

**ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ****И.В. ЖИРОВ, И.П. КАРАВАЕВА, П.П. ОГУРЦОВ**

Кафедра внутренних болезней и фармакотерапии РУДН. Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, Медицинский факультет

Городская клиническая больница № 64. 117292 Москва, ул. Вавилова, д. 61

Представлен краткий исторический обзор, этиологические факторы и патогенез острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Подчеркивается междисциплинарный характер проблемы, дан алгоритм дифференциальной диагностики ОРДС и кардиогенного отека легких. В табличной форме приведены данные о распространенности и летальности от ОРДС у потребителей психоактивных веществ (опиатные наркотики, алкоголь и его суррогаты, другие психоактивные вещества).

Ключевые слова: отек легких, острое легочное повреждение, недыхательные функции легких, психоактивные вещества.

В 1967 г. на материале 12 больных с диффузным изменением легочной ткани и резистентной к терапии гипоксемии был впервые описан новый симптомокомплекс, названный в 1971 г по аналогии с уже хорошо известным к тому времени респираторным дистресс-синдромом новорожденных (РДСН) респираторным дистресс-синдромом взрослых (РДСВ) [10]. В отличие от РДСН, патогенез которого был достаточно хорошо известен и представляет собой нарушение синтеза сурфактанта и чрезмерную податливость грудной клетки, ведущих к образованию гиалиновых мембран в легком [5,7,13], причины, лежащие в основе РДСВ были не ясны. В приведенной выше работе цитировалось мнение Landis et Norton о том, что "... причина отека легких при данном состоянии не совсем ясна. наиболее приемлемо мнение, что к этому приводит повышение давления в капиллярах, сопровождаемое (а чаще всего предшествующее) дегенеративными изменениями токсического характера в эндотелии капилляров" [цит. по 6]. За истекшие более чем четверть века было предложено много названий данного симптомокомплекса - синдром шокового легкого, некардиогенный отек легких, токсический отек легких, постперфузионный легочный синдром, синдром влажных легких [2,5,6,16]. Постепенно накапливались данные о том, что РДСВ - крайнее проявление процесса, названного острым повреждением легких (ОПЛ).

Наконец, для создания единой терминологии в 1992 г были проведены два заседания Американско-Европейской согласительной конференции по РДСВ (США, май 1992 г; Испания, октябрь 1992 г.). В ее материалах, опубликованных в 1994 г, было дано определение ОПЛ [2,5]. Согласно рекомендациям Конференции, *"... синдромом острого легочного повреждения может быть определен синдром воспаления и повышения проницаемости, сочетающийся с совокупностью клинических, рентгенологических и физиологических нарушений, которые не могут быть объяснены левопредсердной или легочной капиллярной гипертензией, но могут сосуществовать с ней. Чаще всего синдром сочетается с септическим синдромом, аспирацией, первичной пневмонией или политравмой. Значительно реже он может быть связан с искусственным кровообращением, массивными трансфузиями, жировой эмболией, панкреатитом и другой патологией..."*. РДСВ является крайним проявлением ОПЛ. Клинические проявления ОПЛ и РДСВ сходны, единственным отличием является значение индекса оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к его объемной концентрации во вдыхаемом воздухе  $PaO_2/FiO_2$ ) [2,5].

В последнее время в специальной англоязычной литературе понятие РДСВ заменено на "острый респираторный дистресс-синдром" (ОРДС) [2,4,5,6,8]. Поскольку это понятие принято и в России, в дальнейшем мы будем употреблять именно аббревиатуру ОРДС.

Многочисленные работы, посвященные факторам риска развития ОРДС, позволили установить, что, несмотря на полиэтиологичность данного состояния, клинические проявления, характер патофизиологических нарушений и лечебная тактика во всех случаях ОРДС является едиными, вне зависимости от его причины.

