



А.Г. Чучалин

Синдром острого повреждения легких

A.G. Chuchalin

Acute lung injury syndrome

В 1967 г. *Ashbaugh et al.* впервые описали синдром острого повреждения легких (СОПЛ). Авторы описали 12 больных с клинической картиной острого респираторного дистресса, который проявился одышкой и диффузным цианозом; ингаляции кислородом не приносили облегчения; искусственная вентиляция легких была осложнена из-за сниженного комплайенса легких. При проведении рентгенографии легких у этих больных были выявлены диффузные инфильтраты.

На протяжении последующих 40 лет активно исследовались механизмы развития СОПЛ, оценивались различные методы лечения, эпидемиология. За этот период времени, по мере того как накапливались новые данные о патогенезе СОПЛ, уточнялись диагностические критерии, что в свою очередь побуждало пересмотреть название самого синдрома. Первое время применялся термин "респираторный дистресс-синдром взрослых", что подразумевало его отличие от респираторного дистресс-синдрома новорожденных. В последующем СОПЛ рассматривался как острый респираторный дистресс-синдром; этим термином подчеркивалась острота его развития. В англоязычной литературе используется аббревиатура ARDS (*acute respiratory distress syndrome*). Основанием к изменению определения ARDS явилось внедрение системы количественного определения степени повреждения легких. Данная система применяется в настоящее время в оценке степени дыхательной недостаточности и включает четыре параметра: уровень положительного давления на выдохе (PEEP — *positive end-expiratory pressure*), отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции вдыхаемого кислорода, легочный комплайнс и степень выраженности легочных инфильтратов, выявляемых при проведении рентгенографии органов дыхания. Другие факторы, которые учитывались в оценке выраженности ARDS, включали поражение не только респираторной системы, но и других органов и систем человеческого организма. Эта балльная система сыграла большую роль в оценке эффективности тех или иных методов лечения. Однако ее недостатком явилось то, что при ее

использовании нельзя оценивать прогноз исхода ARDS, что особенно важно в первые два дня развития синдрома. Наконец, современный этап определения этого синдрома включает один из центральных патогенетических механизмов его развития — воспалительный процесс, приводящий к повреждению альвеолокапиллярной мембраны, который и обуславливает повышенную проницаемость эндотелиальных и эпителиальных клеток, регулирующих водно-электролитный обмен дистального отдела дыхательных путей. Клиническим проявлением этих нарушений является развитие некардиогенного отека легких. Таким образом, в смысловом отношении СОПЛ равнозначен острому респираторному синдрому. В англоязычной литературе чаще используется аббревиатура ALI / ARDS (*acute lung injury u acute respiratory distress syndrome*).

В 1994 г. состоялась согласительная евро-американская конференция, которая предложила следующее определение СОПЛ: синдром острого и персистирующего воспалительного процесса легких, для которого характерно повышение проницаемости сосудов малого круга кровообращения. Основными диагностическими критериями СОПЛ являются: появление двусторонних легочных инфильтратов, что устанавливается при рентгенологическом методе исследования легких; соотношение парциального напряжения кислорода в артериальной крови к фракции вдыхаемого кислорода колеблется от 201 до 300 мм рт. ст. (P_{aO_2} / F_{iO_2}), несмотря на уровень давления в конце выдоха 5–8 см H_2O (PEEP); отсутствие клинических и инструментальных данных, которые свидетельствовали бы о повышении давления в левом предсердии, т. е. давление заклинивания не должно превышать 18 мм рт. ст.

Таким образом, для постановки диагноза СОПЛ необходимо выполнить определенную диагностическую программу: исследовать напряжение кислорода в артериальной крови; провести рентгенологическое исследование органов грудной клетки; приступить к искусственной вентиляции легких, установив PEEP в пределах 5–8 см H_2O ; мониторировать параметры кислотно-щелочного равновесия;

исследовать центральную гемодинамику, что необходимо для исключения синдрома дисфункции левого желудочка.

