

# Отек легких: лечебные программы

А.Г. Чучалин

**Отек легких** (ОЛ), развившийся у больного с любой патологией, требует незамедлительного проведения лечебных мероприятий. Они направлены на борьбу с острой дыхательной недостаточностью (ОДН) и на элиминацию факторов, приводящих к аккумуляции воды, электролитов и белков в экстраваскулярном пространстве легких. Рациональная терапия должна быть основана на точной диагностике и понимании тех патологических процессов, с которыми связано развитие ОЛ. Современные клинические рекомендации облегчают врачу выбор рациональной и эффективной терапии у больных с различными формами ОЛ.

## Принципы неотложной помощи

Основные принципы начальной терапии направлены на уменьшение клинических проявлений ОДН. Эта цель достигается адекватной респираторной поддержкой: назначается **кислород**, а в более тяжелых случаях приступают к **неинвазивной вентиляции легких**. Если требуется проведение реанимационных мероприятий, то не исключается **искусственная вентиляция легких** (ИВЛ). Современные методы респираторной поддержки существенно повлияли на исход ОЛ.

## Кислород

Оказание неотложной помощи начинают с ингаляции кислорода. Кислородотерапию необходимо проводить через маску, которая плотно прилежит к лицу. Повышенное давление в дыхательных путях играет важную роль в снижении внутрисосудистого давления в легких, что имеет патогенетическое значение для разрешения ОЛ.

**Александр Григорьевич Чучалин** – профессор, академик РАМН, директор НИИ пульмонологии Минздрава России.

Обычно используется 60% кислород с потоком 2–4 л/мин. В течение ближайших 10–15 мин необходимо оценить эффективность кислородотерапии: повышение сатурации гемоглобина кислородом ( $\text{SaO}_2$ ) на 2–3% расценивается как хороший ответ. Необходимо стремиться к уровню  $\text{SaO}_2$  95%. Рекомендуется избегать назначения 100% кислорода, так как он может проявить свои токсические свойства, однако порой при тяжелых реанимационных ситуациях врачи вынуждены использовать его.

## Морфин

Большой опыт накоплен по применению сульфата морфина с целью купирования ОЛ. Его рекомендуется вводить внутривенно (в/в) медленно – в течение нескольких минут. К нежела-

тельное действие морфина проявляется лишь при назначении доз выше 10 мг или при снижении объема циркулирующей крови (ОЦК).

## Немедикаментозные меры

Если по разным причинам невозможно назначить лекарственные средства, то прибегают к немедикаментозным мерам: приданию положения ортопноэ и наложению жгутов на конечности. Эти приемы позволяют уменьшить венозный возврат крови к правым отделам сердца.

Больного укладывают в постели с поднятым головным концом, его следует освободить от одежды, обеспечить достаточный приток свежего воздуха в помещение. Спокойная обстановка и уверенные действия врача часто оказывают существенную помощь

в лечении больного с ОЛ. На верхние и нижние конечности рекомендуется наложить жгуты, пере-  
крывающие ток кро-

**Кардиогенный отек легких развивается вследствие повышения гидростатического давления в сосудах малого круга кровообращения.**

вельным эффектам морфина относится гистаминолиберация, которая может привести к бронхоспазму и увеличению сосудистой проницаемости, тем самым усугубляя проявления ОДН. Поэтому очень важно вводить морфин медленно и постоянно контролировать состояние больного. Соблюдая эти рекомендации, можно не опасаться угнетения активности дыхательного центра.

Морфин служит очень важным лекарственным средством, особенно при лечении кардиогенного ОЛ. Его центральный механизм действия приводит к выраженному седативному эффекту, вазодилатации, существенному снижению давления в микрососудах легких. Это оказывает положительное влияние на центральную гемодинамику, к тому же морфин не угнетает контрактильную функцию миокарда. Гипо-

тензивное действие морфина проявляется лишь при назначении доз выше 10 мг или при снижении объема циркулирующей крови (ОЦК).

