

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ОТЕКА ЛЕГКИХ И НАРУШЕНИЯ СОСУДИСТОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

В. В. Мороз, А. М. Голубев, Д. В. Лысенко

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

Pulmonary Edema and Impaired Vascular Permeability in Severe Concomitant Injury: Their Association With the Development of Acute Lung Lesion

V. V. Moroz, A. M. Golubev, D. V. Lysenko

Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Изучены ранние изменения содержания внесосудистой жидкости легких и проницаемости легочных сосудов у больных, перенесших тяжелую сочетанную травму с острой массивной кровопотерей. Установлено, что мониторинг параметров внесосудистой жидкости в легких и проницаемости легочных сосудов с помощью аппарата инвазивного мониторинга PiCCOplus (Pulsion Medical Systems, Германия) в раннем посттравматическом периоде позволяет верифицировать начальные стадии отека легких, нарушений проницаемости легочных сосудов и оценить риск развития острого повреждения легких. *Ключевые слова:* тяжелая сочетанная травма, отек легких, внесосудистая жидкость легких, проницаемость легочных сосудов, острое повреждение легких.

Early changes in the content of extravascular fluid in the lung and in the permeability of pulmonary vessels were studied in patients experiencing a severe concomitant injury with acute massive blood loss. It has been found that monitoring of the parameters of extravascular liquid in the lung and the permeability of pulmonary vessels by a PiCCOplus (Pulsion Medical Systems, Germany) invasive monitor in the early posttraumatic period enables the early stages of pulmonary edema and pulmonary vascular permeability to be verified and the risk of acute lung lesion to be assessed. *Key words:* severe concomitant injury, pulmonary edema, extravascular fluid in the lung, pulmonary vascular permeability, acute lung lesion.

Одной из главных причин возникновения острого повреждения легких (ОПЛ) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) является тяжелая сочетанная травма, сопровождающаяся острой массивной кровопотерей. К основным патологическим процессам, лежащим в основе формирования ОПЛ и ОРДС, относятся [1, 2]:

- развитие неспецифической воспалительной реакции, выработка биологически активных веществ [3–6];
- эмболия легочных микрососудов [7];
- тромбообразование в микрососудах легких [8];
- формирование и усугубление гипоксии смешанного типа [9];
- накопление внесосудистой воды в легких [3, 10–12].
- присоединение гнойно-воспалительных процессов.

Основными факторами риска для возникновения ОПЛ/ОРДС при тяжелой сочетанной травме являются:

- все виды гиповолемического шока — длительное сохранение систолического АД на

уровне ниже 80 мм рт. ст., а среднего АД — ниже 50 мм рт. ст. [13].

— множественные переломы (более двух трубчатых костей), часто сопровождающиеся жировой эмболией.

— нерациональный выбор темпа и состава инфузионно-трансфузионной терапии [2].

Одним из основных звеньев патогенеза ОПЛ и ОРДС при тяжелой сочетанной травме и острой массивной кровопотере, является формирование отека легких, т.е. увеличение содержания внесосудистой жидкости в интерстиции и просветах альвеол. Работы отечественных и зарубежных авторов указывают на то, что объем внесосудистой воды легких (в норме 3–7 мл/кг) увеличивается в среднем от 9,3 мл/кг до 36,5 мл/кг в процессе развития ОПЛ [3, 12].

Основными причинами формирования отека легких считается повышение проницаемости мембран эндотелия легочных капилляров, увеличение сосудистого легочного сопротивления, повышение гидростатического давления в капиллярах легких [2]. Однако в литературе отсутствуют данные о темпах развития отека легких и изменения

проницаемости легочных сосудов при ОПЛ в первые сутки после тяжелой сочетанной травмы и острой массивной кровопотери, что послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования — изучить сроки развития отека легких и изменения сосудистой проницаемости при ОПЛ вследствие тяжелой сочетанной травмы, сопровождающейся острой массивной кровопотерей.

Материалы и методы

Данное исследование выполнено в ГУ НИИ ОР РАМН (клинические базы — отделения реанимации № 18 и 32 ГКБ им С. П. Боткина).

В исследование были включены 30 больных (22 мужчины и 8 женщин) в возрасте от 20 до 50 лет с диагнозом: тяжелая сочетанная травма. Причинами травм являлись автомобильные аварии (19 человек), падения с высоты (9 человек), а также ножевые ранения (2 человека). Больные с тяжелой черепно-мозговой травмой (ушиб головного мозга тяжелой степени) из исследования исключались.

