

Использование показателя фракции артериовенозного шунтирования как маркера для ранней диагностики острого респираторного дистресс-синдрома на фоне кардиогенного отека легких. Клинический случай

Кирилин В. В., Диль С. В., Козулин К. С., Пантелеев О. О., Рябов В. В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр». Томск, Россия

Введение. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению использования искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у пациентов с острым инфарктом миокарда и кардиогенным шоком. Вероятно, в настоящее время имеется гиподиагностика острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) на фоне кардиогенного отека легких, что не позволяет своевременно использовать эффективные стратегии лечения. Предлагаем использовать индикатор фракции внутрилегочного шунтирования (Q_s/Q_t) в качестве дополнительного метода к клиническим и лабораторным инструментальным данным.

Случай. 70-летний мужчина поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии неотложной кардиологии с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, осложненным кардиогенным шоком. Экстренное чрескожное коронарное вмешательство через 50 мин после госпитализации позволило провести реваскуляризацию инфаркт-ассоциированной коронарной артерии. Был установлен внутриаортальный баллон и начата контрпульсация 1:1. На фоне респираторной поддержки (неинвазивная вентиляция легких) сохранились лабораторные и инструментальные признаки тяжелой дыхательной недостаточности — S/F (SpO_2/FiO_2): 108, PaO_2/FiO_2 (индекс Горовица): 78-103, Q_s/Q_t : 27,3-48,3%. В результате начала ИВЛ. По полученным показателям (24 ч с момента поступления) верифицирован тяжелый ОРДС. Был начат сеанс заместительной почечной терапии по внепочечным показаниям. На 4 сут. госпитализации проводимая терапия привела к улучшению состояния. Закончен 63-ча-

совой сеанс заместительной почечной терапии, на фоне постепенного отлучения от ИВЛ, пациент экстубирован.

Заключение. В приведенном случае, использование показателя фракции шунтирования крови (Q_s/Q_t) способствовало максимально ранней верификации ОРДС до возникновения развернутой клинической картины, повышения биохимических маркеров и рентгенологических изменений, что позволило своевременно начать прицельную терапию.

Ключевые слова: острый респираторный дистресс синдром, отек легких, искусственная вентиляция легких, внутрилегочное шунтирование, инфаркт миокарда.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 31/10-2021

Рецензия получена 20/01-2022

Принята к публикации 21/01-2022



Для цитирования: Кирилин В. В., Диль С. В., Козулин К. С., Пантелеев О. О., Рябов В. В. Использование показателя фракции артериовенозного шунтирования как маркера для ранней диагностики острого респираторного дистресс-синдрома на фоне кардиогенного отека легких. Клинический случай. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(3):3112. doi:10.15829/1728-8800-2022-3112

Arteriovenous shunt fraction as a marker for early diagnosis of acute respiratory distress syndrome against the background of cardiogenic pulmonary edema: a case report

Kirilin V. V., Dil S. V., Kozulin K. S., Panteleev O. O., Ryabov V. V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk, Russia

Introduction. In recent years, there has been a trend towards an increase in the use of mechanical ventilation (MV) in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. Probably, currently there is an underdiagnosis of acute respiratory distress syndrome (ARDS) against the background of cardiogenic pulmonary edema, which does not allow timely use of effective treatment strategies. We propose to use the pulmonary shunt fraction (Q_s/Q_t) as an additional diagnostic method.

Case. A 70-year-old male patient entered the cardiovascular intensive care unit with acute ST-segment elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Emergency percutaneous coronary intervention 50 minutes after hospitalization allowed revascularization of the infarct-related coronary artery and 1:1 intra-aortic balloon counterpulsation was initiated. Against the background of non-invasive ventilation, paraclinical signs of severe respiratory failure persisted — S/F (SpO_2/FiO_2): 108, PaO_2/FiO_2

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dil.stanislav@mail.ru

Тел.: +7 (913) 100-63-66

[Кирилин В. В. — врач анестезиолог-реаниматолог, ORCID: 0000-0002-8732-6366, Диль С. В.* — м.н.с., врач кардиолог, ORCID: 0000-0003-3692-5892, Козулин К. С. — врач анестезиолог-реаниматолог ORCID: 0000-0002-0799-9721, Пантелеев О. О. — м.н.с., врач анестезиолог-реаниматолог, ORCID: 0000-0001-5152-2106, Рябов В. В. — д.м.н., доцент, зам. директора по научной и лечебной работе, руководитель отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4358-7329].