Если по разным причинам невозможно назначить лекарственные средства, то прибегают к немедикаментозным мерам: приданию положения ортопноэ и наложению жгутов на конечности. Эти приемы позволяют уменьшить венозный возврат крови к правым отделам сердца.

Больного укладывают в постели с поднятым головным концом, его следует освободить от одежды, обеспечить достаточный приток свежего воздуха в помещение. Спокойная обстановка и уверенные действия врача часто оказывают существенную помощь в лечении больного с ОЛ. На верхние и нижние конечности рекомендуется наложить жгуты, пере-  
крывающие ток кро-

во по венам. Их следует снимать каждые 15 мин, а общая продолжительность наложения жгутов не должна быть больше 45 мин.

Наконец, опыт врачей прошлого показал достаточную эффективность кровопусканий. Объем крови, который может быть удален из вен, не должен превышать 500 мл. Однако если у больного с ОЛ отмечается гипотония, то кровопускание не показано.

## Комплексная терапия

После оказания неотложной помощи больному ОЛ назначается комплексная терапия, которая включает **вазодилататоры, диуретики, препараты с инотропным действием**. Основная цель этой терапии – снизить гидростатическое давление в легочных капиллярах и тем самым уменьшить количество жидкости, которая

фильтруется во внесосудистое легочное пространство. Решив данную задачу, можно ожидать улучшения транспорта кислорода.

Дискутируется вопрос о целесообразности **постановки катетера Свана–Ганца в легочную артерию**, что связано с сообщениями о более высокой смертности в группе больных, у которых был использован плавающий катетер. Тем не менее в последних клинических рекомендациях Американского общества анестезиологов эти данные поставлены под сомнение. В литературе содержатся сведения и об индуцированном катетером сепсисе. Очевидно, что персонал должен быть хорошо обучен технике постановки катетера и соблюдать требования по уходу за ним. Особенно важно воспользоваться этим методом у тяжелых больных, у которых природа ОЛ не установлена, когда требуется более тщательный подбор средств для лечения респираторного дистресса, шока, полиорганной недостаточности. Оценка центральной гемодинамики позволяет также выбрать оптимальные режимы вентиляционного пособия. Таким образом, постановка катетера Свана–Ганца позволяет решить многие диагностические вопросы и полнее оценить эффективность лечения.

### Вазодилататоры

Вазодилататоры противодействуют острому повышению давления в микрососудах легких. Эффект наступает в течение нескольких минут; дилатация вен приводит к увеличению их емкости, и кровь распределяется по периферии. Конечной целью влияния вазодилататоров является уменьшение транссудации плазмы в капиллярах легких. Ударный и минутный объемы сердца возрастают за счет дилатации артерий, и работа сердца становится энергетически более эффективной.

*В лечении ОЛ применяют следующие классы вазодилататоров:*

- венозные (нитраты);
- артериальные (фентоламин, гидралазин);

- смешанного действия (нитропруссид натрия).

**Нитропруссид натрия** обладает прямым дилатирующим действием на гладкие мышцы артериол и вен, приводя к снижению резистентности сосудов и постнагрузки, и поэтому увеличивает минутный объем сердца. Назначение нитропрussaида натрия достаточно быстро приводит к положительному эффекту, купируя ОЛ. Однако необходимо тщательно титровать его дозу, в противном случае может развиться гипотония, которая окажет негативное влияние при ОЛ. Индиви-

**Комплексная терапия ОЛ включает кислород, вазодилататоры, диуретики, препараты с инотропным действием.**

дуальное дозирование нитропрussaида натрия достигается мониторингом артериального давления (АД). Препарат вводится в/в, его стартовая доза обычно составляет 10 мкг/мин. Доза удваивается каждые 3–5 мин до тех пор, пока не удастся достичь желаемого эффекта. При этом систолическое АД (САД) не должно снижаться менее 90 мм рт. ст., а диастолическое АД – менее 60 мм рт. ст. У большинства больных эффективной дозой является 50–100 мкг/мин. При длительном введении нитропрussaида натрия может развиться интоксикация цианидом или тиоцианатом, образующимися в результате его взаимодействия с эритроцитами. Период полувыведения тиоцианата колеблется от 3 до 7 сут, в то время как у нитропрussaида натрия – лишь 10 мин. Рекомендуется определять концентрацию в крови цианида и тиоцианата, если терапия нитропрussaидом проводится в течение нескольких дней.