Эпидемиология СОПЛ остается и по сегодняшний день мало изученным вопросом. Однако без сомнения можно сказать, что он встречается гораздо чаще, чем это принято считать. В США по инициативе национального института здоровья были проведены мультицентровые исследования, которые, в частности, включали раздел по эпидемиологии СОПЛ. В исследовании использовались диагностические критерии, которые были представлены выше, т. е. в практическом смысле охватывался тот контингент больных, который находился на искусственной вентиляции легких. На 100 тыс. населения регистрируются около 86 человек, которые ежегодно поступают в стационары США; в абсолютном выражении это составляет 190 тыс. человек, из них умирает 74 500 человек, что составляет 38–41 %. Иначе говоря, СОПЛ по своей распространенности сопоставим с раком легкого. Летальность от СОПЛ до недавнего времени была еще выше и достигала 70–80 %. Если эпидемиологические исследования, полученные в США, экстраполировать на Россию, то можно предполагать, что число больных СОПЛ ежегодно превышает 80 тыс. человек. СОПЛ приобретает особую актуальность в связи с предполагаемой эпидемией птичьего гриппа. В этом убеждают недавние наблюдения 2003 г. Разразившаяся тогда эпидемия тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС, SARS) привела к летальному исходу более чем в 40 % случаев. Основной причиной смертельных исходов явилось развитие синдрома острой дыхательной недостаточности как одного из проявлений СОПЛ.

Таким образом, можно констатировать достаточно высокий уровень распространения СОПЛ в современной клинической практике, и возможно прогнозировать его дальнейший рост, особенно в случаях эпидемических вспышек вирусных респираторных заболеваний или же массовых ингаляционных отравлений. Невзирая на прогресс, достигнутый в лечебных программах СОПЛ, все же сохраняется достаточно высокий уровень летальности, что уже обсуждалось выше. Необходимо подчеркнуть, что эти данные получены по результатам мультицентровых исследований, в которые были включены специализированные клиники по борьбе с дыхательной недостаточностью. Уровень смертельных исходов в реальной клинической практике, несомненно, выше 40 %. Организаторам здравоохранения это положение необходимо учитывать, планируя службу неотложной помощи.

Некардиогенный отек и ателектазы легких лежат в основе развития клинических проявлений СОПЛ. Экспериментальными исследованиями, проведенными в последние тридцать лет, установлено, что в основе развития некардиогенного отека легких лежит повышенная сосудистая проницаемость капилляров малого круга кровообращения [2]. Отличи-

тельной чертой некардиогенного отека от кардиогенного является повышенное содержание белка в жидкости, поступающей в просвет дистального отдела дыхательных путей. Если содержание белка в жидкости, полученной при отеке легких, сравнить с его концентрацией в сыворотке крови, то при некардиогенном отеке легких он составит $> 0,75$, в то время как при кардиогенном отеке $< 0,75$. Потеря белка с жидкостью, которая формирует некардиогенный отек легких, может составить значимые величины. У больных, которым проведена трансплантация легких, плевральный трансудат содержит значительное количество белка (личное наблюдение).

Появление белка в плевральной жидкости отражает процесс ишемии и реперфузии, наступающей в ранний после операционный период. *М.А. Matthay et al.* (2002) приводят данные по содержанию жидкости и белка в плевральной полости. Эти данные были получены в условиях экспериментальной трансплантации легких. Количество белка в плевральной жидкости может превышать 1–1,5 г/дл. В нашем наблюдении после билатеральной трансплантации легких количество белка в сыворотке крови с 7 г/дл снизилось до 4,5 г/дл. Массивная потеря белка в циркулирующей крови возникла вследствие развития острого синдрома повреждения легких. Экстравазальное поступление белка в интерстициальную ткань легких произошло вследствие высокой сосудистой проницаемости; дальнейшее движение жидкости из интерстициальной ткани происходит по дренажной лимфатической системе в плевральную полость. Такой путь движения белка обусловлен функцией эпителиальных клеток альвеолитов как 1-го, так и 2-го типов. Установлено, что некардио-