FiO₂ (Horowitz index): 78-103, Qs/Qt: 27,3-48,3%). Therefore, MV was started. According to the obtained data (24 hours from the admission), severe ARDS was verified. Renal replacement therapy session was started for non-renal indications. On the 4th day of hospitalization, therapy improved the patient's condition. A 63-hour session of renal replacement therapy was completed. Against the background of gradual weaning from mechanical ventilation, the patient was extubated.

Conclusion. In the above case, the use of shunt fraction (Qs/Qt) contributed to the earliest possible verification of ARDS before the onset of full-scale clinical picture, an increase in biochemical markers and X-ray abnormalities, which made it possible to start targeted therapy in a timely manner.

Keywords: acute respiratory distress syndrome, pulmonary edema, mechanical ventilation, intrapulmonary shunting, myocardial infarction.

Relationships and Activities: none.

Kirilin V.V. ORCID: 0000-0002-8732-6366, Dil S.V.* ORCID: 0000-0003-3692-5892, Kozulin K.S. ORCID: 0000-0002-0799-9721, Panteleev O.O. ORCID: 0000-0001-5152-2106, Ryabov V.V. ORCID: 0000-0002-4358-7329.

*Corresponding author: dil.stanislav@mail.ru

Received: 31/10-2021

Revision Received: 20/01-2022

Accepted: 21/01-2022

For citation: Kirilin V.V., Dil S.V., Kozulin K.S., Panteleev O.O., Ryabov V.V. Arteriovenous shunt fraction as a marker for early diagnosis of acute respiratory distress syndrome against the background of cardiogenic pulmonary edema: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(3):3112. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3112

в/в — внутривенно, ЗПТ — заместительная почечная терапия, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ОДН — острая дыхательная недостаточность, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОЛ — отек легких, ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, ЭКГ — электрокардиография.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В настоящее время имеется гиподиагностика острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), что не позволяет своевременно использовать эффективные стратегии его лечения.

Что добавляют?

- Верифицировали тяжелый ОРДС на основании показателя фракции внутрилегочного шунтирования. Использование показателя фракции шунтирования крови способствовало максимально ранней верификации ОРДС до возникновения развернутой клинической картины, повышения биохимических маркеров и рентгенологических изменений, что позволило своевременно начать прицельную терапию.

Key messages

What is already known about the subject?

- Currently, there is an underdiagnosis of acute respiratory distress syndrome (ARDS), which does not allow timely effective treatment.

What might this study add?

- Severe ARDS was verified based on intrapulmonary shunt fraction. Using shunt fraction data contributed to the earliest possible verification of ARDS before the onset of a full-scale clinical picture, an increase in biochemical markers and X-ray abnormalities, which made it possible to start targeted therapy in a timely manner.

Введение

По статистике течение острого инфаркта миокарда (ОИМ) осложняется развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН) у 18% пациентов, половина из них требует инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), что связано с 3-кратным повышением риска госпитальной летальности [1]. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению использования ИВЛ у пациентов с ОИМ и кардиогенным шоком [2]. Различают кардиогенный отек легких (ОЛ), который реализуется за счет повышения внутрикапиллярного гидростатического давления; и некардиогенный ОЛ, связанный с патологически высокой проницаемостью альвеолярных капилляров [3]. ИВЛ при кардиогенном ОЛ, как правило, продол-

жается до тех пор, пока малый круг кровообращения не будет разгружен нитратами и диуретиками, и в среднем у выживших пациентов составляет 1 день [4]. Однако некоторым пациентам требуется длительная ИВЛ, несмотря на компенсацию насосной функции сердца и коррекцию гемодинамического профиля. Вероятно, это вызвано недостаточной диагностикой острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [5]. В большом исследовании с участием 4499 пациентов из 50 стран было обнаружено, что ОРДС имел место у четверти пациентов, которым требовалась ИВЛ, тогда как своевременный диагноз был поставлен только у 34% пациентов, а уровень смертности составил 40% [6]. Пациенты с ОРДС часто не получают необходимого лечения или получают его поздно [7].