При назначении вазодилататоров может нарастать гипоксемия. Это обусловлено увеличением (вследствие вазодилатации) перфузии крови через плохо вентилируемые участки легких или же образованием метгемоглобина под действием нитроглицерина или нитропрussaида.

**Нитроглицерин** и другие нитраты также обладают прямым действием на

миоциты вен. Внутривенное введение нитроглицерина особенно показано больным с инфарктом миокарда или застойной сердечной недостаточностью (ЗСН), у которых развился ОЛ. Нитроглицерин вызывает дилатацию коллатеральных сосудов сердца, тем самым уменьшая гипоксию миокарда. Гипотензивный эффект средних и высоких доз нитроглицерина имеет разные механизмы: средние дозы вызывают снижение системного АД преимущественно за счет дилатации вен и депонирования в них крови, а высокие дозы – за счет релаксации артериол.

При назначении высоких доз нитроглицерина необходимым условием является строгий контроль АД. Внутривенная инфузия нитроглицерина начинается со скоростью 10–15 мкг/мин, затем ее увеличивают на 5–10 мкг/мин каждые 5 мин. Для контроля эффекта используют АД: если оно снизилось на 20% от исходного уровня, то считается, что снижение давления в легочных капиллярах достигнуто. Больных часто начинает беспокоить головная боль, порой нестерпимая. Появление тахикардии при инфузии свидетельствует о снижении сердечного выброса, в этом плане более предпочтительно назначать нитропруссид натрия.

**Изосорбида динитрат** также применяют при лечении ОЛ. Считается, что назначение высоких доз изосорбида динитрата в/в с малыми дозами фуросемида является оптимальной схемой ведения больных с кардиогенным ОЛ. Действие изосорбида динитрата при введении в/в начинается быстро (пик наблюдается через 5 мин), продолжаясь не более 30 мин. Изосорбид начинают вводить в/в болюсно с дозы 3 мг и повторяют каждые 5 мин. Эффективной считается та доза, при которой выросла  $SpO_2$ , а АД снизилось на 30% от исходного уровня (но САД не ниже 90 мм рт. ст.).

Если состояние больного позволяет избежать внутривенного введения нитратов, то могут применяться трансдермальные формы нитроглицерина или изосорбид per os (20–100 мг). Ва-

зодилатация при пероральном приеме изосорбида продолжается более 3 ч, поэтому его можно использовать после выхода больного из критического состояния. Однако при пероральном приеме нитратов трудно титровать эффективную дозу, и в этом отношении внутривенное введение имеет существенное преимущество. Толерантность к нитратам развивается достаточно быстро, но после короткого периода отмены их эффективность восстанавливается.

**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента** ограничено используются при лечении ОЛ, обоснованием для этого служит их способность снижать гидростатическое давление в легочных капиллярах. Опубликованы данные по применению каптоприла и эналаприла у больных ОЛ, однако рандомизированных исследований не проведено, поэтому рекомендации по их использованию до конца не сформировались.

### Диуретики

Диуретики оказывают положительное влияние на процесс разрешения ОЛ. Диуретики могут вызывать быстрый эффект, влияя на венозное кровообращение и снижая перфузию микрососудов легких. Однако принципиальный механизм их активности состоит в усилении экскреции почками хлорида натрия и воды. С увеличением диуреза понижается конечное диастолическое давление в полости левого желудочка, что, в свою очередь, приводит к снижению гидростатического давления в легочных капиллярах и транссудации из них.

