

Терещенко С. Н., Жиров И. В., Наконечников С. Н.

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОТЕКА ЛЕГКИХ

НИИ кардиологии им А. Л. Мясникова  
ФБГУ РКНПК Минздрава РФ,  
отдел сердечной недостаточности  
и заболеваний миокарда,  
г. Москва, Россия

Tereschenko S. N., Zhirov I. V., Nakonechnikov S. N.

## DYAGNOSIS AND TREATMENT OF CARDIAC PULMONARY OEDEMA

Russian cardiology research and clinical complex,  
Ministry of health of the Russian Federation,  
Department of heart failure and myocardial diseases,  
Moscow, Russia

### РЕЗЮМЕ

Представлены современные сведения о патогенезе, диагностике и лечебных стратегиях у пациентов с кардиогенным отеком легких. В табличной форме изложен дифференциальный диагноз, приведены алгоритмы медикаментозной и респираторной поддержки.

**Ключевые слова:** кардиогенный отек легких, инотропные средства, вазодилататоры, неинвазивная вентиляция легких.

### SUMMARY

In this review are outlined key points of pathogenesis, differential diagnosis and treatment strategy in cardiac pulmonary oedema. Are included table data of medical and respiratory assistance?

**Key words:** pulmonary oedema, inotropic drugs, vasodilators, non-invasive ventilation.

### Контактная информация:

|   |  |
|---|--|
| <b>Терещенко Сергей Николаевич,<br/>Professor Tereschenko S. N.</b> | профессор, руководитель отдела сердечной недостаточности и заболеваний миокарда НИИ кардиологии им А. Л. Мясникова ФБГУ РКНПК Минздрава РФ, stereschenko@yandex.ru |
| <b>Жиров Игорь Витальевич,<br/>Zhirov I. V., MD, PhD, DSc</b>       | д.м.н., ст.н.с. отдела сердечной недостаточности и заболеваний миокарда НИИ кардиологии им А. Л. Мясникова ФБГУ РКНПК Минздрава РФ, izhirov@mail.ru                |
| <b>Наконечников Сергей Николаевич<br/>Nakonechnikov S. N.</b>       | Д. м. н., учёный секретарь ФБГУ РКНПК, тел.: 8-495-414-61-18, snn_cardio@mail.ru   |

### Острая сердечная недостаточность (ОСН)

– клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением симптомов, характерных для нарушенной функции сердца (сниженный сердечный выброс, недостаточная перфузия тканей, повышенное давление в капиллярах легких, застой в тканях). Одним из частых и наиболее тяжелых клинических вариантов ОСН является отек легких, ведущим симптомом которого является выраженная нарастающая одышка в покое. Распространенность ОСН составляет 0,4 – 2,0% населения Европейских стран [1]. По данным Mariell J., ОСН является причиной примерно 20 % от всех госпитализаций среди пациентов старше 65 лет. Кроме того, отмечено, что в течение прошлого десятилетия количество госпитализаций по поводу ОСН увеличилось на 159% [2]. Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что госпитальная летальность среди пациентов с ОСН составляет 28 % [3]. По данным других авторов, развитие ОСН сопровождается более неблагоприятным прогнозом, чем большинство онкологических заболеваний, с однолетней смертностью приблизительно 45 % [4]. Несмотря на то, что многоцентровые исследования, законченные в течение последних 15 лет, показали существенное снижение смертности, крупные эпидемиологические исследования, аналогичные Фрамингемскому, не показали значимого снижения этого показателя.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ОТЕКА ЛЕГКИХ

В 60 – 70% случаев причиной развития отека легких является ишемическая болезнь сердца, у 26% пациентов причиной развития отека легких является ХСН, у 9% – острые нарушения ритма, у 3% – патология клапанов [5,6, 7, 8]. В пожилом возрасте среди причин развития отека легких преобладает ИБС, тогда как в молодом возрасте среди этиологических факторов превалирует дилатационная кардиомиопатия, пороки сердца и миокардиты. Важно отметить, что ОСН может развиваться и без предшествующей патологии, т.е. начало заболевания протекает в виде отека легких. В исследовании EHFS среди 11327 пациентов, госпитализированных с ОСН, у 17 % СН развилась в течение 3-х месяцев, а в 40 % случаев ОСН развивалась остро без предшествующего анамнеза [6]. Данные исследования EHFS II, проведенного в 133 центрах Европы в 2005 г., показали, что ОСН de novo регистрировалась у 37% пациентов, причем 42 % этих пациентов имели острый коронарный синдром (ОКС) [9].

### ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОТЕКА ЛЕГКИХ

ОСН обычно развивается вторично вследствие нарушения оттока из левого предсердия или левожелудочковой дисфункции. Причинами нарушения оттока из левого предсердия являются различные состояния, включая митральный стеноз, миксому левого предсердия, острую митральную регургитацию. Левожелудочковая дисфункция может быть систолической, диастолической или смешанной. Кроме того, некоторые причины левожелудочковой дисфункции могут быть не связаны с первичным или вторичным поражением миокарда и являются следствием перегрузки его объемом или нарушением оттока из левого желудочка (аортальный стеноз, гипертонический криз).

Систолическая дисфункция развивается вследствие снижения сократимости миокарда левого желудочка. Диастолическая дисфункция развивается в результате уменьшения диастолической растяжимости левого желудочка, что приводит к повышению конечно-диастолического давления. Вследствие этих причин, несмотря на нормальную сократимость левого желудочка, снижение сердечного выброса в сочетании с чрезмерным конечно-диастолическим давлением приводит к развитию гидростатического отека легких.

Независимо от причины развития отека легких, итогом является критическое нарушение сократимости миокарда и, как следствие, падение сердечного выброса, необходимого для поддержания адекватной периферической циркуляции. Это приводит к повышению системного сосудистого сопротивления, и в последующем к увеличению конечно-диастолического давления левого желудочка, что в свою очередь повышает легочное венозное давление. При этом повышается гидростатическое давление, вследствие чего жидкость переходит в легочное интерстициальное пространство и альвеолы. Критическое снижение сердечного выброса активизирует нейрогормональные механизмы (ренин-ангиотензиновую и симпатoadреналовую системы), которые приводят к дальнейшему повышению системного сосудистого сопротивления и ухудшению сократимости миокарда. И как итог «порочного круга» – ухудшение диффузии кислорода, приводящее к еще более выраженному снижению сократимости сердца и усугублению ОСН [10]. Порочный круг может начаться с любого компонента, но все они ведут к взаимному усугублению состояния [8].

Таким образом, основным звеном патогенеза развития отека легких является повышение дав-

ления в малом круге кровообращения. Важное значение имеет скорость прогрессирования патологического процесса. Вероятность возникновения отека легких наиболее высока при остро возникших нарушениях, когда компенсаторные механизмы не успевают уменьшить их последствия. При постепенном нарастании изменений клинические проявления недостаточности кровообращения утяжеляются обычно не столь драматически.

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Оценка клинической картины отека легких складывается из нескольких этапов.

#### Физикальное обследование.

При осмотре необходимо оценить состояние кожных покровов, цвет кожных покровов, влажность. Важным компонентом является аускультация, перкуссия легких с выявлением признаков застоя в малом круге кровообращения. При аускультации сердца следует обращать внимание на качественные характеристики сердечных тонов, наличие шумов.

Характерными жалобами для больных с отеком легких являются кашель и одышка. Интенсивность одышки возрастает и становится даже за короткое время осмотра больных мучительной для больного человека, и это – один из ведущих признаков отека легких. При аускультации легких выслушиваются влажные хрипы.

Отек легких может протекать как на фоне повышенных, так и пониженных цифр артериального давления. Уровень артериального давления имеет большое значение в выборе неотложных мероприятий у больных с ОСН. Следует подчеркнуть, что гипотензия может указывать на выраженную желудочковую дисфункцию или же раз-

витие кардиогенного шока. При аускультации сердца часто выявляется ритм галопа, что всегда свидетельствует о тяжести гемодинамических расстройств у этой категории больных. Набухание шейных вен указывает на наличие дисфункции правых отделов сердца.

#### Лабораторные исследования.

Согласно рекомендациям Российского Научного Общества Кардиологов в плане обследования используются следующие лабораторные тесты:

Данные лабораторные исследования позволяют уточнить этиологию синдрома ОСН, а также определить тактику ведения пациента.

Одной из современных методик диагностики и прогнозирования ОСН является определение уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП) [11]. Использование в сочетании со стандартными диагностическими процедурами определения уровня МНП может улучшить точность диагноза ОСН [12, 13]. Влияние МНП на прогноз определяется его способностью отражать нарушение систолической функции сердца, ведущей к развитию СН. Концентрация МНП коррелирует с повышением КДД, которое четко связано с появлением одышки при СН [14,15].

#### Электрокардиография.

Регистрация ЭКГ в 12-ти отведениях является обязательным этапом обследования пациентов. Зачастую изменения ЭКГ сразу позволяют установить причину развития отека легких (инфаркт миокарда, нарушения ритма).

#### Рентгенография грудной клетки.

Рентгенографию грудной клетки следует выполнять как можно раньше у всех больных с ОСН для определения выраженности застоя в легких.