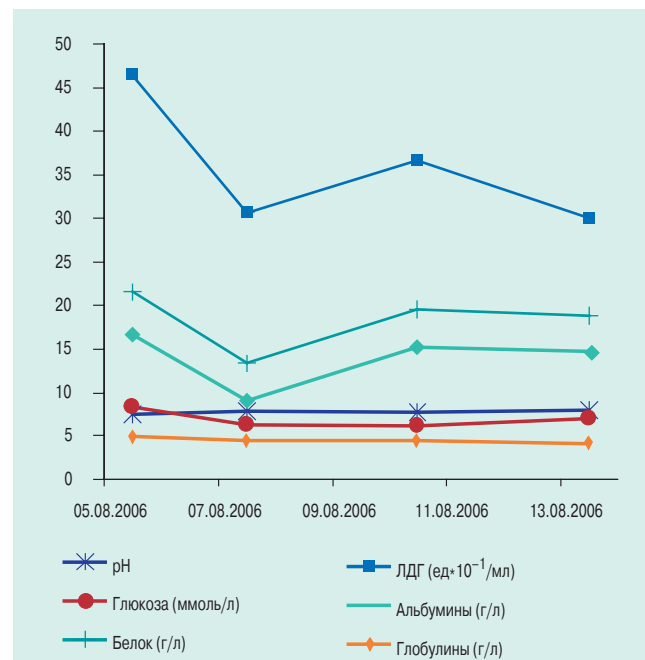


Рис. 1. Динамика биохимических показателей плевральной жидкости

генный отек легких возникает вследствие нарушения проницаемости альвеолокапиллярной мембраны. Первая фаза СОПЛ связана с выраженной адгезией нейтрофилов к поверхности эндотелиальных сосудов малого круга кровообращения; 2-я фаза обусловлена повышенной проницаемостью эндотелиальных клеток, преимущественно капилляров. Необходимо подчеркнуть, что площадь капиллярного ложа малого круга кровообращения является самым большим в человеческом организме. Большую роль играет функциональная активность альвеоцитов, регулирующих в дистальных отделах дыхательных путей водно-электролитный обмен. Иначе говоря, избыток экстравазальной жидкости адсорбируется эпителиальными клетками. Акопорины эпителиальных клеток играют важную роль в процессе регуляции обмена воды, электролитов и белка; направляют движение жидкости в интерстициальную ткань легких, таким образом, не допуская ее избыточного поступления в просвет альвеол. Однако если имеет место дезинтеграция в функции альвеоцитов 1-го и 2-го типов, то возникают предпосылки к развитию некардиогенного отека легких — фаза альвеолярного отека. Эта фаза отека всегда сопровождается выраженными нарушениями транспорта кислорода. Транслокация отека легких происходит изначально в интерстициальную ткань легких и далее в плевральную полость. Плевральная полость играет важную защитную функцию в развитии некардиогенного отека легких. Темпы развития плеврального выпота и содержание в нем белка могут рассматриваться как диагностические и прогностические признаки острого повреждения легких. Дренаживание плевральных полостей, которое следует провести в ранний послеоперационный период, позволяет в значительной степени предотвращать развитие альвеолярной фазы некардиогенного отека легких. Количество жидкости, которое выделяется из плевральных полостей за сутки, содержание в ней белка, эритроцитов, лейкоцитов и определение активности лактатдегидрогеназы позволяют судить об активности воспалительного процесса, наступившего вследствие ишемии и реперфузии аллогraftа. Параметры плеврального выпота — содержание белка, нейтрофилов, лимфоцитов — используются также в оценке эффективности индуцированной стадии иммуносупрессивной терапии, а так же и других методов лечения, влияющих на сосудистую проницаемость.

На рис. 2 представлена динамика содержания нейтрофилов и лимфоцитов в плевральной жидкости, а также белка на 5-й и 13-й послеоперационные дни.

Таким образом, некардиогенный отек легких, возникающий вследствие повышенной сосудистой проницаемости, характеризуется повышенным содержанием белка в жидкости, которая собирается в интерстициальной ткани легких, откуда осуществляется его транспорт в плевральную полость; при далеко зашедших стадиях отека — в просвет дыхательных путей.