Из всех существующих диуретиков предпочтение при ОЛ отдается петлевому диуретику фуросемиду. **Фуросемид** в дозе 20–40 мг вводится в/в медленно. Возможно и применение начальной дозы 80 мг с последующим капельным в/в введением 10–20 мг/ч. Если в течение часа при мониторинге диуреза ответа не получено, то рекомендуется ввести еще 80 мг препарата. Другие петлевые диуретики также могут быть использованы в лечении больных с ОЛ: буметанид, эта-

криновая кислота. Однако с этими лекарствами связан ряд нежелательных эффектов: с повышением диуреза возрастает потеря калия и хлора, что может индуцировать сердечные аритмии. Поэтому при использовании этого класса диуретиков рекомендуется вводить препараты калия.

Определенные преимущества имеют калийсберегающие диуретики (спиронолактоны), которые также понижают гидростатическое давление в легочных сосудах. Однако их действие развивается медленнее (спустя час после введения).

### Из диуретиков при ОЛ предпочтение отдается фуросемиду.

При выраженной гипотензии (САД ниже 90 мм рт. ст.) и шоке назначение диуретиков не оказывает столь выраженного эффекта, что обусловлено низкой перфузией крови через почки. Диуретики могут быть неэффективны и у больных с тяжелыми заболеваниями почек. У этой категории больных действенны экстракорпоральные методы лечения, особенно гемофильтрация.

### Инотропные препараты

Целью назначения инотропных препаратов является улучшение сердечного выброса и борьба с гипотонией, которые осложняют течение ОЛ. Лекарственные средства с положительным инотропным действием особенно эффективны при острой сердечной недостаточности и при проведении ИВЛ.

**Катехоламины** влияют на функциональную активность  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергических рецепторов: активация  $\alpha$ -адренорецепторов приводит к сужению периферических сосудов, а активация  $\beta$ -адренорецепторов сопровождается вазодилатацией, бронходилатацией и стимуляцией деятельности сердца. Относительно неселективные  $\alpha, \beta$ -агонисты, к которым относится норадреналин, увеличивают контрактильную способность миокарда, но при этом повышается внутрисосудистое сопротивление и потребность миокар-

да в кислороде. Селективный  $\beta$ -агонист изопротеренол увеличивает минутный объем сердца в большей степени, чем норадреналин, а также снижает давление в легочных капиллярах. Однако его вазодилатирующий эффект может приводить к снижению АД, тахикардии и усугублению ишемии миокарда. В современной клинической практике для достижения положительного инотропного эффекта чаще прибегают к назначению допамина (предшественник эндогенного синтеза норадреналина) или добутамина (синтетический катехоламин).

Низкие дозы **допамина** увеличивают контрактильную способность миокарда и минутный объем сердца, при этом не возрастают потребность миокарда в кислороде и число сердечных сокращений. Допамин снижает общее периферическое сосудистое сопротивление и улучшает кровообращение в почках (прямое действие через допаминовые рецепторы в почках), увеличивая диурез и экскрецию натрия. Эти свойства допамина особенно важны у больных с ОЛ и гипотонией. Конечное диастолическое давление в полости левого желудочка, как правило, остается неизменным, а давление в микрососудах малого круга кровообращения может возрасти, увеличивая транссудацию плазмы в легких. Перераспределение жидкости во время введения допамина может привести к ее депонированию в легких – в данном случае это нежелательные эффекты.

При сочетании ОЛ с низкими цифрами АД **допамин и нитроглицерин** в комбинации способны удачно дополнить действие друг друга и нивелировать нежелательные эффекты каждого из них. Нитроглицерин снизит давление в малом круге кровообращения, в то время как при введении допамина произойдет повышение системного АД. В лечении больных ОЛ с гипотонией можно применять и сочетание допамина с нитропруссидом натрия.

С повышением дозы допамина нарастают эффекты стимуляции  $\alpha$ -адренорецепторов. Это связано с тем, что нервные окончания симпатической

нервной системы начинают выделять больше норадреналина. Высокие дозы допамина приводят к развитию тахикардии, аритмии, что может усугублять состояние больных и проявляться рецидивом ОЛ.

Допамин назначают в/в, стартовая доза составляет 2–5 мкг/кг/мин и титруется до достижения терапевтического эффекта. Следует подчеркнуть, что доза выше 10–15 мкг/кг/мин обычно приводит к нежелательным эффектам стимуляции  $\alpha$ -адренорецепторов: вазоконстрикторная реакция артериол в ряде случаев может быть настолько выраженной, что приводит к дигитальным некротическим реакциям. Рекомендуется вводить допамин через широкий катетер, чтобы избежать локальных спастических реакций сосудов и возможного местного некроза тканей.