Больные были разделены на две группы (I группа — основная и II — группа сравнения). У больных I (основной) группы (20 больных) тяжелая сочетанная травма сопровождалась гипотензией (АД ниже 80/40 мм рт. ст.) в течение 2–6 часов от момента получения травмы. У данных больных имелись признаки гиповолемического шока II–III стадий по классификации Г. А. Рябова [14] в момент поступления (гипотония, тахикардия, снижение ЦВД, снижение темпа диуреза, микроциркуляторные нарушения и др.). Во II группе — группе сравнения — (10 больных) клинически значимой гипотензии не наблюдалось (АД выше 90/60 мм рт. ст.), у 8 из 10 больных отмечались признаки I стадии шока по классификации Г. А. Рябова [14] (умеренная тахикардия, снижение ЦВД, умеренная одышка, похолодание конечностей), у 2 из 10 больных признаков шока не было. У больных отмечалась острая массивная кровопотеря, причем существенных различий по общему объему кровопотери в группах не было: опытная группа — в объеме 31,7±8,7 мл/кг массы тела, группа сравнения — в объеме 29,8±7,1 мл/кг массы тела.

Всем больным проводилось стандартное физикальное, лабораторное и инструментальное обследование, а также мониторировались параметры содержания внесосудистой воды легких, проницаемости легочных сосудов и центральной гемодинамики с помощью аппарата инвазивного мониторинга PiCCOplus (производство компании Pulsion Medical Systems, Мюнхен, Германия), сочетающего возможности определения внесосудистой воды легких, индекса проницаемости легочных сосудов с постоянным мониторингом основных параметров центральной гемодинамики. Для проведения мониторинга больным проводилась катетеризация бедренной артерии стандартным термодилюционным катетером «Pulsion». Измерялись следующие показатели: индекс внесосудистой воды легких, индекс проницаемости легочных сосудов, сердечный индекс, индекс ударного объема, индекс глобального конечно-

диастолического объема, индекс внутригрудного объема крови, индекс системного сосудистого сопротивления, скорость сокращения левого желудочка (dPmx). Все показатели, кроме скорости сокращения левого желудочка, рассчитывались относительно площади поверхности тела больного. Кроме того, у всех больных производился контроль кислотно-щелочного состояния и газов крови.

Всем больным проводилась стандартная терапия: инфузионная терапия коллоидами и кристаллоидами до достижения нормоволемии, затем в объеме 35–45 мл/кг массы тела в сутки, гемо- и плазмотрансфузии по показаниям, антибактериальная терапия (цефалоспорины 3 поколения), инотропная поддержка (дофамин в дозе 6–12 мкг/кг/мин у 15 больных из I группы), симптоматическая терапия. Степень повреждения легких оценивалась по шкале Murray J. F. et al [15]. Проводилась статистическая обработка полученных результатов с использованием *t*-критерия Стьюдента, а также корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение

У больных I группы в периоде гипотензии (6–8 часов от момента травмы) отмечались: повышенный индекс внесосудистой воды легких (8,7±1,5 мл/кг, при норме 3,0–7,0 мл/кг); индекс проницаемости легочных сосудов составил 2,35±0,66 (при норме 1,0–3,0); индекс оксигенации у данных больных в этом периоде составлял 242±60. На рентгенограммах грудной клетки у 16 больных данной группы отмечались признаки ушиба легких (в результате тупой травмы груди). Степень повреждения легких по шкале Murray в этом периоде составляла 0,8±0,4 балла. Функция левого желудочка у больных страдала незначительно (dPmx 1191±284 мм рт.ст./сек, при норме 1200–2000). Однако (см. табл. 1), уже через 24–48 часов после получения травмы у больных I группы регистрировалось статистически достоверное ($p<0,01$) нарастание внесосудистой воды легких (11,5±2,7 мл/кг) и повышение индекса проницаемости легочных капилляров (3,37±1,06). Одновременно с этим у всех больных данной группы в той или иной степени нарастала клиника дыхательной недостаточности, индекс оксигенации снижался до 183±49. Степень повреждения легких по шкале J. Murray [15] составляла 2,1±0,5 балла ($p<0,05$ по сравнению с периодом 6–8 часов). Также у больных данной группы отмечалось нарушение функции левого желудочка (снижался dPmx до 992±231 мм рт. ст./сек). Диагноз «ОРДС» на основании

Таблица 1

Показатели ($M\pm m$) содержания внесосудистой воды в лёгких и сосудистой проницаемости у больных основной группы (n=20)

№ п/п	Показатели	До 8 часов	24–48 часов
1	Индекс внесосудистой воды легких (мл/кг)	8,7±1,5*,**	11,5±2,7*
2	Индекс проницаемости легочных сосудов (усл. ед.)	2,35±0,66*,**	3,37±1,06*
3	Индекс оксигенации PaO ₂ /FiO ₂ (мм рт. ст.)	242±60*	183±49*,**
4	Индекс работы левого желудочка (мм рт. ст./сек)	1191±284*	992±231*,**

Примечание. * — $p<0,01$ по сравнению со II группой; ** — $p<0,01$ по сравнению с подгруппой 24–48 часов.