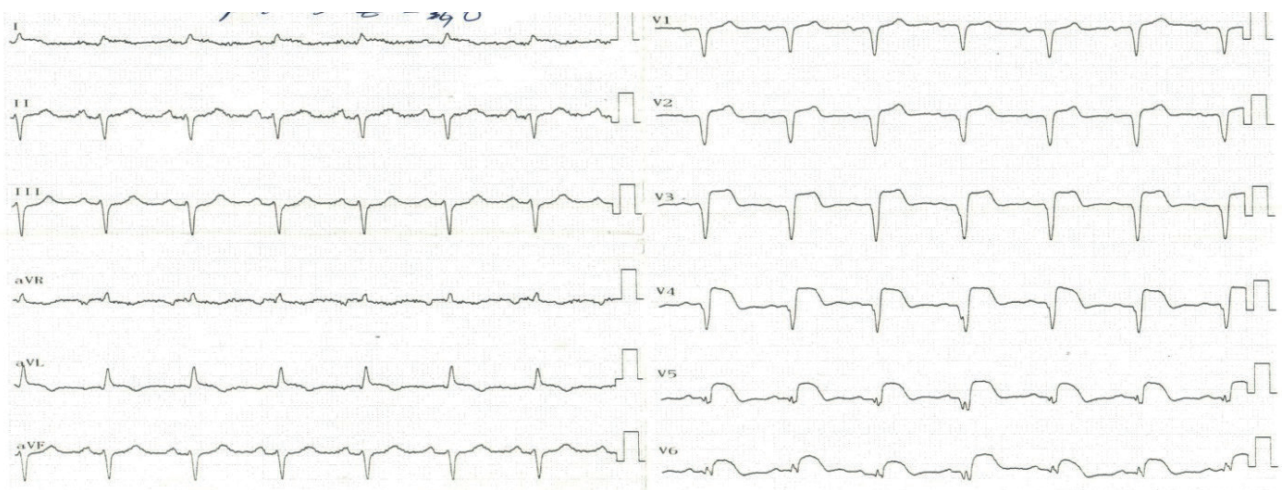


Рис. 1 ЭКГ при поступлении.

Исследования также показали, что в настоящее время нет высокочувствительных биомаркеров для дифференциальной диагностики ОРДС и кардиогенного ОЛ. Ни в одном из опубликованных исследований не было обнаружено четких различий из-за отсутствия “золотого стандарта” для диагностики ОРДС или кардиогенного ОЛ [8]. Возможный диагноз был поставлен с помощью ретроспективного анализа без учета целевого маркера [9]. Эти ограничения препятствуют разработке надежного метода дифференциации этих расстройств. Клинические испытания ARDS.network показали, что консервативная инфузионная терапия, уменьшающая задержку жидкости (вызванную кардиогенной причиной), также снижает негативные эффекты повышенной проницаемости легких и отека, а кроме того, сокращает продолжительность ИВЛ и интенсивной терапии без увеличения внелегочной органной недостаточности [10]. Следовательно, существующие ограничения в диагностике этого состояния не позволяют своевременно использовать эффективную стратегию лечения, которая, вероятно, позволит избежать ненужных методов диагностики и тестирования и улучшить исход заболевания [11]. Мы твердо убеждены в том, что использование индикатора фракции внутрилегочного шунтирования (Q_s/Q_t) в качестве дополнительного метода к клиническим и лабораторным инструментальным данным устранил этот барьер.

Высокая фракция внутрилегочного шунтирования характеризуется стойкой гипоксемией, несмотря на вдыхание 100% кислорода. Деоксигенированная кровь минует вентилируемые альвеолы не окислившись и смешивается с насыщенной кислородом кровью, которая течет через вентилируемые альвеолы, что приводит к относительному снижению содержания кислорода в артериальной крови.

Шунтирование, как причина гипоксемии, наблюдается, в основном, при пневмонии, ателектазе

и тяжелом ОЛ как кардиогенного, так и экстракардиального происхождения. По сравнению с нарушенным соотношением вентиляции и перфузии гипоксемию, вызванную шунтированием, трудно исправить с помощью кислородной терапии [12].