Клинические проявления ОРДС возникают вследствие повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны (АКМ), схематично состоящей из трех слоев - альвеолярный слой, интерстиций, эндотелиальный слой [3,5,8,15,17]. Как видно из табл. 1., повреждение АКМ может осуществляться как изнутри - со стороны эндотелия при вторично-легочном поражении, так и снаружи - со стороны альвеол при первично-легочном поражении.

Таблица 1

**Факторы риска развития ОРДС [1,2,5,6,9,12,16]**

|                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Септическое состояние (независимо от основной причины)                                                                                                                                                                                       |
| Документированная аспирация желудочным содержимым                                                                                                                                                                                            |
| Контузия легкого                                                                                                                                                                                                                             |
| Синдром массивных гемотрансфузий: трансфузия > 4-5 стандартных доз эритроцитарной массы или замещение > 40-50% объема циркулирующей крови в течение 24 ч.                                                                                    |
| Переломы двух и более трубчатых костей                                                                                                                                                                                                       |
| Пневмония при наличии следующих показателей: 1) инфильтрат на рентгенограмме; 2) наличие гнойной мокроты; 3) патогенные культуры в посевах мокроты или крови; 4) температура тела > 38,5 °C или < 36 °C; 5) лейкоцитарный сдвиг влево > 20%. |
| Длительная ингаляция 100% O <sub>2</sub>                                                                                                                                                                                                     |
| Ингаляция токсических газов (например хлора, озона, NO <sub>2</sub> )                                                                                                                                                                        |
| Ожог II-III степени, поражающий > 28% тела                                                                                                                                                                                                   |
| Острый панкреатит при гиперاميлаземии > 3 норм                                                                                                                                                                                               |
| Шок независимо от основной причины                                                                                                                                                                                                           |
| Утопление в пресной и морской воде                                                                                                                                                                                                           |
| Передозировка лекарственных препаратов (опиаты, барбитураты, нитрофураны и др.)                                                                                                                                                              |
| Ингаляция горячего воздуха                                                                                                                                                                                                                   |
| ДВС- синдром                                                                                                                                                                                                                                 |
| Жировая эмболия                                                                                                                                                                                                                              |
| Эмболия амниотической жидкостью                                                                                                                                                                                                              |
| Гемолитические состояния                                                                                                                                                                                                                     |
| Аутоиммунные нарушения (например при синдроме Гудпасчера, системной красной волчанке и др.)                                                                                                                                                  |
| Применение искусственного кровообращения                                                                                                                                                                                                     |
| Пересадка комплекса "сердце-легкое"                                                                                                                                                                                                          |

Рассмотрим основные отличия в патогенезе развития гемодинамического (кардиогенного) отека легких и ОРДС.

Обмен жидкостью между кровеносным руслом и тканями описывается уравнением Старлинга:  $Q = K (P_c - КОД)$ , (1),

где  $Q$  - поток через капилляры,  $K$  - проницаемость капиллярного эндотелия,  $P_c$  - гидростатическое давление крови в капилляре, способствующее выходу жидкости в ткани,  $КОД$  - коллоидно-осмотическое давление плазмы, создаваемое высокомолекулярными белками плазмы, обуславливающее переход жидкости в капиллярное русло. В случае нормального функционирования АКМ жидкость начинает накапливаться в легочном интерстиции, если  $P_c - КОД = 5$  мм рт. ст. Если же наблюдается повреждение АКМ, то этот процесс начинается даже при  $КОД > P_c$ .

Повышение гидростатического давления в легочных капиллярах обычно происходит вследствие повышения диастолического давления в левом желудочке или левом предсердии. Жидкость проходит через неповрежденную АКМ из-за увеличения градиента давления, что происходит при т.н. кардиогенном отеке легких. Поскольку АКМ не повреждается, в альвеолах и интерстиции накапливается жидкость с низким содержанием белка [2,5,6,9,16,17].