**Добутамин** отличается от допамина тем, что не вызывает системных спастических реакций сосудов. Он оказывает умеренный положительный инотропный эффект и не очень выраженный вазодилатационный эффект. При введении добутамина увеличивается минутный объем сердца (за счет прямого инотропного влияния на миокард), а также снижается общее периферическое сосудистое сопротивление. Конечное диастолическое давление в полости левого желудочка снижается, что способствует уменьшению транссудации жидкости из микрососудов легких. Добутамин может увеличить клиренс жидкости, которая депонировалась в легких при альвеолярной фазе ОЛ. Почечный кровоток повышается, хотя прямого действия на допаминергические рецепторы у добутамина нет (этот эффект опосредуется через повышение сократительной функции миокарда). Добутамин особенно эффективен при лечении ОЛ, который протекает на фоне выраженной сердечной недостаточности, наступившей при падении сократительной деятельности миокарда.

Стартовая доза добутамина составляет 2–3 мкг/кг/мин и увеличивается каждые 10–30 мин до достижения терапевтического эффекта. Тера-

певтическая доза колеблется от 5 до 15 мкг/кг/мин, побочные эффекты начинают проявляться при дозах более 15 мкг/кг/мин. Наиболее частыми нежелательными эффектами являются тахикардия и аритмии, ишемия миокарда. С большой осторожностью его назначают у больных с мерцательной аритмией, так как препарат улучшает проведение импульсов через атрио-вентрикулярный узел, что может привести к желудочковой тахикардии. В такой клинической ситуации для инотропной стимуляции предпочтительнее назначать сердечные гликозиды.

### Дифференцированное лечение различных форм ОЛ

При анализе патофизиологических механизмов выделены две принципиальные формы ОЛ: **кардиогенный ОЛ** (КОЛ), развивающийся вследствие повышения гидростатического давления в сосудах малого круга кровообращения, и **некардиогенный ОЛ** (НКОЛ), в основе которого лежит увеличение проницаемости альвеолярных капилляров. Терапия строится исходя из главных патофизиологических процессов, которые обуславливают развитие ОЛ.