**Таблица 1. Лабораторные исследования у больных, госпитализированных с ОСН**

| Исследование                        | Показание   |
|-------------------------------------|---|
| Общий анализ крови                  | Во всех случаях                                       |
| МНО                                 | У получающих непрямые антикоагулянты и при тяжелой СН |
| С-реактивный протеин                | Следует обсудить                                      |
| Мочевина, креатинин, калий, натрий  | Во всех случаях                                       |
| Сахар крови                         | Во всех случаях                                       |
| МВ фракция КФК, сердечные тропонины | Во всех случаях                                       |
| Газы артериальной крови             | При тяжелой СН или сахарном диабете                   |
| Трансаминазы                        | Следует обсудить                                      |
| Анализ мочи                         | Следует обсудить                                      |

**Таблица 2. Рентгенографические признаки кардиогенного и некардиогенного отека легких**

| Признак                  | Кардиогенный отек              | Некардиогенный отек        |
|--------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| Размеры сердца           | Нормальные или увеличены       | Обычно нормальные          |
| Сосудистая тень          | Нормальные или увеличены       | Нормальная                 |
| Сосудистое распределение | Равномерное или «перевернутое» | Нормальное                 |
| Распределение отека      | Равномерное                    | Пятнами или периферическое |
| Плевральный выпот        | Присутствует                   | Бывает не всегда           |
| Перибронхиальный выпот   | Присутствует                   | Бывает не всегда           |
| Септальные линии         | Присутствует                   | Бывает не всегда           |
| «Воздушная бронхограмма» | Бывает не всегда               | Обычно присутствует        |

Это диагностическое исследование используется как для подтверждения диагноза, так и оценки эффективности лечения. В исследовании, выполненном среди 45 пациентов с отеком легких, комплексная оценка, основанная на рентгенографических признаках (таблица 2) точно идентифицировала 87% больных с кардиогенным отеком и 60% с не кардиогенным [16].

#### Эхокардиография.

Трансторакальная эхокардиография позволит оценить функцию миокарда и состояние клапанов и помочь установить причину отека легких [17]. Трансторакальная эхокардиография должна быть первым методом оценки функции левого желудочка и клапанов у тех больных, у которых данные истории заболевания, осмотра и рентгеновского исследования не выявили причины отека легких [18]. Как известно, при некоторых заболеваниях, лежащих в основе возникновения ОСН, лишь срочное хирургическое вмешательство способно улучшить прогноз. Наиболее важным диагностическим методом при определении показаний к операции является именно эхокардиография.

#### Катетеризация легочной артерии.

Катетеризация легочной артерии, используемая для измерения давления заклинивая легочной артерии, рассматривается как «золотой стандарт» при оценки причины отека легких [19]. Катетеризация легочной артерии так же позволяет мониторировать давление заклинивания легочной артерии, сердечный выброс и системное сосудистое сопротивление в процессе лечения.

### ЛЕЧЕНИЕ ОТЕКА ЛЕГКИХ

При отеке легких клиническая ситуация требует неотложных и действенных вмешательств и может достаточно быстро меняться. Поэтому за редким исключением (нитроглицерин под язык

или нитраты в виде аэрозоля), препараты должны вводиться в/в, что в сравнении с другими способами обеспечивает наиболее быстрый, полный, предсказуемый и управляемый эффект.

Согласно рекомендациям Европейского и Российского общества специалистов по сердечной недостаточности, целью неотложного лечения является быстрая стабилизация гемодинамики и уменьшение симптомов ОСН. Быстрое положительное влияние лечения на гемодинамику и симптомы ОСН должно сопровождаться улучшением прогноза. Важнейшей целью лечения является снижение смертности, при этом краткосрочное воздействие может не совпадать с влиянием на отдаленный прогноз. Наилучшие результаты лечения пациентов с ОСН достигаются в специализированных отделениях неотложной помощи, располагающих квалифицированным персоналом. Стационар, в котором осуществляется лечение ОСН, должен иметь план ведения подобных больных. После ликвидации острых проявлений заболевания дальнейшее лечение должно осуществляться в рамках клинической программы, соответствующей современным рекомендациям по лечению сердечной недостаточности, желательного специально обученным персоналом.

С чего начинать терапию ОСН? В первую очередь необходимо поддержание SaO<sub>2</sub> в нормальных пределах (95-98%). Это крайне важно для нормального транспорта кислорода к тканям и их оксигенации, что предотвращает полиорганную недостаточность. Для этой цели наиболее часто используют ингаляцию кислорода. Однако сегодня не существует доказательств того, что возрастающие дозы кислорода улучшают клинический исход. Но, не смотря на это, ингаляция больших концентраций кислорода пациенту с ОСН и гипоксемией бесспорно необходима. Для респираторной поддержки предпочтение следует отдавать неинвазивной вентиляции с положительным давлением (НВПД). Имеются результаты трех рандомизированных клинических исследований