Показатели ($M \pm m$) содержания внесосудистой воды в лёгких и сосудистой проницаемости у больных группы сравнения ($n=10$)

№ п/п	Показатели	До 8 часов	24–48 часов
1	Индекс внесосудистой воды легких (мл/кг)	5,4±1,0*:#	6,6±0,8*
2	Индекс проницаемости легочных сосудов (усл. ед.)	1,76±0,44*	1,78±0,41*
3	Индекс оксигенации PaO ₂ /FiO ₂ (мм рт. ст.)	340±31*	298±41*:#
4	Индекс работы левого желудочка (мм рт. ст./сек)	1558±204*	1416±166*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с I группой; # – $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 24–48 часов.

общепринятых критериев установлен 16 больным из I группы (80%), диагноз «ОПЛ» – всем больным данной группы. 20 больным проводилась ИВЛ сроком от 4 до 36 суток (у выживших больных с диагнозом ОРДС продолжительность ИВЛ составляла 11–21 суток).

У 11 больных из 20 (55%) на фоне интенсивной терапии на 3–4-е сутки отмечалось снижение уровня внесосудистой воды легких до верхней границы нормы (7,3±1,2 мл/кг), а также индекса проницаемости легочных сосудов (2,84±0,92), отмечалась положительная динамика по газообмену и центральной гемодинамике (индекс оксигенации возрастал до 254±37, dP_{тх} – до 1221±268 мм рт. ст./сек). Однако из I группы на 4–36-е сутки умерло 9 больных (45%). Причиной смерти больных явилась прогрессирующая полиорганная недостаточность, компонентом которой был ОРДС.

У больных II (контрольной) группы индекс оксигенации через 6–8 часов от момента травмы был равен 340±31. На рентгенограммах грудной клетки патологических изменений не отмечалось, а также отсутствовали одышка и цианоз. Показатели работы левого желудочка были в норме (dP_{тх} был равен 1558±204 мм рт. ст./сек в периоде до 8 часов и 1416±166 мм рт. ст./сек в периоде 24–48 часов). К 24–48 часам у больных данной группы отмечалось незначительное увеличение индекса внесосудистой воды легких, не выходящее за границы нормальных значений (с 5,4±1,0 до 6,6±0,8, $p < 0,05$) и отсутствие динамики индекса проницаемости легочных сосудов (1,76±0,44 до 8 часов и 1,78±0,41 в промежутке от 24 до 48 часов) при нормальных показателях центральной гемодинамики. У данных больных не отмечалось выраженных нарушений газообмена: индекс оксигенации в период времени 24–48 часов у данных больных был равен 298±41, причем у 4 больных индекс оксигенации был больше 300, а у 6 больных – меньше 300. ИВЛ длительностью 1 сутки проводилась 2 из 10 больных. Повреждение легких по шкале J. Митгау у больных II группы оценивалось в 0,3±0,2 балла в периоде до 8 часов и 1,3±0,6 балла в периоде 24–48 часов. Диагноз «ОРДС» им не устанавливался, диагноз «ОПЛ» – установлен 6 из 10 больных (60%). Все больные II группы были переведены из отделений реанимации в профильные отделения через 3–14 суток.

Необходимо также отметить, что у больных I группы по сравнению с больными II группы был достоверно повышен индекс внесосудистой воды легких через 8 и 24–48 часов после травмы ($p < 0,05$). Индекс проницаемости легочных сосудов у больных I группы был достоверно выше, чем у больных II группы, также на всех этапах исследования ($p < 0,05$). Показатели внесосудистой воды легких и проницаемости легочных сосудов, а также индекса оксигенации и dP_{тх} представлены в табл. 1 и 2.

Выявлена прямая корреляция между увеличением содержания внесосудистой воды в легких и индексом оксигенации в основной группе больных.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что в тех случаях, когда тяжелая сочетанная травма сопровождалась тяжелым шоком и гипотензией, уже в первые часы от момента травмы регистрируются признаки острого повреждения легких. Поскольку при тяжелой сочетанной травме, осложненной острой массивной кровопотерей, развивается гипоксия, гиповолемия, а также тяжелые и длительные нарушения микроциркуляции, неизбежно возникает повреждение эндотелия, образование сладжей, гиперпродукция биологически активных веществ и медиаторов. После восстановления системного кровообращения лейкоциты, макрофаги, биологически активные вещества попадают в легкие, вызывая их повреждение. Одним из важнейших механизмов развития ОПЛ и ОРДС является повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла. В условиях гипоксии расстояния между клетками эндотелия резко увеличиваются [12], и в интерстиций из сосудистого русла начинают поступать вода, электролиты, альбумин, глобулины и даже форменные элементы крови [2]. Это приводит к уменьшению градиента коллоидно-осмотического давления между внутрисосудистой и внесосудистой жидкостью, что ведет к уменьшению количества воды, возвращающейся в сосудистое русло и усугубляет интерстициальный отек. Кроме того, по мере увеличения сосудистого легочного сопротивления возрастает гидростатическое давление в капиллярах легких, что также способствует выходу жидкости из сосудов в интерстиций [2, 12].