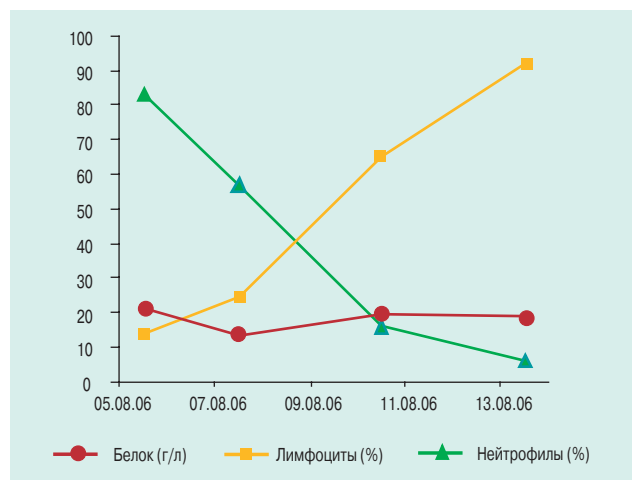


Рис. 2. Динамика показателей плевральной жидкости

Много исследований было посвящено механизмам, с которыми связывают развитие повышенной сосудистой проницаемости. СОПЛ возникает чаще всего у больных сепсисом, при множественных травмах, массивном переливании крови, панкреонекрозе, вирусных и бактериальных заболеваниях дыхательных путей, аспирационной пневмонии, а также в ранний послеоперационный период. Ведущий патогенетический механизм, приводящий к повышенной сосудистой проницаемости, — дисфункция эндотелия капилляров. Отражением этого процесса является миграция нейтрофилов в жидкость интерстициальной ткани и в плевральную полость. Так, по количеству нейтрофилов в плевральной жидкости можно судить о степени повреждения альвеолокапиллярной мембраны. Первые клетки, которые мигрируют вместе с жидкостью в плевральную полость, являются нейтрофилы, которые доминируют первые 5–7 суток и в последующие дни постепенно замещаются лимфоцитами, макрофагами. С уменьшением числа нейтрофилов связывают разрешение острого повреждения альвеолокапиллярной мембраны. В экспериментальных условиях, когда вызывалась нейтропения и моделировался СОПЛ, повреждение альвеолокапиллярной мембраны происходило с такой же степенью выраженности.

Одним из актуальных вопросов в понимании механизмов развития СОПЛ остается природа воспалительного повреждения альвеолокапиллярной мембраны. Следует подчеркнуть ведущую роль в патогенезе СОПЛ воспалительной реакции, которая и приводит к нарушению проницаемости эндотелиальных клеток капилляров, миграции клеток воспаления, воды, электролитов и других биологически активных субстанций в экстравазальное пространство. Воспалительная активность нейтрофилов генерируется системой комплемента (C5a). Активацию системы комплемента связывают с повреждающим эффектом действия оксидантов и протеаз на эндотелий капилляров. Таким образом, центральным патогенетическим звеном в развитии отека является интерреакция между нейтрофилами и эндотелием.

В этом взаимодействии важную патогенетическую роль играют компоненты комплемента, хемокины, цитокины и дериваты арахидоновой кислоты. Интрацеллюлярные сигнальные системы нейтрофилов посредством киназ и семейства факторов транскрипции NF- κ B влияют на воспалительную активность нейтрофилов. Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) состоит из ряда форменных элементов крови; нейтрофилы по своей воспалительной активности отличаются от циркулирующих клеток в периферической крови. Каскад воспалительных реакций обуславливает формирование сосудистой проницаемости при развитии некардиогенного отека легких.

Одной из гипотез СОПЛ является дисрегуляция в синтезе сурфактанта. Действительно отмечаются нарушения в структуре и функции сурфактанта, с чем, в частности, связывают развитие ателектазов во время развития острого респираторного дистресса. Однако клиническое применение заместительной терапии с использованием сурфактанта не повлияло на выживаемость больных, хотя улучшение сатурации кислорода наблюдается у тех больных, к которым этот вид лечения был применен. Исследование метаболизма сурфактанта у больных СОПЛ стимулировало исследование роли эпителиальных клеток в его развитии. Плоские эпителиальные клетки, которые охарактеризованы как альвеоциты 1-го типа, составляют свыше 90 % всех клеток, выстилающих поверхность альвеол. Кубоидальные эпителиальные клетки (альвеоциты 2-го типа) играют ведущую роль в синтезе сурфактанта. Альвеоциты обоих типов регулируют процесс реабсорбции воды и электролитов в дистальном отделе дыхательных путей, т. е. они отвечают за баланс жидкости, который поступает из сосудов малого круга кровообращения и его реабсорбцию. Транспорт воды и электролитов проходит через апикальные натриевые каналы эпителиальных клеток; при участии аквапоринов происходит экструдия воды, электролитов и белка в интерстициальную ткань. Большая роль принадлежит лимфатическим сосудам, которые вовлекаются в процесс регуляции жидкости в интерстиции. Экспериментальным путем установлено, что емкость протеогликанов интерстиция позволяет увеличить объем жидкости в ткани более чем на 50 % от исходного уровня. Чем выше скорость поступления жидкости в интерстиций, тем ниже способность лимфатических сосудов адаптироваться к развивающемуся отеку легких. Дренажная система лимфатических сосудов влияет на процесс транспорта жидкости в плевральную полость. Повышение гидростатического давления в лимфатических сосудах, согласно закону Старлинга, приводит к поступлению избыточного количества жидкости интерстициальной ткани в плевральную полость. Этому способствует также и отрицательное давление плевральной полости.