Клинический случай

70-летний мужчина с длительной неконтролируемой артериальной гипертензией поступил в отделение неотложной кардиологии в марте 2021 г с диагностированным на догоспитальном этапе острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, которому предшествовала стенокардия в течение 2 дней. Врач отделения неотложной помощи расценил состояние как тяжелое из-за сохраняющихся типичных, не купированных полностью ангинозных болей на догоспитальном этапе, артериальной гипотензии 70/40 мм рт.ст. По данным пальцевой пульсоксиметрии, сатурация крови кислородом (SpO_2) 95%, частота сердечных сокращений 88 уд./мин. На основании клинико-инструментальных данных диагностирован ОИМ с подъемом сегмента ST (рисунок 1), осложненный кардиогенным шоком. Пациент был срочно госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии неотложной кардиологии. В отделении интенсивной терапии был налажен центральный венозный доступ и начата инотропная поддержка допамином в дозе 3 мкг/кг/мин.

Экстренное чрескожное коронарное вмешательство через 50 мин после госпитализации позволило провести реваскуляризацию инфаркт-связанной коронарной артерии и визуализировать коронарную анатомию (рисунки 2-3).

Лабораторные данные: уровень высокочувствительного тропонина I — 15,0 нг/мл, креатинкиназы — 2347 Ед/л, креатинкиназы-МВ — 388,0 Ед/л, креатинина — 96,7 мкмоль/л скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-EPI) —

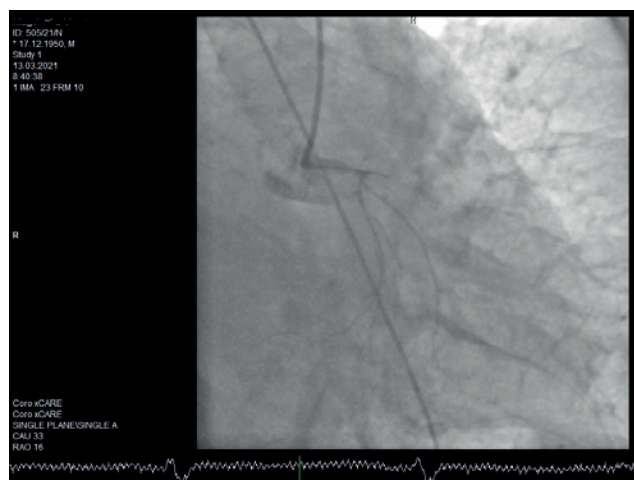


Рис. 2 Механическая реканализация острой окклюзии проксимального сегмента передней нисходящей артерии.

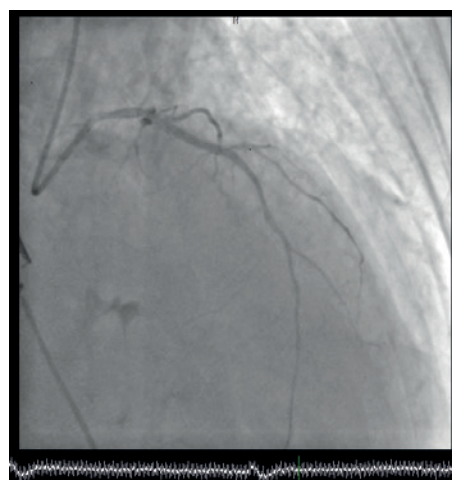


Рис. 3 Контрольная коронарная ангиография после механической реканализации, баллонной дилатации и стентирования проксимального сегмента передней нисходящей артерии.

62 мл/мин/1,73 м²), pH — 7,374, уровень лактата — 3,8 ммоль/л.

Через 90 мин после реваскуляризации вновь возникла ангинозная боль, доза дофамина возросла до 5 мкг/кг/мин, была начата вазопрессорная поддержка норадреналином в дозировке 0,4 мкг/кг/мин. При этом гиповолемия, как причина гипотонии, была исключена по показателю центрального венозного давления (9 см водн. ст.). По данным электрокардиографии (ЭКГ) сохранялся подъем сегмента ST по переднебоковой стенке. Проведена повторная инвазивная коронароангиография, по результатам которой показаний к реваскуляризации не было, кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии — TIMI 3 (Thrombolysis In Myocardial Infarction). По данным эхокардиографии: снижение фракции выброса левого желудочка до 37%, акинез верхушки и передней стенки. Жидкости в полости перикарда и плевральных полостях не обнаружено. По клинико-лабораторным и инструментальным данным диагноз ОИМ, осложненный кардиогенным шоком, сомнений не вызывал. Для улучшения коронарной перфузии и поддержки гемодинамики был установлен внутриаортальный баллон и начата контрпульсация 1:1 с синхронизацией по ЭКГ.