**Таблица 3. Показания к назначению вазодилататоров при ОСН и их дозировки**

| Вазодилататор       | Показания  | Обычные дозы                            | Основные побочные эффекты                  | Комментарии   |
|---------------------|--|---|--|---|
| Нитроглицерин       | ОСН при нормальном АД  | от 20 мкг/мин до 200 мкг/мин.           | гипотония, головная боль                   | толерантность при длительном применении                   |
| Изосорбида динитрат | ОСН при нормальном АД  | от 1 мг/ч до 10 мг/ч                    | гипотония, головная боль                   | толерантность при длительном применении                   |
| Нитропруссид        | гипертонический криз, кардиогенный шок (в комбинации с инотропными средствами) | 0,3-5 мкг/кг/мин.                       | гипотония, токсическое действие изоцианата | плохо управляем, часто требует инвазивного мониторинга АД |
| Незиритид           | острая декомпенсация ХСН   | болюс 2 мкг/кг + 0,015-0,03 мкг/кг/мин. | гипотония                                  |   |

эффективности НВПД при остром кардиогенном отеке легких [20,21].

Применение режима НВПД приводило к уменьшению необходимости эндотрахеальной интубации, при этом не происходило снижения смертности и улучшения функциональных показателей, с другой стороны, неинвазивная респираторная поддержка не привела к обратному результату. Искусственная вентиляция легких с эндотрахеальной интубацией может применяться лишь в том случае, если острая дыхательная недостаточность не купируется введением вазодилататоров, оксигенотерапией и/или неинвазивной вентиляцией в режимах НВПД. Инвазивную дыхательную поддержку (искусственную вентиляцию легких с интубацией трахеи) не следует использовать для лечения гипоксемии, которую удается устранить оксигенотерапией и неинвазивными методами вентиляции легких.

Показаниями к искусственной вентиляции легких с интубацией трахеи являются следующие:

- признаки слабости дыхательных мышц (уменьшение частоты дыхания в сочетании с нарастанием гиперкапнии и угнетением сознания);
- тяжелое нарушение дыхания (чтобы уменьшить работу дыхания);
- необходимость защиты дыхательных путей от рефлюкса содержимого желудка;
- устранение гиперкапнии и гипоксемии у больных без сознания после длительных реанимационных мероприятий или введения лекарственных средств;
- необходимость санации трахеобронхи-

ального дерева для предупреждения обтурации бронхов и ателектазов.

Необходимость в немедленной инвазивной вентиляции может возникнуть при отеке легких на фоне острого коронарного синдрома.

#### Медикаментозная терапия

##### *Морфин и его аналоги.*

Морфин показан при раннем лечении тяжелой ОСН, особенно при наличии боли, возбуждения и выраженной одышки. Морфин вызывает венозную и небольшую артериальную дилатацию, а также уменьшает ЧСС. В большинстве клинических исследований препарат вводили внутривенно болюсом 3 мг сразу после катетеризации вены, при необходимости повторно. Вероятность побочных эффектов выше у пожилых и ослабленных больных.

В целом при использовании морфина возможны следующие осложнения:

- выраженная артериальная гипотензия;
- брадикардия (устраняется внутривенным введением 0,5-1,0 мг атропина);
- выраженное угнетение дыхания (устраняется налоксоном внутривенно 0,1-0,2 мг, при необходимости повторно);
- тошнота, рвота (устраняется введением метоклопрамида внутривенно 5-10 мг).

##### *Вазодилататоры.*

Для лечения ОСН чаще всего используют вазодилататоры, которые являются средством выбора

у больных без артериальной гипотонии при наличии признаков гипоперфузии, венозного застоя в легких, снижения диуреза (таблица 3). Перед применением вазодилататоров необходимо обеспечить достаточное давление заполнения желудочков сердца (устранить гиповолемию).

Нитраты уменьшают застой в легких без неблагоприятного изменения ударного объема и потребности миокарда в кислороде, что является очень важным особенно при остром коронарном синдроме. В низких дозах они вызывают дилатацию только венозных сосудов, при увеличении дозы – также и артерий, включая коронарные артерии. В адекватных дозировках нитраты позволяют соблюсти баланс между дилатацией артериального и венозного русла, что уменьшает преднагрузку и постнагрузку без ухудшения тканевой перфузии. Влияние нитратов на сердечный выброс зависит от исходных показателей преднагрузки и постнагрузки, а также способности сердца отвечать на модулируемое барорецепторами повышение активности симпатической нервной системы. Наиболее эффективным является внутривенное введение нитратов (нитроглицерин 20 мкг/мин с увеличением дозы до 200 мкг/мин, или изосорбида динитрата 1-10 мг/ч). Дозу нитратов необходимо титровать по уровню среднего артериального давления; оптимальной считается доза, когда среднее артериальное давление снизится на 10 мм рт. ст. Дозу нитратов необходимо уменьшить, если систолическое артериальное давление достигнет уровня 90-100 мм рт. ст., или полностью прекратить введение при дальнейшем снижении систолического АД. Особое внимание следует уделять применению нитратов у пациентов с аортальным стенозом, в том случае, если такое лечение является целесообразным.