Основными этапами развития некардиогенного отека легких при СОПЛ является повышение сосудистой проницаемости эндотелиальных клеток сосу-

дов малого круга кровообращения, депонирование воды, электролитов и белка в интерстициальной ткани легких, дисрегуляция альвеоцитов 1-го и 2-го типа, поступление избыточного количества жидкости в плевральную полость. При декомпенсации механизмов защиты жидкость начинает скапливаться на поверхности альвеол, что и приводит к клинически значимым нарушениям транспорта кислорода. Как указывал и *Ashbaugh et al.*, данная группа больных рефрактерна к терапии кислородом, что является одним из клинических критериев развития некардиогенного отека легких.

Особое внимание привлекает исследование механизмов обратного развития некардиогенного отека легких. Центральное звено этого процесса связано с интерреакцией между эпителиальными клетками и эндотелиальными клетками капилляров. Снижение сосудистой проницаемости, которого можно достигнуть за счет выравнивания дисфункции эндотелиальных клеток, является стратегическим направлением в регуляции этого процесса. С этой целью исследуется патогенетическая роль оксида азота, а в клинической практике осуществляются попытки применения оксида азота как лекарственного средства. В связи с тем, что одним из ведущих механизмов отека легких являются оксиданты, осуществляются попытки клинического применения лекарственных средств с антиоксидантной активностью. С этой целью назначают донаторы сульфгидрильных групп (ацетилцистеин и его лекарственная форма — флуимуцил). Другим патогенетическим механизмом является участие протеолитических ферментов. Лекарственные средства с антипротеолитической активностью входят в стандарты интраоперационного периода легочной трансплантации. Менее изученным остается вопрос об их применении у больных с развившейся клинической картиной СОПЛ. Наконец, с целью снижения сосудистой проницаемости применяют простагландины, которые особенно показаны при повышении давления в системе легочной артерии. Из всех методов, которые оказали влияние на исходы некардиогенного отека легких, наибольшая эффективность связана с применением методов респираторной поддержки. Наибольшая перспектива связана с ранним назначением СРАР-терапии. Актуальность приобретает назначение селективных агонистов β_2 -рецепторов. С назначением симпатомиметиков связывают их способность влиять на транспорт воды и электролитов, который осуществляется эпителиальными клетками дистального отдела дыхательных путей.

Морфологические изменения при СОПЛ интегрируются с общими патологическими изменениями. Выделяют две фазы в развитии СОПЛ: фаза экссудативных и фаза фибротических изменений. Для начальной фазы некардиогенного отека легких (рис. 3) наиболее характерны диффузные изменения со стороны альвеол. Альвеолокапиллярная мембрана утолщается, происходят вакуолизация и отек эндотелия, появляется феномен гиалиновых мембран (рис. 4)

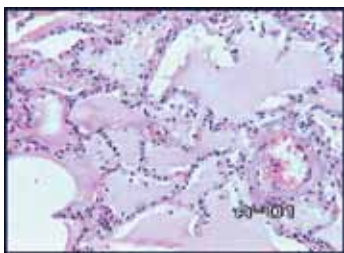


Рис. 3. Внутриаальвеолярный отек, полнокровие сосуда. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$ (препарат проф. А.Л.Черняева)

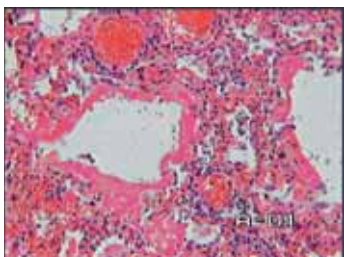


Рис. 4. Выраженная гиалиновая мембрана по контуру альвеол; интерстициальный отек; скопление эритроцитов в альвеолах; полнокровие сосудов. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$ (препарат проф. А.Л.Черняева)

как одно из наиболее специфических проявлений диффузного повреждения альвеолы. Кроме того, может наблюдаться внутриаальвеолярная организация фибрина (рис. 5). В части сосудов в этот период выявляются пристеночные и обтурирующие организующиеся, как правило, фибриновые тромбы (рис. 6).

Нейтрофилы и эритроциты расположены интраальвеолярно, отложение коллагена в грануляционной ткани; они представлены в виде депозитов, расположенных в экстрацеллюлярном матриксе альвеолярного компартмента.