#### Кардиогенный ОЛ

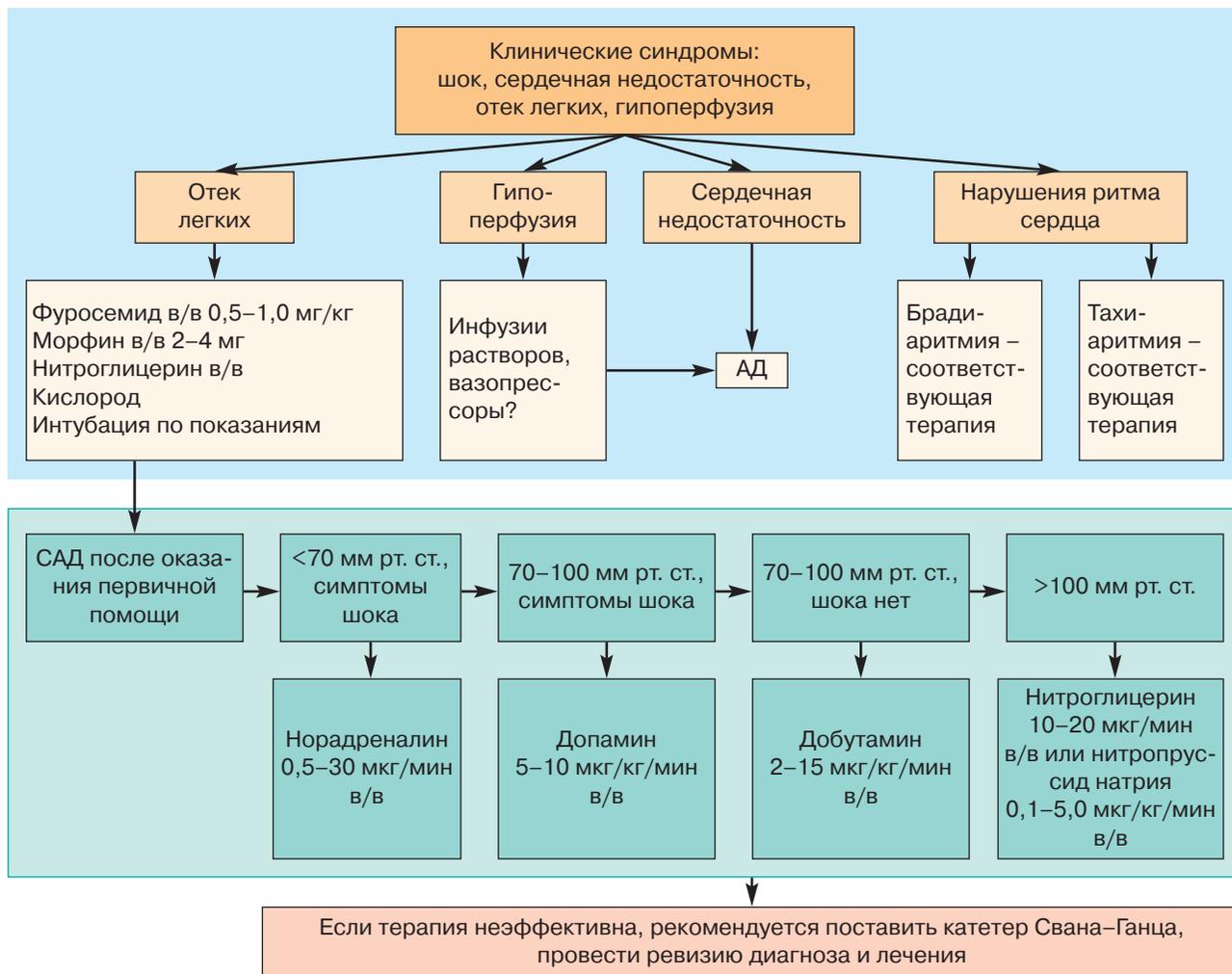
Выше обсуждались основные методы лечения больных преимущественно с КОЛ (рисунок). Стратегия лечения этой группы больных базируется на углубленном знании болезни, течение которой осложнилось развитием ОЛ. В процессе лечения необходимо постоянно оценивать его эффективность и возможные нежелательные реакции на проводимую медикаментозную терапию и респираторную поддержку.

При КОЛ целью лечения является **снижение гидростатического давления в микрососудах легких**, но этого следует достичь, не ухудшая работу сердца. Чаще всего эта форма ОЛ протекает на фоне ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, клапанных поражений, нарушений ритма. Поэтому стратегически решить

проблему ОЛ можно лишь тогда, когда удастся повысить контрактильную функцию миокарда, уменьшить систолическую и диастолическую дисфункцию левого желудочка, нормализовать АД, снизить приток крови к правым отделам сердца. Эффективная работа миокарда оказывает прямое действие на процесс разрешения ОЛ.

С патофизиологической позиции проводимое лечение должно привести к **уменьшению давления заклинивания в легочной артерии** (ДЗЛА), которое должно быть ниже 20 мм рт. ст. Однако у больных с ЗСН вследствие включения компенсаторных механизмов гемодинамические параметры отличаются от тех, которые бывают при ОЛ, остро возникшем вследствие других состояний. Так, ОЛ у больных с ЗСН купируется при более высоких по сравнению с физиологической нормой показателях ДЗЛА. Тяжелым больным с респираторным дистрессом требуется проведение ИВЛ, которая, в свою очередь, оказывает существенное влияние на гемодинамику как в малом, так и в большом круге кровообращения.