Таблица 2

**Классификация отека легких в зависимости от особенностей обмена жидкости в капилляре [6]**

|                 |                                      |
|-----------------|--------------------------------------|
| $P_c - КОД > 0$ | Гидростатический отек легких         |
| $P_c - КОД < 0$ | Отек легких вследствие нарушения АКМ |

Действие этиологических агентов на АКМ при ОРДС, во-первых, приводит к повреждению гликозаминогликанов, что проявляется накоплением в интерстиции не только жидкости, но и белка, во-вторых, – к изменению эластичности и, следовательно, снижению растяжимости легочной ткани, что усугубляет дыхательную недостаточность, гипоксию, гиперкапнию и приводит к нарушению других органов и систем, формируя полиорганную недостаточность (ПОН) [2,3,5,6,8,9,12,14,16,18]. Это справедливо для первично-легочного повреждения, поскольку вторично-легочное повреждение протекает уже на фоне развившейся ПОН. По классификации А.П. Зильбера, в развитии ОРДС выделяют 5 этапов [5]:

- 1 - задержка легочным эндотелием агрегатов и микроэмболов с выходом хемоаттрактантов и снижением капиллярного кровотока;
- 2 - деструкция задержанных продуктов с образованием биологически агрессивных веществ, повреждающих интерстиций;
- 3 - некардиогенный отек легких;
- 4 - полиорганная недостаточность (в том случае, если ПОН не была началом ОРДС);
- 5 - фиброзирование легких вследствие повреждения эластичности легочного интерстиция.

Из предложенной классификации видно, что при ОРДС значительно страдают т.н. "недыхательные функции легких". В легочных капиллярах задерживаются большое количество нейтрофилов, образующих цитокины, другие медиаторы воспаления; в большом количестве образуются агрессивные ферменты, свободные радикалы, эйкозаноиды, происходит активация комплемента с выходом хемотоксических анафилатоксинов. АКМ не способна длительное время удерживать агрессивное действие таких больших количеств повреждающих веществ разнонаправленного действия, что проявляется ее утолщением и еще большим накоплением жидкости и резким ухудшением диффузии газов. При нарастании повреждения АКМ в альвеолу проникает жидкость с большим

содержанием протеина, что резко ухудшает обмен сурфактанта и резко утяжеляет имеющуюся дыхательную недостаточность [2,5,6,8,12,15,16,17].

Изучению медиаторов воспаления и других биологических веществ как биологических маркеров ОРДС придается большое значение вследствие возможного прогнозирования развития ОРДС, эффективности лечения и определения прогноза [2].

Клиническим проявлением ОПЛ является прогрессирующая гипоксемия, двусторонняя инфильтрация легочных полей, быстрое снижение податливости легких, отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности (давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК)  $\leq 18$  мм рт.ст.), индекс оксигенации  $\geq 200 < 300$  мм рт.ст. Симптомы ОРДС не отличаются от проявлений ОПЛ, но значение индекса оксигенации уже  $\leq 150$  мм рт. ст. [2,5,6,16].

Клинические различия между кардиогенным отеком легких и ОРДС представлены в табл. 3.

Лечение развившегося ОРДС представляет собой крайне трудную задачу. Учитывая то, что данное состояние является неотъемлемой частью полиорганной недостаточности, лечение должно быть направлено не только на купирование процессов, происходящих в легких.

Терапия ОРДС проводится в отделении интенсивной терапии. Ранее абсолютно показанными при развитии ОРДС считались глюкокортикоиды. Произведенные проспективные мультицентровые исследования показали, однако, что кортикоидные гормоны, в частности, метилпреднизолон, оказывает положительный эффект только в лечении фибропролиферативных стадий ОРДС (стадия 5 по А.П. Зильберу) и у некоторых больных при обязательном использовании ИВЛ [2,11]. Метилпреднизолон не предотвращает развитие ОРДС и не уменьшает выживаемость пациентов с данным диагнозом. Однако для