Процесс острого повреждения альвеолокапиллярной мембраны может развиваться в обратном направлении, оставив после себя едва заметные участки фиброза. В тех же случаях, когда процесс прогрессирует, на первое место выходят фибротические изменения легочной паренхимы. Морфологическая картина напоминает ту, которая встречается при фиброзирующем альвеолите.

В случаях реакции острого отторжения после трансплантации легких морфологическая картина характеризуется инфильтрацией сосудов лимфоци-

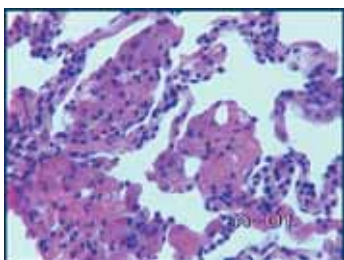


Рис. 5. Фибрин в просветах альвеол с почти полным их заполнением; умеренно выраженное интерстициальное воспаление. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$ (препарат проф. А.Л.Черняева)

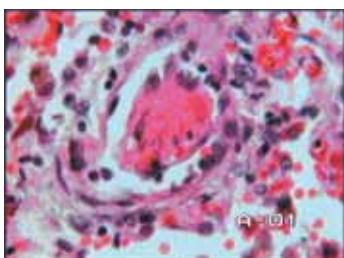


Рис. 6. Фибриновый обтурирующий тромб; пролиферация эндотелиоцитов; умеренный отек стенки сосуда с единичными лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$ (препарат проф. А.Л.Черняева)

тами, а в более поздних стадиях в воспалительный процесс вовлекаются альвеолы. Хронические формы отторжения сопровождаются изменениями со стороны бронхиол; они описываются как проявления облитерирующего бронхиолита. Таким образом, морфологические изменения носят фазный характер. Период острого повреждения легких характеризуется диффузными изменениями альвеолокапиллярной мембраны и аккумуляцией клеток воспаления в интраальвеолярном пространстве. Эти изменения коррелируют с определением характера цитоза в БАЛ и плевральном выпоте. Следующая фаза носит отчетливый фибротический характер, и эти изменения нарастают, если процесс не подвергнется обратной развитию. В случаях трансплантации легких морфологические изменения могут отражать иммунологический конфликт "донор—реципиент". Установлена стадийность периваскулярной инфильтрации альвеол лимфоцитами. При развитии хронических форм отторжения наиболее характерным морфологическим проявлением является развитие облитерирующего бронхиолита.

Данные рентгенологического исследования органов грудной клетки не позволяют различить кардиогенный и некардиогенный отек легких. При СОПЛ появляются билатеральные инфильтраты, которые могут быть представлены в виде очаговых теней и расположены ассиметрично по легочным полям правого и левого легких. Рентгенологическая картина может дополняться выпотом в плевральную полость. Выпот носит, как правило, двусторонний характер, в то время как при кардиогенном отеке легких плевральный выпот чаще всего односторонний, преимущественно расположен с правой стороны. Однако эти изменения плевральной полости также не являются строго специфическими, чтобы, ориентируясь только на характер локализации плеврального выпота, провести дифференциальный диагноз между двумя формами отека легких. Компьютерная томография обнаруживает следующие признаки СОПЛ: альвеолы заполнены жидкостью, местами консолидация, часто обнаруживаются ателектазы. Эти изменения связывают с воспалительным процессом. Однако при проведении БАЛ воспалительные изменения выявлены и в тех зонах легких, в которых отсутствовали вышеописанные рентгенологические изменения. Фиброзирующая фаза СОПЛ имеет характерные рентгенологические изменения, которые описаны при фиброзирующем альвеолите. Так, появляется феномен "матового стекла", ретикулярные очаги, нарушается структура легочного рисунка. В терминальных стадиях морфологические изменения свидетельствуют о развитии феномена "пчелиных сот", что свидетельствует о дегенеративных изменениях легочной ткани. Образовавшиеся буллы могут стать причиной развития пневмоторакса. Больным, переносящим СОПЛ, рекомендуется часто делать рентгенографическое исследование органов грудной клетки. В острый период даже два

раза в день — утром и вечером, — следует количественно характеризовать инфильтраты и их расположение. Этот метод позволяет мониторировать состояние больного и наряду с другими методами определяет ближайший прогноз течения СОПЛ.