Нитропруссид натрия рекомендуется использовать у пациентов с тяжелой СН, а также при преимущественном увеличении постнагрузки (гипертензивная ОСН) или митральной регургитации. Начальная доза составляет 0,3 мкг/кг/мин с дальнейшей титрацией до 1-5 мкг/кг/мин. Титрование дозы необходимо проводить с особой осторожностью под тщательным наблюдением; во многих случаях требуется инвазивное мониторирование АД. Скорость инфузии надо уменьшать постепенно для предотвращения феномена отмены. Длительное введение препарата может привести к накоплению токсичных метаболитов (тиоцианида и цианида), поэтому его следует избегать, особенно у больных с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью. При отеке легких на фоне острого коронарного синдрома нитраты предпочтительнее, поскольку нитро-

пруссид натрия способствует возникновению синдрома коронарного «обкрадывания».

##### *Диуретики.*

Следующая группа лекарственных средств, которая широко используется в лечении отека легких, это диуретики. Диуретики показаны при острой и декомпенсации хронической сердечной недостаточности при наличии симптомов задержки жидкости. Однако следует помнить, что при болюсном введении высоких доз петлевых диуретиков (>1 мг/кг) существует риск рефлекторной вазоконстрикции. А при остром коронарном синдроме диуретики необходимо использовать в малых дозах, преимущество следует отдавать вазодилататорам [22]. Терапию диуретиками следует начинать с осторожностью. Болюсное введение с последующей инфузией фуросемида является более эффективным по сравнению с только введением ударной дозы болюсно [22, 23, 24].

Сочетанное применение петлевых диуретиков с инотропными средствами или нитратами повышает эффективность и безопасность проводимого лечения по сравнению только с повышением дозы диуретика [25,26].

Хотя у большинства больных лечение диуретиками достаточно безопасно, тем не менее, побочные эффекты развиваются достаточно часто и могут угрожать жизни. К ним относятся: нейрогормональная активация, гипокалиемия, гипомагниемия и гипохлоремический алкалоз, приводящие к тяжелым аритмиям и нарастанию почечной недостаточности. Избыточный диурез может слишком сильно уменьшать венозное давление, ДЗЛА, диастолическое наполнение желудочков сердца с последующим уменьшением сердечного выброса (вплоть до шока), особенно у больных с тяжелой сердечной недостаточностью, преимущественно диастолической недостаточностью или дисфункцией правого желудочка.

##### *Илотропная терапия.*

Другая группа лекарственных средств, без которых трудно обойтись в лечении ОСН, это инотропные средства. К сожалению, применение данных препаратов влечет за собой повышение потребности миокарда в кислороде, а также увеличивается риск развития нарушений ритма [27].

Использование инотропных средств даже коротким курсом приводит к достоверному увеличению неблагоприятных исходов, что было подтверждено в исследовании OPTIME-CHF. Таким образом, их необходимо применять с осторожностью и по показаниям. Инотропные средства показаны при наличии периферической гипо-

**Таблица 4. Внутривенное введение основных препаратов с положительным инотропным действием**

|              | Болюс   | Инфузия   |
|--------------|---|---|
| Добутамин    | Нет   | 2-20 мкг/кг/мин   |
| Допамин      | Нет   | Менее 3 мкг/кг/мин: почечный эффект<br>3-5 мкг/кг/мин: инотропное действие<br>Более 5 мкг/кг/мин: вазопрессорное действие |
| Левосимендан | 12-24 мкг/кг в течение 10 минут   | 0,1 мкг/кг/мин, может быть увеличена до 0,2 и уменьшена до 0,05 мкг/кг/мин  |
| Норадреналин | Нет   | 0,2-1,0 мкг/кг/мин  |
| Адреналин    | 1 мг в/в при реанимационных мероприятиях, при необходимости повторно через 3-5 минут. | 0,05-0,5 мкг/кг/мин   |

перфузии (артериальная гипотензия, ухудшение функции почек) вне зависимости от наличия застоя в легких и отека легких, рефрактерных к терапии диуретиками и вазодилататорами в оптимальных дозах. Назначение того или иного препарата должно быть дифференцировано и зависеть от клинической картины заболевания.

Соотношение риска и пользы для разных инотропных препаратов может не совпадать. Так, применение лекарственных средств, фармакологическое действие которых в основном сопряжено с повышением концентрации кальция в клетках миокарда, связано с более высоким риском нежелательных явлений. Доказательная база по применению инотропных средств при ОН ограничивается результатами небольшого числа клинических исследований, причем лишь в нескольких из них изучалось влияние на симптомы и отдаленный прогноз.