В последние годы активно исследуется роль **натрийуретического пептида** (тип В) как диагностического теста при ЗСН и как лекарственного средства – **несиритид**. При в/в введении он оказывал значительный эффект в купировании основных проявлений КОЛ. Несиритид способен взаимодействовать с рецептором гуанинмонофосфата миоцитов сосудов и эндотелиальных клеток, что приводит к внутриклеточному увеличению концентрации гуанинмонофосфата и релаксации гладких мышц сосудов. Несиритид оказывает заметное влияние на уровень ДЗЛА, причем этот эффект четко зависит от дозы. Противопоказаниями к назначению несиритида являются гипотония (САД < 100 мм рт. ст.) и шок, которые часто встречаются при КОЛ. Проведено достаточно большое количество клинических испытаний препарата, однако окончательных рекомендаций по его использованию пока сформировать не удалось. Несиритид показан, когда имеются противопоказания к введению симпатомиме-



## Алгоритм ведения больного с ОЛ.

тиков (особенно у больных с мерцательной аритмией, тахикардией), а также при недостаточном ответе на терапию диуретиками. В настоящее время проводятся клинические исследования сочетанного применения несиритида и катехоламинов, диуретиков, вазодилататоров. Несиритид назначают сначала в/в болюсно в дозе 2 мкг/кг/мин, а в последующем – инфузионно в дозе 0,01 мкг/кг/мин. Дозу можно повторять каждые 3 ч, однако если произошло снижение исходного САД на 30%, то введение препарата следует приостановить.

Таким образом, **тактика лечения КОЛ** основана на строгих патофизиологических закономерностях, но требует от врача опыта ведения этой тяжелой категории больных. Основной целью лечения при данной форме ОЛ служит снижение гидростатического

давления в легочных капиллярах. Маркерами этого процесса будут повышение  $SaO_2$ , ударного и минутного объема сердца и т.д. Клинически позитивные сдвиги при ОЛ оцениваются по уменьшению цианоза, одышки, тахикардии, нормализации АД, сокращению участков в легких, где выслушиваются влажные хрипы. Патогенетическая терапия включает наркотические анальгетики, кислород, вазодилататоры, диуретики, препараты с положительным инотропным действием и др. Перед клиницистом стоят сложные задачи: индивидуальное титрование дозы лекарственных средств, комбинация их для оптимального взаимодействия, оценка эффективности терапии.

**Некардиогенный ОЛ**

Стратегия лечения больных с некардиогенным ОЛ, развившимся

вследствие повышенной проницаемости сосудов малого круга кровообращения, иная, чем при кардиогенном ОЛ. При НКОЛ развивается повышенная проницаемость эндотелиальных клеток, снижается барьерная функция альвеолоцитов, в то время как гидростатическое давление находится в пределах физиологической нормы или несколько снижено. В этом принципиальное отличие в патофизиологических механизмах двух форм ОЛ. Изменение проницаемости сосудов возни-

**В основе некардиогенного ОЛ лежит повышенная проницаемость альвеолярных капилляров.**

кает вследствие острого повреждения легочной ткани. Этот процесс остается малоизученным. Национальный ин-

ститут здоровья США инициировал проведение исследований по изучению механизмов острого повреждения легких и разработку современных программ лечения этой тяжелой группы больных.

Основными направлениями лечения являются:

- минимизация собственно ОЛ, что может быть достигнуто за счет снижения ОЦК, контроля гидростатического давления;
- активный поиск инфекционного процесса и его адекватное лечение;
- поддерживающая терапия: кислородотерапия, длительная вентиляционная поддержка с минимальным повреждением легочной ткани, контроль АД и сердечного выброса;
- в процессе лечения необходимо избегать гипотонии, перегрузки ОЦК, токсического действия кислорода, госпитальной инфекции.

Причину, которая привела к развитию острого повреждения легких и НКОЛ, часто бывает трудно установить. Когда причина ОЛ остается неясной, рекомендуется более тщательно проанализировать роль острого инфекционного заболевания. Роль сепсиса сегодня является общепризнанной. Входными воротами сепсиса могут оказаться острые инфекционные заболевания органов грудной клетки, брюшной полости, урогенитальной сферы, возможна и другая локализация. Практические рекомендации по ведению больных с острым повреждением легких включают эмпирическое назначение антибиотиков. Особенно важно назначить антибиотики тем больным, у которых причина развития острого респираторного дистресса остается неустановленной. Наиболее частыми возбудителями сепсиса могут выступать стафилококки, синегнойная палочка и другие возбудители. Поэтому, приступая к антибиотикотерапии, придерживаются рекомендаций по ведению больных с госпитальной инфекцией, т.е. назначаются фторхинолоны, цефалоспорины III–IV генерации.