В последние годы достигнут значительный прогресс в исследовании факторов, которые играют ведущую роль в патогенезе воспалительного процесса при развитии СОПЛ, а также в уточнении роли противовоспалительных механизмов. Бесспорным достижением является исследование механизмов развития некардиогенного шока у больных, переносящих СОПЛ. Эти достижения были использованы при разработке методов лечения. Если характеризовать современные лечебные программы в целом, то следует сказать, что они позволили сократить смертность у больных СОПЛ более чем в два раза.

Лечебная программа при СОПЛ предусматривает эффективное лечение причинного заболевания, приведшего к развитию СОПЛ. Лидирующую роль среди разнообразной группы заболеваний играют сепсис, множественные травмы, пневмонии, трансплантация различных органов и тканей, включая и трансплантацию легких. Среди разнообразных методов лечения, прошедших апробацию в клинике, центральное место занимает механическая вентиляция легких у этой категории больных. Выше уже подчеркивалось, что больные СОПЛ резистентны к ингаляционной терапии кислородом; неинвазивная вентиляция легких также не позволяет в период криза дыхательной недостаточности успешно контролировать его разрешение. Искусственная вентиляция легких, которая стала применяться с начала 70-х годов прошлого столетия, позволила снизить летальность до 50–60 %. Однако она остается достаточно высокой. Национальный институт здоровья (США) организовал мультицентровые исследования по применению различных режимов вентиляции у данной группы больных. Так, изначально параметры вентиляции строились из расчета дыхательного объема 12–15 мл/кг веса больного человека. В этих условиях врачи сталкивались часто с баротравмой и токсическими эффектами кислорода. В проекте Национального института здоровья (США) сравнивался режим вентиляции, который описан выше, с режимом дыхательного объема 5–6 мл/кг веса больного. При этом режиме летальность у больных СОПЛ удалось снизить до 39 %. Таким образом, летальность удалось снизить на 31 %.

Стратегия современной протективной искусственной вентиляции легких позволяет решить следующие четыре важные задачи: во-первых, улучшить транспорт кислорода, при этом фракция кислорода во вдыхаемом воздухе не превышает 50–60 %; во-вторых, снизить объем мышечной работы, что существенно влияет на процесс доставки кислорода к тканям, и снизить продукцию CO_2 ; в-третьих, снизить венозный возврат к правым отделам сердца, что влияет на формирование трансвакулярного гидро-

статического давления. Эти изменения в механике дыхания и гемодинамики малого круга кровообращения позволяют существенно снизить количество жидкости, поступающей из сосудов в интерстициальную ткань легких. Таким образом, искусственная вентиляция легких позволяет эффективно бороться с некардиогенным отеком легких при СОПЛ. Наконец, протективная вентиляция легких позволяет эффективно бороться с ателектазами, формирующимися у больных с развитием острого респираторного дистресс-синдрома. В антителектатической функции протективной вентиляции большое значение имеет правильный выбор режима РЕЕР. Рекомендуется его рассчитывать по следующей формуле: $\text{Crs} = \text{VT} (\text{Ppl} - \text{PEEP})$, где Crs — комплайнс респираторной системы, VT — дыхательный объем, РЕЕР — давление в конце выдоха и, наконец, Ppl — давление, которое устанавливается во время дыхательного цикла в той его части, когда завершается вдох, и дыхание задерживается (плато дыхательного цикла). Давление плато дыхательного цикла не должно превышать 30 см H_2O . РЕЕР в пределах 8 см водного столба и дыхательный объем — 6 мл/кг веса больного — это основные параметры протективной вентиляции легких.

Лечебные программы больных СОПЛ включают применение глюкокортикостероидов (ГКС), оксида азота, простагландинов, диуретиков. Особое внимание следует уделить тактике назначения растворов и контролю не только вентиляционной функции легких и транспорта кислорода, но и мониторингованию гемодинамических параметров. В настоящее время заканчиваются рандомизированные исследования по вопросу о контроле над объемом жидкости, циркулирующей в кровеносном русле. Практической рекомендацией является ведение этой категории больных в условиях неглубокой гиповолемии (центральное венозное давление около "0"). Подобная тактика позволяет снизить гидростатическое давление в интерстициальной ткани, что патогенетически обосновано в разрешении некардиогенного отека легких. Желательно вести больных подобного рода, ориентируясь на гиповолемические показатели, и регулировать гемодинамические параметры с помощью постановки катетера Сванс-Ганца, а также постановки катетера в центральную вену. Иначе говоря, введение растворов и оценка гемодинамических и функциональных вентиляционных параметров требуют сугубо индивидуальных подходов. В лечебные схемы входят также симпатомиметики. При их назначении исходят из того, что: существует инотропный эффект симпатомиметиков особенно в случаях гипотонии и сниженного диуреза; ингаляционный способ введения селективных агонистов β -рецепторов влияет на проницаемость интерстициальной жидкости в просвет альвеол, т. е. они защищают легкие от развития альвеолярной фазы отека.