*Допамин.* При ОН изучен на небольшом числе больных. Контролируемых исследований его влияния на функцию почек и выживаемость в отдаленные сроки заболевания не проводилось.

Внутривенную инфузию в дозе >2 мкг/кг/мин. можно использовать для инотропной поддержки при ОН, сопровождающейся артериальной гипотонией. Инфузия низких доз (<2-3 мкг/кг/мин) способна улучшить почечный кровоток и усилить диурез при острой декомпенсации сердечной недостаточности с артериальной гипотонией и олигурией. При отсутствии клинического ответа терапию следует прекратить.

*Добутамин.* Применяется для увеличения сердечного выброса. Начальная скорость инфузии обычно составляет 2-3 мкг/кг/мин. В дальнейшем ее меняют в зависимости от симптомов, объема

выделяемой мочи и параметров гемодинамики. Гемодинамический эффект возрастает пропорционально увеличению дозы, которая может достигать 20 мкг/кг/мин. После прекращения инфузии влияние препарата исчезает достаточно быстро, что делает его использование удобным и хорошо контролируемым.

При совместном применении с бета-адреноблокаторами для сохранения инотропного эффекта дозу добутамина можно увеличить до 15-20 мкг/кг/мин. Особенностью сочетанного использования с карведилолом является возможность повышения сопротивления легочных сосудов при инфузии достаточно высоких доз добутамина (5-20 мкг/кг/мин). Комбинация добутамина и ингибиторов фосфодиэстеразы III (ИФДЭ) дает больший инотропный эффект по сравнению с применением каждого препарата в отдельности.

Длительная инфузия добутамина (более 24-48 ч) приводит к развитию толерантности и частичной потере гемодинамического эффекта. Прекращение лечения добутамином может быть затруднено из-за рецидива артериальной гипотонии, застойных явлений в легких, дисфункции почек. Эти явления иногда можно уменьшить за счет очень медленного ступенчатого уменьшения дозы (например, на 2 мкг/кг/мин каждые сутки) при одновременной оптимизации приема вазодилататоров внутрь (гидралазин и/или ИАПФ). Во время данной фазы иногда приходится смириться с определенной гипотензией или дисфункцией почек.

Добутамин способен на короткое время усилить сократимость гибернированного миокарда ценой некроза кардиомиоцитов и потери их способности к восстановлению. Вызывает беспокойство, возможно увеличение смертности больных, получавших добутамин при острой декомпенсации ХСН.

*Левосимендан.* Первый представитель нового класса препаратов – сенситизаторов кальция. Левосимендан обладает двойным механизмом действия – инотропным и сосудорасширяющим. Гемодинамический эффект левосимендана принципиально отличается от такового широко используемых инотропных агентов. Он увеличивает чувствительность сократительных белков кардиомиоцитов к кальцию. При этом концентрация внутриклеточного кальция и иАМФ не изменяется. Кроме того, левосимендан открывает калиевые каналы в гладкой мускулатуре, в результате чего расширяются вены и артерии, в том числе коронарные.

Препарат имеет активный метаболит со сходным механизмом действия и периодом полувыведения около 80 часов, что обуславливает сохранение гемодинамического эффекта в течение нескольких дней после прекращения внутривенной инфузии. Основные сведения о клинической эффективности левосимендана получены в исследованиях с инфузией препарата в течение 6-24 часов [28,29].

Левосимендан показан при ОН с низким сердечным выбросом у больных с систолической дисфункцией левого желудочка (низкой фракцией выброса) при отсутствии тяжелой артериальной гипотонии (систолическое АД <85 мм рт. ст.). Препарат обычно вводят внутривенно в нагрузочной дозе 12-24 мкг/кг в течение 10 минут с последующей длительной инфузией со скоростью 0,05-0,1 мкг/кг/мин. При необходимости скорость инфузии может быть увеличена до 0,2 мкг/кг/мин. Инфузия левосимендана приводит к дозозависимому увеличению сердечного выброса, ударного объема, уменьшению ДЗЛА, системного и легочного сосудистого сопротивления, умеренному повышению ЧСС и снижению АД. До начала введения препарата необходимо обеспечить достаточное наполнение желудочков сердца (устранить гиповолемию).

В отличие от допамина и добутамина гемодинамический эффект левосимендана не ослабевает при одновременном применении бета-адреноблокаторов. На фоне применения левосимендана в рекомендуемых дозах не выявлено увеличения частоты серьезных аритмий, ишемии миокарда и заметного увеличения потребности миокарда в кислороде. Возможно уменьшение гемоглобина, гематокрита и содержания калия в крови, что, скорее всего, обусловлено вазодилатацией и вторичной нейрогормональной активацией.