Необходимо отметить механизм возникновения отека легких в условиях гипоксии и энергетического дефицита с участием фермента Na⁺, K⁺-АТФазы, выполняющего функцию мембранного натрий-калиево-

го насоса. В условиях гипоксии активность Na^+, K^+ -АТФазы снижается, вследствие чего жидкость не возвращается из интерстиция в сосудистое русло [16]. Присоединение отека усугубляет повреждение легких и приводит к дальнейшему прогрессированию гипоксии.

Максимально раннее начало мониторинга вышеуказанных показателей позволяет прогнозировать развитие ОПЛ/ОРДС у больных с тяжелой сочетанной травмой, сопровождающейся острой массивной кровопотерей, и оценивать степень повреждения легких на ранних стадиях процесса.

Выводы

1. Отек легких, по данным мониторинга при помощи аппарата «Pulsion Piccoplus», развивается

через 6–8 часов после тяжелой сочетанной травмы у больных со второй и третьей стадиями шока. Индекс проницаемости легочных сосудов у данной группы больных возрастает через 24–48 часов.

2. У больных с тяжелой сочетанной травмой, сопровождающейся гипотензией и шоком второй — третьей стадий на догоспитальном этапе, выраженность проявлений отека легких и ОПЛ достоверно выше по сравнению с больными без длительной гипотензии.

3. Максимальный уровень развития проявлений отека легких наблюдается во временном интервале 24–48 часов от момента получения травмы, что позволяет, учитывая показатели внесосудистой воды легких и проницаемости легочных сосудов, прогнозировать дальнейшее течение ОПЛ.

Литература

1. Мороз В. В. Реаниматология — наука о критических, терминальных и постреанимационных состояниях. В кн.: Мороз В. В. (ред.) Фундаментальные проблемы реаниматологии (избранные лекции): Тр. Ин-та. Т. 3. М.; 2003. 5–13
2. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром. М: Медицина; 2003.
3. Гологорский В. А., Багдатов В. Е., Гельфанд Б. Р. и др. Изменение метаболических функций легких и содержание биологически активных веществ в крови у больных с респираторным дистресс-синдромом. Анестезиология и реаниматология, 1992; 1: 3–11.
4. Багдатов В. Е., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. Респираторный дистресс-синдром взрослых. Вестн. интенс. терап. 1996; 4: 9–14.
5. Bellamy R., Safar P., Tisherman S. A. et al. Suspended animation for delayed resuscitation. Crit. Care Med. 1996; 24 (2): 24–47.
6. Flori H. R., Pittet J. -F. Biological markers of acute lung injury: prognostic and pathogenetic significance. New Horiz.: Sci. and Pract. Acute Med. 1999; 7 (3): 287–311.
7. Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. Анестезиология и реаниматология, 2000; 6: 68–73.
8. Hardaway R. M. Disseminated intravascular coagulation. In: Weil M. W., Daluz P. Z. (eds) Crit. Med. Manual. N. Y.: Springer Verlag; 1978. 112–120.
9. Василенко Н. И. Некоторые причины развития артериальной гипоксемии в постреанимационном периоде у больных с кровопотерей и травмой. Патол. физиология и эксперим. терапия, 1981; 4: 41–45.
10. Зильбер А. П. Респираторная медицина. Петрозаводск: Изд-во ПГУ; 1996.
11. Николаенко Э. М., Кедия Т. Г., Волкова М. И. Накопление воды в легких — ключевое звено в патогенезе острой дыхательной недостаточности. В кн.: Итоги и перспективы развития современной реаниматологии: Материалы Междунар. симпозиума, посвящ. 50-летию Ин-та (Лаборатории) общей реаниматологии АМН СССР, Москва, 16-18 сент. 1986 г. М.; 1986. 47.
12. Demling R. H. The pathogenesis of respiratory failure after trauma and sepsis. Surg. Clin. North Amer. 1980; 60 (4): 1373–1390.
13. Roupie E., Lepage E., Wysocki M. et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. Intens. Care Med. 1999; 23 (9): 920–929.
14. Рябов Г. А. Патопфизиология критических состояний. М.: Медицина, 1979.
15. Murray J. P., Matthay M. A., Luce J. M. et al. An expanded definition of adult respiratory distress syndrome. Amer. Rev. Respir. Dis. 1988; 138 (3): 720–733.
16. Марино П. Л. Интенсивная терапия. Пер. с англ. М: Гэотар — Медицина; 1999.

Поступила 05.05.06