G. U. Meduri et al. [3] изучали разные схемы применения у больных СОПЛ ГКС. Авторы пришли к вы-

воду о том, что целесообразнее всего назначать метилпреднизолон в высоких дозах, т. е. проводить лечение по типу "пульс-терапии". Метилпреднизолон назначается сроком на 7 дней. С назначением ГКС связывают их влияние на сосудистую проницаемость и неспецифические противовоспалительные эффекты. Однако эффективность терапии стероидными гормонами достигается лишь только в комбинации с другими методами лечения. Возрастает интерес к применению оксида азота. Патогенетическим обоснованием к его назначению является нарушение функции эндотелиальных клеток сосудов малого круга кровообращения и, в первую очередь, капилляров. *D. Payen et al.* [7] провели исследование клинического применения оксида азота с позиций медицины доказательств. Авторы делают вывод, что оксид азота не влияет на смертность, но с его назначением улучшается транспортная функция легких и повышается сатурация кислорода. Следует отметить, что оксид азота может влиять на проницаемость мембран сосудов легких, таким образом, снижать накопление жидкости в интерстициальной ткани легких. Другим его свойством является влияние на внутриклеточные микроорганизмы, и в определенной степени оксид азота оказывает противовоспалительное действие. Однако сформированного мнения о противовоспалительных свойствах оксида азота еще нет. Простагландин (алпростадил) и простациклин (эпопростенол) были применены в лечебных программах СОПЛ [5, 6]. Авторы описывают положительные эффекты, которые проявляются в улучшении кислородного статуса больных СОПЛ. Следует так же сказать о заместительной терапии сурфактантом. Данный вид терапии достаточно эффективен при лечении респираторного дистресс-синдрома детей. Однако у взрослых эффекты значительно ниже [4]. Возможно, это обусловлено неадекватностью дозы сурфактанта для взрослого человека.

СОПЛ является актуальной проблемой современной медицинской практики. Как синдром СОПЛ достаточно хорошо охарактеризован, так описаны диагностические критерии, позволяющие определить степень повреждения легких и прогноз его течения. Достижения последних лет позволили

разработать программу лечения и снизить летальность от СОПЛ более чем на 30 %. Принципиальное значение в данной лечебной программе имеет строгое выполнение протоколов протективной вентиляции легких, а так же применение таких лекарственных средств, как ГКС, оксид азота, простагландины и некоторых других. Учитывая интенсивные научные исследования по данной проблеме, можно ожидать в ближайшие годы внедрения новых эффективных методов лечения, что позволит улучшить прогноз у больных, переносящих СОПЛ.

Литература

1. *Ware L.B., Matthay M.* The acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (18): 1334–1349.
2. *Matthay M., Zimmerman G.A.* Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2005; 33: 319–327.
3. *Meduri G.U., Headley A.S., Golden E.* Effect of prolonged methylprednisolone therapy in resolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *J. A. M. A.* 2000; 283: 1995–2002.
4. *Fulkerson W.J., MacIntyre N., Stamler J., Crapo J.D.* Pathogenesis and treatment of the adult respiratory distress syndrome. *Arch. Intern. Med.* 1996; 156: 29–38.
5. *Radermacher P., Santak B., Wust H.J. et al.* Prostacyclin for the treatment of pulmonary hypertension in the adult respiratory distress syndrome: effect on pulmonary capillary pressure and ventilation-perfusion distributions. *Anesthesiology* 1990; 72: 238–244.
6. *Bone R.C., Slotman G., Maunder R.* Randomized double-blinded, multicenter study of prostaglandin E1 in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1989; 96: 114–119.
7. *Payen D., Vallet B., Genoa Group.* Results of the French prospective multicentric randomized double-blinded placebo-controlled trial on inhaled nitric oxide in ARDS. *Intensive Care Med.* 1999; 25 (suppl): S116
8. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The acute respiratory distress syndrome network. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (18): 1301–1308.

Поступила 18.10.06
© Чучалин А.Г., 2007
УДК 616.24-001-036.11