Результаты проведенных клинических исследований свидетельствуют о положительном влиянии

препарата на клинические симптомы и выживаемость. [30,31].

#### *Вазопрессорные средства.*

Необходимость в назначении препаратов с вазопрессорным действием может возникнуть, если, несмотря на увеличение сердечного выброса в результате инотропной поддержки и введения жидкости, не удается добиться достаточной перфузии органов. Кроме того, препараты этой группы могут использоваться во время реанимационных мероприятий, а также для поддержания перфузии при угрожающей жизни артериальной гипотонии. Вместе с тем при кардиогенном шоке периферическое сосудистое сопротивление исходно повышено. Поэтому любые вазопрессорные средства следует использовать с осторожностью и в течение короткого времени, поскольку дополнительное увеличение посленагрузки приводит к еще более выраженному снижению сердечного выброса и нарушению перфузии тканей.

*Адреналин.* Обычно применяют в виде внутривенной инфузии со скоростью 0,05-0,5 мкг/кг/мин при артериальной гипотонии, рефрактерной к добутамину. При этом рекомендуется инвазивное мониторирование АД и оценка параметров гемодинамики с помощью КЛА.

*Норадреналин.* Обычно используют для повышения общего сосудистого сопротивления (например, при септическом шоке). В меньшей степени увеличивает ЧСС, чем адреналин. Выбор между этими препаратами определяется клинической ситуацией. Для более выраженного влияния на гемодинамику норадреналин часто комбинируют с добутамином.

#### *Сердечные гликозиды.*

При ОН сердечные гликозиды незначительно повышают сердечный выброс и снижают давление заполнения камер сердца. У больных с тяжелой сердечной недостаточностью применение невысоких доз сердечных гликозидов уменьшает вероятность повторного развития острой декомпенсации. Предикторами этого благоприятного эффекта служат наличие III тона, выраженной дилатации левого желудочка и набухания шейных вен во время эпизода ОН. Вместе с тем при инфаркте миокарда применение сердечных гликозидов в качестве средства инотропной поддержки не рекомендуется из-за возможного неблагоприятного влияния на прогноз. Показанием к назначению сердечных гликозидов может служить наджелудочковая тахикардия, когда

частоту сокращений желудочков не удается контролировать другими препаратами, в частности бета-адреноблокаторами.

#### Механические способы лечения отека легких

Временная механическая поддержка кровообращения показана больным с ОСН, не отвечающим на стандартное лечение, когда есть возможность восстановления функции миокарда; ожидаются хирургическая коррекция имеющихся нарушений с существенным улучшением функции сердца или трансплантация сердца.

Внутриоральная баллонная контрапульсация (ВАКП) является стандартным компонентом лечения пациентов с тяжелой острой левожелудочковой недостаточностью в следующих случаях:

- отсутствие быстрого ответа на введение жидкости, вазодилататоры и инотропную поддержку;
- выраженная митральная регургитация или разрыв межжелудочковой перегородки (для стабилизации гемодинамики, позволяющей выполнить необходимые диагностические и лечебные мероприятия);
- тяжелая ишемия миокарда (в качестве подготовки к коронарной ангиографии и реваскуляризации).

ВАКП может существенно улучшить гемодинамику, однако ее следует проводить, когда имеется возможность устранить причину ОСН (реваскуляризация миокарда, протезирование клапана сердца или трансплантация сердца) или ее проявления могут регрессировать спонтанно (оглушение миокарда после острого инфаркта, операция на открытом сердце, миокардит). ВАКП противопоказана при расслоении аорты, выраженной аортальной недостаточности, тяжелом поражении периферических артерий, неустранимых причинах сердечной недостаточности, а также полиорганной недостаточности.

В заключение следует отметить, что лечение отека легких представляет собой сложную задачу и зависит от особенностей клинических проявлений и причин возникновения этого клинического синдрома. Ряд мероприятий общедоступен и для спасения жизни больного должен выполняться незамедлительно. Однако во многих случаях для того, чтобы улучшить исходы отека легких и прогноз лежащего в его основе заболевания, необходимо быстро осуществить достаточно сложные диагностические и лечебные вмешательства, тре-