Состояние пациента оставалось стабильно тяжелым, сохранялся лактат-ацидоз, также увеличивалась потребность в механической и медикаментозной поддержке гемодинамики, фракция выброса левого желудочка снизилась до 30%. Обсуждалось наличие оглушенного миокарда, как причины прогрессирующей инотропной недостаточности после успешного восстановления коронарного кровотока, в связи с чем проводилась инфузия левосимендана: нагрузочная доза 6 мкг/кг и последующая инфузия 0,1 мкг/кг/мин. Через 60 мин получен по-

ложительный эффект в виде стабилизации показателей гемодинамики.

Таким образом, несмотря на относительно компенсированную инотропную функцию, ОДН все еще сохранялась, была начата неинвазивная респираторная поддержка в виде высокопоточной кислородной терапии с использованием аппарата Fisher & Paykel AIRVO2/High Flow Nasal Cannulation (HFNC) T: 31C, V (поток норма): 25 л/мин, O₂ = 80% через 6 ч после поступления.

На фоне респираторной поддержки сохранялись лабораторные и инструментальные признаки тяжелой ОДН: S/F (SpO₂/FiO₂): 108, PaO₂/FiO₂ (индекс Горовица): 78-103 [13], Qs/Qt: 27,3-48,3% (рисунк 4), вследствие чего выполнена плановая оротрахеальная интубация и начата инвазивная ИВЛ. Выбраны параметры протективной механической вентиляции легких, а также рестриктивное ведение водного баланса.

По полученным показателям (24 ч с момента поступления) верифицирован тяжелый ОРДС. Расчетный балл по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — 8. Было принято решение начать сеанс заместительной почечной терапии (ЗПТ) в соответствии с рекомендациями KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) по внепочечным показаниям для начала ЗПТ [14]. Был выбран режим CVVHDF (Continuous Veno-Venous HemoDiaFiltration, постоянной вено-венозной гемодиализации). Аппарат: MultiFiltrate Fresenius Medical Care. Антикоагуляция: нефракционированный гепарин 1000 ед./ч, диализат: 2000 мл/ч, замещающий раствор: 2000 мл/ч, ультрафильтрация: 200 мл/ч. Сосудистый доступ: v. Femoralis sinistra.

Учитывая выраженный лейкоцитоз (30,9×10⁹ Ед/л), а также косвенные рентгенологические признаки пневмонии, была начата эмпирическая вну-

