂ /FiO ₂	350-470	300-350	250-300	100-250	80-100
Pv O ₂ [мм рт ст]	37-42	30-35	25-30	35-40	>45 или <25
РаСО ₂ [мм рт ст]	36-44	35-38	30-35	15-30	35-45 и выше
D (A-a)O ₂ [мм рт ст]					
при дыхании воздухом	5-20	20-25	25-35	35-45	>45
при дыхании 100% кислородом	80-100	100-160	160-300	350-400	>400
V _D /V _T	0,3-0,35	0,35-0,45	0,45-0,55	0,55-0,6	>0,6
Qs/Q _T [% от МОК]	>7	7-10	10-15	15-30	>30

Некоторые критерии степени тяжести ОДН, требующие ИВЛ

Показатель [ед. измерения]	Норма	Показания для ИВЛ
Дыхательный объем [мл/кг массы тела ⁻¹]	7-11	<5
Частота дыхания [1/мин]	12-20	>30-35
ЖЕЛ [мл/кг]	65-75	<15
Объем форсированного выдоха [мл/кг]	50-60	<10
Торакопульмональная податливость [мл/см вод ст ⁻¹]	120-250	<40-30
Сопротивление дыхательных путей [см вод ст/лхс ⁻¹]	4-5	>12-17
Работа дыхания [кгхмин ⁻¹]	0,1-0,5	>3
ДМП/ДО	0,25-0,4	>0,6
Qs/Qt [%]	5	>16-20
Сила вдоха из замкнутой маски [см вод ст]	65-100	<25
Окклюзионное давление P ₁₀₀ [см вод ст]	1,02-1,8	>4,3
pH	7,38-7,44	<7,2
PaO ₂ [мм рт ст]	75-100 (при дыхании воздухом)	<70 (при дыхании 100% кислородом)
PaCO ₂ [мм рт ст]	35-45	>55
D (A-a)O ₂ [мм рт ст] (при ингаляции 100% кислорода в течение 10 мин)	25-65	>450
PaO ₂ /PAO ₂	7,65	<1,5

Заключение

Основные нерешенные вопросы

- Профилактика развития ОПЛ/ОРДС
- Клеточные и молекулярные механизмы развития ОПЛ/ОРДС
- Влияние различных факторов на развитие ОПЛ/ОРДС
- Подходы к интенсивной терапии на различных стадиях ОПЛ/ОРДС
- Продолжительность и качество жизни больных, перенесших ОРДС

Результаты интенсивной терапии ОПЛОРДС

- Исходы заболевания ?

Летальность больных с ОРДС 40-70%

- Продолжительность и качество жизни
больных после длительной ИВЛ,
перенесших ОПЛ/ОРДС ?

В.Л. Кассиль, А.В. Власенко, А.Б.
Лукьянченко и соавт 2005 г

Перспективы изучения острого паренхиматозного поражения легких

- Изучение механизмов биологической ауторегуляции организма на молекулярном уровне
- Изучение механизмов развития ССВО
- Изучение роли медиаторов воспаления в развитии ОПЛ/ОРДС
- Изучение генетических механизмов развития ОПЛ/ОРДС
- Совершенствование методов диагностики с использованием качественной и количественной оценки специфических маркеров ОПЛ/ОРДС

⇒ *биохимических*

⇒ *иммунологических*

⇒ *цитологических*

⇒ *морфологических*

Основные принципы интенсивной терапии ОПЛ/ОРДС

Адекватное лечение
основного заболевания

Профилактика
развития ОПЛ/ОРДС

Своевременная
диагностика

Принципы
«щадящей» ИВЛ

Применение нереспираторных
методов лечения ОПЛ/ОРДС

Использование
комплексного мониторинга