бующие наличия дорогостоящего оборудования и квалифицированного персонала. Очевидно, что пока эти современные лечебные подходы не станут широкодоступны, смертность при отеке легких будет оставаться высокой. Это придает особую важность своевременному и правильному лечению заболеваний, способных привести к возникновению отека легких.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Swedberg K, Nieminen MS, Cleland J, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 26:1115–1140
2. Mariell Jessup, M.D., and Susan Brozena, M.D. *Heart Failure NEJM* 2003, N 20, Volume 348:2007-2018/.
3. Alla F, Zannad F, Filippatos G *Epidemiology of acute heart failure syndromes at Heart Fail Rev.* 2007 Jun;12(2):91-5.
4. Konstam MA. *Progress in heart failure management? Lessons from the real world.* *Circulation* 2000;102:1076-1078.
5. Cleland JG, Swedberg K, Follath F et al. *The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis.* *Eur Heart J* 2003;24:442–463.;
6. Fox KF, Cowie MR, Wood DA et al. *Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population.* *Eur Heart J* 2001;22:228–236.;
7. Al-Khadra AS, Salem DN, Rand WM et al. *Warfarin anticoagulation and survival: a cohort analysis from the studies of left ventricular dysfunction.* *J Am Coll Cardiol* 1998;31:749–753
8. Mosesso V. N., Dunford J, Blackwel T, Griswell J. K. *Prehospital therapy for acute congestive heart failure: state of the art.* *Prehospital Emergency Care* January 2003; 7:13-23
9. Nieminen M .S., D. Brutsaert, K. Dickstein at all. *EuroHeart Failure Survey II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population* *European Heart Journal* Vol 27, N 22 Pp. 2725-2736 2006
10. Cotter G, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Krakover R, Vered Z. *Pulmonary edema: new insight on pathogenesis and treatment.* *Curr Opin Cardiol.* 2001; 16:159-63.
11. Mitchell JE, Palta S *New diagnostic modalities in the diagnosis of heart failure.* // *J Natl Med Assoc.* - 2004 Nov. - № 6(11). – p. 1424-30.
12. Berger R, Huelsman M, Strecker K, et al. *B-type natriuretic peptide predicts sudden death in*

- patients with chronic heart failure.// *Circulation.* - 2002. - №105. – p.2392-2397
13. Torbjorn Omlandt *Heart failure in the emergency department\*: Is B-type natriuretic peptide a better prognostic indicator than clinical assessment?.* // *Journal of the American College of Cardiology.* - September 2004. - Volume 44. - Issue 6, 15. – p. 1334-1336
14. Muders F, Kromer EP, Griesse DP, et al. *Evaluation of plasma natriuretic peptides as markers for left ventricular dysfunction.* // *Am Heart J.* – 1997. - № 134. – p. 442-449.
15. Maeda K, Takayoshi T, Wada A, et al. *Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction.* // *Am Heart J.* - 1998. - № 135. – p. 825-832.
16. Aberle DR, Wiener-Kronish JP, Webb WR, Matthay MA. *Hydrostatic versus increased permeability pulmonary edema: diagnosis based on radiographic criteria in critically ill patients.* *Radiology* 1988; 168:73-9.
17. Duane PG, Colice GL. *Impact of noninvasive studies to distinguish volume overload from ARDS in acutely ill patients with pulmonary edema: analysis of the medical literature from 1966 to 1998.* *Chest* 2000; 118:1709-17.
18. Lorraine B. Ware, M.D., and Michael A. Matthay, M.D. *Acute Pulmonary Edema NEJM* 2005 N 26 Volume 353:2788-2796
19. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. *Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter.* *N Engl J Med* 1970; 283:447-51.
20. Masip J, Betbese AJ, Paez J et al. *Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial.* *Lancet* 2000; 356:2126–2132.
21. Sharon A., Shpirer I, Kaluski E et al. *High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema.* *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:832–837.
22. Brater DC. *Resistance to loop diuretics. Why it happens and what to do about it.* *Drugs* 1985;30:427–443
23. Kramer WG, Smith WB, Ferguson J et al. *Pharmacodynamics of torsemide administered as an intravenous injection and as a continuous infusion to patients with congestive heart failure.* *J Clin Pharmacol* 1996;36:265–270.
24. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P et al. *Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial.* *Br Heart J* 1994;71:146–150.
25. Cotter G, Metzkor E, Kaluski E et al. *Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema.* *Lancet* 1998;351:389–393.
26. Cotter G, Weissgarten J, Metzkor E et al. *Increased toxicity of high-dose furosemide versus low-dose dopamine in the treatment of refractory congestive heart failure.* *Clin Pharmacol Ther* 1997; 62:187–193.
27. Katz A.M. *Potential deleterious effects of inotropic agents in the therapy of chronic heart failure.* *Circulation* 1986;73:III184–III190
28. Kivikko M, Lehtonen L, Colucci WS. *Sustained hemodynamic effects of intravenous levosimendan.* *Circulation* 2003;107:81–86.
29. Innes C.A., Wagstaff A.J. *Levosimendan: A review of its use in the management of acute decompensated heart failure.* *Drugs* 2003;63:2651–2671.
30. Follath F, Cleland JG, Just H et al. *Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial.* *Lancet* 2002;360:196–202.
31. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS et al. *Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure.* *Study Investigators.* *Circulation* 2000; 102:2222–2227..