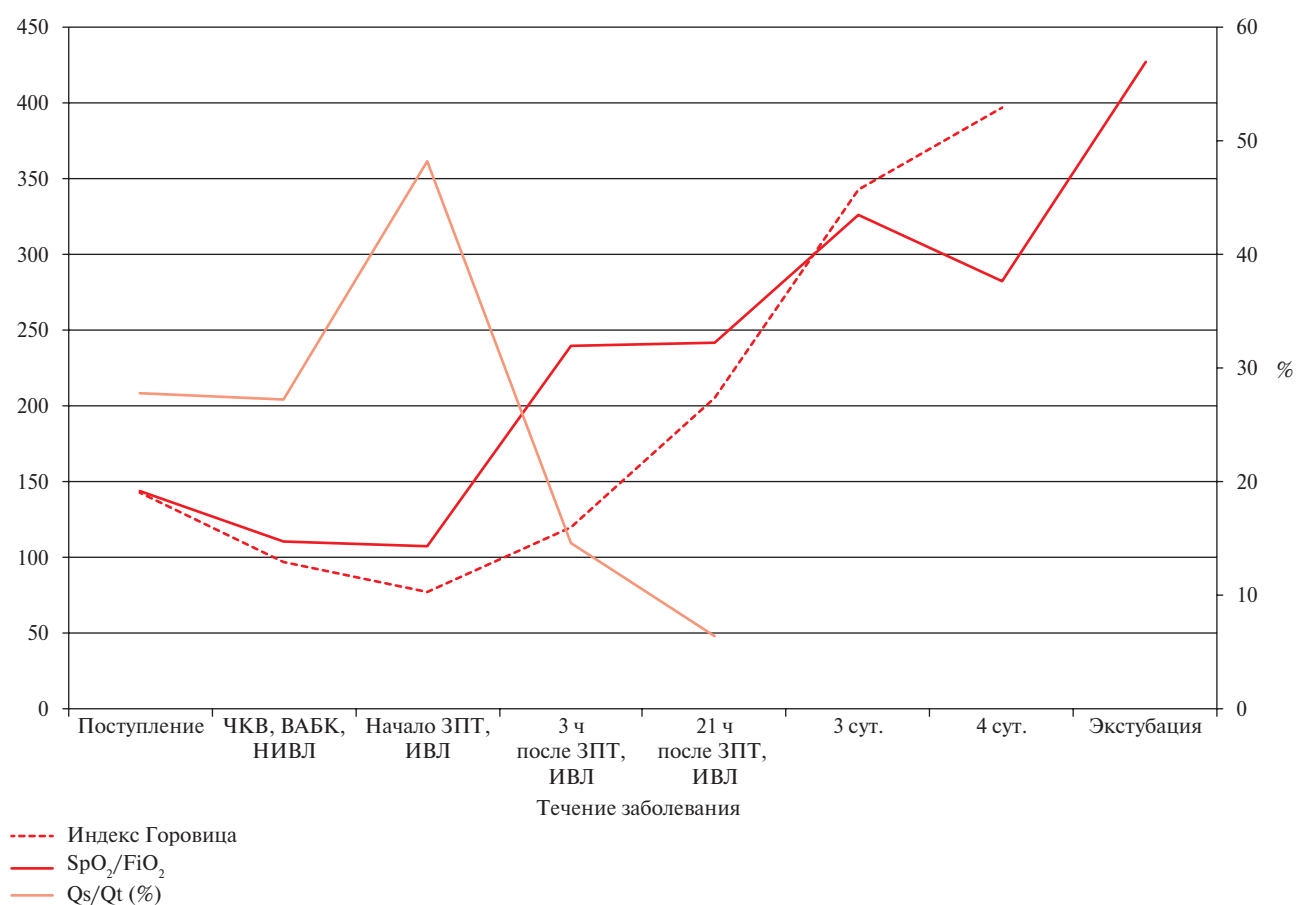


Рис. 4 Динамика показателей оксигенации и фракции внутрилегочного шунтирования.

Примечание: ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация, НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.



Рис. 5 Динамика фракции внутрилегочного шунтирования (Qs/Qt) в сравнении с динамикой уровня СРБ.

Примечание: СРБ — С-реактивный белок.

тривенная (в/в) антибактериальная терапия эртапенемом 1000 мг/сут., назначен дексаметазон 20 мг в/в 2 раза/сут. Через 6 ч после начала ЗПТ наблюдалась положительная динамика уровня СРБ и снижение фракции внутрилегочного шунтирования крови (рисунок 5).

На 2-е сут. с момента поступления по результатам мультиспиральной компьютерной томографии легких выявлено наличие двусторонней инфильтрации. Эртапенем был заменен меропенемом по 500 мг в/в 4 раза/сут. При посеве промывных вод из бронхиального дерева, мочи и крови, взятой на 2-е сут. от поступления, роста патологической микрофлоры не выявлено. По результатам полимеразной цепной реакции (ПЦР) мазка из зева и носоглотки (2-кратно с интервалом в трое сут.), а также уровню IgG и IgM, данных, свидетельствующих о наличии коронавирусной инфекции, получено не было.

На 4-е сут. госпитализации проводимая терапия привела к улучшению состояния. Закончен 63-часовой сеанс ЗПТ, на фоне постепенного отлучения от ИВЛ и дальнейшего положительного теста на спонтанное дыхание, пациент экстубирован [15], незамедлительно начата респираторная терапия методом интраплевральной перкуссионной вентиляции (интраплевральный перкуссионатор IPV-2С) в течение 6 ч, с перерывами. Одновременно с интраплевральной перкуссионной вентиляцией начата респираторная поддержка в виде неинвазивной вентиляции легких, продолжавшаяся в течение 3-х сут. На 4-е сут. остановлена внутриаортальная баллонная контрпульсация, гемодинамика поддерживалась минимальными дозами симпатомиметиков. В течение 3-х сут. состояние оставалось стабильным, отмечалось объективное и субъективное улучшение состояния, гемодинамика стабилизировалась без медикаментозной поддержки. Пациент переведен из отделения реанимации и интенсивной терапии в палату. Через 7 сут. выписан на амбулаторное долечивание.