Таблица 3

## Симптомы отека легких различного происхождения [6,9,16]

| Симптом                                               | ОРДС                                                                         | Кардиогенный отек легких                                                                   |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Гипоксемии                                            | Ранний признак.<br>Торпидна к проводимой терапии                             | Присоединяется позже.<br>Успешно купируется ингаляцией кислорода                           |
| Рентгенологические признаки                           | Диффузные инфильтраты.<br>Чистые основания легких.<br>Отсутствие линий Керли | Мозаичные инфильтраты.<br>Затемнение оснований легких.<br>Линии Керли                      |
| ДЗЛК                                                  | $< 18$ мм рт. ст.                                                            | $> 18$ мм рт. ст.                                                                          |
| Протеиновое соотношение (жидкость в альвеолах/плазма) | $> 0,7$                                                                      | $< 0,5$                                                                                    |
| Клинический фон                                       | Сепсис, политравма, пневмония, передозировка наркотиков                      | Инфаркт миокарда, гипертонический криз, клапанные пороки сердца, почечная недостаточность. |

более объемных выводов следует провести исследования с большим числом пациентов [2,11]. Несмотря на эти данные, некоторые современные авторы рекомендуют введение преднизолона в первые 24-48 ч ОРДС, а в аптечки первой помощи пожарной охраны западноевропейских стран включен аэрозоль дексаметазона ("Auxilison"), назначенный

для оказания самопомощи или первой медицинской помощи при развитии первых симптомов ОПЛ [9].

Таблица 4

**Сводные данные о развитии ОРДС  
среди пациентов общереанимационного отделения  
за 23.11.95-23.11.00, поступивших в связи с острым отравлением**

| Передозировка опиатными наркотиками, в том числе метадонум                   |               |      |      |       |           |                |           |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------|------|------|-------|-----------|----------------|-----------|
| Год                                                                          | Всего больных |      |      | ОРДС  |           | Смерть от ОРДС |           |
|                                                                              | всего         | нар. | %    | всего | % от нар. | всего          | % от заб. |
| 1995                                                                         | 128           | 2    | 1,5  | 2     | 100       | 1              | 50        |
| 1996                                                                         | 1058          | 31   | 2,9  | 21    | 67,7      | 1              | 4,76      |
| 1997                                                                         | 1188          | 25   | 2,1  | 6     | 24        | -              | -         |
| 1998                                                                         | 1120          | 17   | 1,5  | 4     | 23,5      | 1              | 25        |
| 1999                                                                         | 1241          | 10   | 0,8  | 3     | 30        | -              | -         |
| 2000                                                                         | 1239          | 14   | 1,1  | 8     | 57        | 2              | 25        |
| Отравление алкоголем и его суррогатами                                       |               |      |      |       |           |                |           |
| Год                                                                          | Всего больных |      |      | ОРДС  |           | Смерть от ОРДС |           |
|                                                                              | всего         | алк. | %    | всего | % от алк. | всего          | % от заб. |
| 1995                                                                         | 128           | 4    | 3,1  | -     | -         | -              | -         |
| 1996                                                                         | 1058          | 27   | 2,55 | 5     | 18,5      | 3              | 60        |
| 1997                                                                         | 1188          | 40   | 3,36 | 6     | 15        | 5              | 83        |
| 1998                                                                         | 1120          | 27   | 2,4  | 3     | 11,1      | 1              | 33,3      |
| 1999                                                                         | 1241          | 33   | 2,65 | 3     | 9,0       | 2              | 66,7      |
| 2000                                                                         | 1239          | 36   | 2,9  | 5     | 13,9      | 2              | 40        |
| Отравление иными психоактивными веществами и ядами                           |               |      |      |       |           |                |           |
| Год                                                                          | Всего больных |      |      | ОРДС  |           | Смерть от ОРДС |           |
|                                                                              | всего         | отр. | %    | всего | % от отр. | всего          | % от заб. |
| 1995                                                                         | 128           | -    | -    | -     | -         | -              | -         |
| 1996                                                                         | 1058          | 19   | 1,8  | 8     | 42,1      | 2              | 25        |
| 1997                                                                         | 1188          | 16   | 1,3  | 4     | 25        | 1              | 25        |
| 1998                                                                         | 1120          | 7    | 0,6  | 2     | 28,6      | 1              | 50        |
| 1999                                                                         | 1241          | 8    | 0,6  | 4     | 50        | 1              | 25        |
| 2000                                                                         | 1239          | 9    | 0,7  | 5     | 55,5      | 2              | 40        |
| Всего для пациентов с острыми отравлениями психоактивными веществами и ядами |               |      |      |       |           |                |           |
| Год                                                                          | Всего больных |      |      | ОРДС  |           | Смерть от ОРДС |           |
|                                                                              | всего         | отр. | %    | всего | % от отр. | всего          | % от заб. |
| 1995                                                                         | 128           | 6    | 4,7  | 2     | 33,3      | 1              | 50        |
| 1996                                                                         | 1058          | 77   | 7,27 | 34    | 44,15     | 6              | 17,6      |
| 1997                                                                         | 1188          | 81   | 6,81 | 16    | 19,75     | 6              | 37,5      |
| 1998                                                                         | 1120          | 51   | 4,55 | 9     | 17,64     | 3              | 33,3      |
| 1999                                                                         | 1241          | 51   | 4,1  | 10    | 19,6      | 3              | 30        |
| 2000                                                                         | 1239          | 59   | 4,76 | 18    | 30,5      | 6              | 33,3      |