Литература/References

1. Lesage A, Ramakers M, Daubin C, et al. Complicated acute myocardial infarction requiring mechanical ventilation in the intensive care unit: prognostic factors of clinical outcome in a series of 157 patients. *Crit Care Med.* 2004;32(1):100-5. doi:10.1097/01.CCM.0000098605.58349.76.
2. Vallabhajosyula S, Kashani K, Dunlay SM, et al. Acute respiratory failure and mechanical ventilation in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in the USA, 2000-2014. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):96. doi:10.1186/s13613-019-0571-2.
3. Ware LB. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med.* 2006;27(4):337-49. doi:10.1055/s-2006-948288.
4. Ariza Solé A, Salazar-Mendiguchía J, Lorente-Tordera V, et al. Invasive mechanical ventilation in acute coronary syndromes in the era of percutaneous coronary intervention

Заключение

Понимание патофизиологии ОРДС приводит к разработке новых методов и упреждающих подходов, направленных на устранение ОРДС, а также чрезмерной повреждающей организм активности иммунитета и перегрузку недыхательных функций легких. Эти стратегии мало используются на практике ввиду ограниченных ресурсов, малого опыта специалистов и недостаточности доказательной базы. Однако именно эти методы интенсивной терапии нуждаются в дальнейшем исследовании для раскрытия механизма действия, обоснования их применения у определенных групп больных, понимания конечного эффекта лечения и снижения летальности.

В приведенном случае использование показателя фракции внутрилегочного шунтирования крови (Q_s/Q_t) способствовало максимально ранней — до возникновения развернутой клинической картины, повышения уровня биохимических маркеров и рентгенологических изменений — верификации ОРДС, что позволило своевременно начать прицельную терапию (антимикробную, противовоспалительную), выбрать необходимую стратегию вентиляции легких, своевременно использовать ЗПТ по внепочечным показаниям. Все эти мероприятия привели к устранению гипоксемии до возникновения необратимых осложнений. Таким образом, дальнейшее изучение и использование данного показателя является актуальным и перспективным вопросом неотложной медицины, особенно применительно к ОИМ, осложненному ОДН.

Информированное согласие

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов его обследования и лечения (дата подписания 23.03.2021).

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

5. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2013;2(2):109-17. doi:10.1177/2048872613484686.
6. Confalonieri M, Salton F, Fabiano F. Acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir Rev.* 2017;26(144):160116. doi:10.1183/16000617.0116-2016.
7. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA.* 2016;315(8):788-800. doi:10.1001/jama.2016.0291.
8. Villar J, Schultz MJ, Kacmarek RM. The LUNG SAFE: a biased presentation of the prevalence of ARDS! *Crit Care.* 2016;20(1):108. doi:10.1186/s13054-016-1273-x.
9. Komiya K, Akaba T, Kozaki Y, et al. A systematic review of diagnostic methods to differentiate acute lung injury/acute

- respiratory distress syndrome from cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care*. 2017;21(1):228. doi:10.1186/s13054-017-1809-8.
9. Schmickl CN, Shahjehan K, Li G, et al. Decision support tool for early differential diagnosis of acute lung injury and cardiogenic pulmonary edema in medical critically ill patients. *Chest*. 2012;141(1):43-50. doi:10.1378/chest.11-1496.
 10. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75. doi:10.1056/NEJMoa062200.
 11. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1334-49. doi:10.1056/NEJM200005043421806.
 12. Kaynar AM, Pinsky MR. Respiratory Failure. *Medscape*. 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/167981-overview>.
 13. Bilan N, Dastranji A, Behbahani AG. Comparison of the spo2/fio2 ratio and the pao2/fio2 ratio in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2015;7(1):28-31. doi:10.15171/jcvtr.2014.06.
 14. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):179-84. doi:10.1159/000339789.
 15. Zein H, Baratloo A, Negida A, Safari S. Ventilator Weaning and Spontaneous Breathing Trials; an Educational Review. *Emerg (Tehran)*. 2016;4(2):65-71.