Основным в лечении ОРДС является искусственное протезирование дыхательной функции легких, т.е. проведение ИВЛ. Несмотря на множество существующих способов (через лицевую, ларингеальную маски, лицевую маску с расходным мешком), при ОПЛ, а тем более ОРДС, необходимо проведение интубации трахеи. Тактика ИВЛ при ОРДС имеет свои особенности, иногда тяжесть поражения не позволяет уменьшить гипоксе-

мию даже после многосуточного аппаратного дыхания; этой проблеме посвящено множество монографий и специальной литературы. Остановимся на основных моментах: при ОРДС показано проведение т.н. "агрессивных" способов ИВЛ: с положительным давлением к концу выдоха (ПДКВ), инверсным соотношением вдох/выдох, увеличенная объемная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси [2,5,6,9,14,16, 17,18].

Своевременная диагностика и терапия осложнений ОРДС, таких как различные инфекционные осложнения, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, коррекция гемодинамических и водно-электролитных нарушений, тщательный уход за больным позволяют добиться более эффективных результатов при лечении пациентов с ОРДС [1,2,3,5,6,9,16,18].

В последние годы отмечается рост частоты ОРДС вследствие роста потребления психоактивных веществ. Нами проведено ретроспективное изучение пациентов общего реанимационного отделения ГКБ № 64, поступивших в стационар с 23.11.95 по 23.11.00 гг. Критериями постановки диагноза ОРДС служили признаки, указанные выше. Статистика заболеваемости и смертности от ОРДС приведена в табл. 4.

Приведенные данные указывают на высокую частоту ОРДС, характеризующуюся высокой летальностью при отравлениях психоактивными веществами, особенно опиатами. ОРДС является актуальной междисциплинарной проблемой современного здравоохранения. Учитывая полиэтиологичность данного состояния, высокие затраты на лечение, большую смертность, инвалидизацию необходимо привлечение внимания врачей различных специальностей к данному вопросу.

### Литература

- 1.Белобородов В.Б. Сепсис как одна из проблем внутрибольничной инфекции отделений реанимации. Новости науки и техн. Сер. Мед. Вып. Реаниматология и интенсивная терапия. анестезиология. ВИНТИ. 2000; 3:35-46.
- 2.Власенко А.В., Закс И.О., Мороз В.В. Прошлое и будущее определения понятий острого повреждения легких и респираторного-дистресс синдрома и их лечения (обзор зарубежной литературы). Новости науки и техн. Сер. Мед. Вып. Реаниматология и интенсивная терапия. анестезиология. ВИНТИ. 2000; 3: 2-13.
- 3.Гулло А. Свертывание при критических состояниях: от ДВС к ВСФ. Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций / Под ред. проф. Недашковского Э.В. - Архангельск. Тромбс, 1997:243-247.
- 4.Зильбер А.П. Синдромы сонного апноэ. - Петрозаводск: изд. ПГУ, 1994. 184 с.
- 5.Зильбер А.П. Респираторная медицина. Этюды критической медицины. Том 2. - Петрозаводск: изд. ПГУ, 1996. 488 с.
- 6.Интенсивная терапия: пер. с англ. доп. гл. ред. А.И. Мартынов. - М.: ГЭОТАР Медицина.1998: 279-291.
- 7.Макрэ Д. Легочные вазодилататоры в интенсивной терапии в педиатрии. Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций под ред. проф. Недашковского Э.В. Архангельск. Тромс. 1997: 35-39.
- 8.Папанетропулос А., Катравас Дж. Функции эндотелиальных клеток. Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций под ред. проф. Недашковского Э.В. Архангельск. Тромс. 1997: 254-257.
- 9.Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Токсический отек легких. Мос. мед. ж. 1998; 10:16-19.
- 10.Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L. et al. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967;2:319-323.
- 11.Bernard G.R., Luce S.M., Sprung C.L. et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. N. Engl. J. Med. 1987; 317:1565-1570.
- 12.Bone R.C. The pathogenesis of sepsis. Ann. Intern. Med. 1991; 115: 457-469.
- 13.Finer N.N., Kamstra B.J. Inhaled nitric oxide in infants referred for extracorporeal membrane oxygenation. J. Ped. 1994;124: 302-308.
- 14.Gerlach H., Poppert D., Falke K.J. Time course and dose-response of nitric oxide inhalation for systemic oxygenation and pulmonary hypertension in patients with adult respiratory distress syndrome. Europ. J. Clin. Invest.1993; 23:499-502.
- 15.Halliwell B. Free radicals, antioxidants and human disease: curiosity, cause or consequence? Lancet. 1994; 344:721-724.
- 16.Honig E.B., Ingram R.H.Jr. Adult respiratory distress syndrome (ARDS). In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 14<sup>th</sup> edition/Eds. Braunwald E., Isselbacher K.J., Petersdorf R.G. et al. - McGraw Hil. 1998:1483-1486.
- 17.Pulicino E.A., Carli F., Poole S. et al. The relationship between circulating concentrations of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor (TNF) and the acute phase response to elective surgery and accidental injury. Lymphokine Res. 1990; 9: 231-238.

18. *Rossaint R., Lopez F.* Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 399-405.

**ACUTE RESPIRATORY DISTRESS-SYNDROME: DEFINITION, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND PREVALENCE IN DRUG ABUSERS.**

**I.V. ZHIROV, I.P. KARAVAEVA, P.P. OGURTSOV.**

Department of Internal Medicine and Clinical Pharmacology RPFU. *Moscow, 117198*

*Miklucho-Maklay str. 8. Medical Faculty.*

*Municipal Hospital N 64. Moscow, 117292 Vavilova str., 61.*

The brief historical review, etiological factors and pathogenesis of an acute respiratory distress (ARDS) is submitted. Is emphasised multidisciplinary character of a problem, the algorithm of differential diagnostics ARDS and pulmonary deem is given. In the tabulated form the data on prevalence and mortality from ARDS at the drug abusers (opiates, alcohol and its substitutes, others drugs and poisons) are given.

Key words: fluid lungs, acute pulmonary damage, not respiratory functions, psychoactive drugs.