Одним из грозных осложнений, возникающих у больных с НКОЛ, является развитие **гипотонии и шока**. Ге-

модинамические параметры нестабильны, снижается  $\text{SaO}_2$ , нарастают признаки ОДН – все эти изменения требуют проведения по жизненным показаниям **ИВЛ**. Эта область интенсивной терапии в последние годы стала специальным объектом мультицентрических исследований. К проведению этих исследований побудили такие нежелательные эффекты ИВЛ, как баротравма, токсическое действие чистого кислорода, вентилятор-ассоциированные пневмонии. В настоящее время выработаны рекомендации по длительной протективной вентиляционной поддержке, принципы которой изложены в клинических рекомендациях Американского торакального общества. Параметры ИВЛ (режимы, дыхательный объем, частота вентиляции, соотношение вдоха и выдоха, фракция кислорода в дыхательной смеси) определяются параметрами газового состава артериальной крови – рН, напряжением кислорода в артериальной крови и  $\text{SaO}_2$ , которую необходимо удерживать на уровне 95%.

**Борьба с гипотензией** является одним из важных разделов лечебной программы у больных с некардиогенным шоком. На выбор методов лечения влияют несколько параметров. Обычно при низких показателях ДЗЛА ( $\leq 10$  мм рт. ст.) прибегают к восполнению ОЦК кристаллоидами. Если уровень гемоглобина ниже 90–70 г/л, то необходимо произвести переливание отмытых эритроцитов, которые также восполняют ОЦК. В тех клинических ситуациях, когда гипотензия не разрешилась после в/в введения растворов, возникает вопрос о необходимости назначения вазопрессоров. У больных с септическим шоком предпочтение следует отдать норадреналину и допамину из-за выраженного вазодилатационного эффекта добутамина у больных с сепсисом. В другом случае, когда резистентность сосудов стала повышаться, предпочтителен добутамин. Необходимо подчеркнуть, что гемодинамические параметры у больных НКОЛ могут быть разными. Так, если респираторный дистресс протекает на фоне сниженного ДЗЛА, то необхо-

димо прибегать к лечебным методам, которые способны его повысить. При клинической ситуации, когда (подобно кардиогенному ОЛ) регистрируется повышение ДЗЛА, необходимо назначать вазодилататоры, диуретики и инотропные лекарственные средства.

Таким образом, при НКОЛ вентиляционные параметры, гемодинамика малого круга кровообращения и системного кровообращения характеризуются большим разнообразием, что и диктует применение разных методов лечения. Однако основными принципами лечения этой категории больных служат борьба с возможным инфекционным заболеванием (внебольничным или нозокомиальным), адекватная и щадящая вентиляционная поддержка, борьба с гипотонией и улучшение работы миокарда.

**Специфическая медикаментозная терапия** включает достаточно большой и разнообразный по механизмам действия список лекарственных препаратов: глюкокортикостероиды (ГКС), ибупрофен, оксид азота, простагландин  $E_1$  (в том числе липосомальный), сурфактант, антиоксиданты, антитела против фактора  $\alpha$  некроза опухолей, антагонисты фактора активации тромбоцитов, антагонисты рецепторов интерлейкина-1, кетоконазол, пентоксифиллин, ацетилцистеин и некоторые другие, которые в настоящее время проходят клинические испытания. Такой обширный список лекарственных средств и поиск новых свидетельствуют о том, что сохраняется недостаточное знание патологических механизмов острого повреждения легких.

Применение **ГКС** в лечении больных с острым повреждением легких и клиническими проявлениями острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) имеет длительную историю. Однако и по сегодняшний день ведется дискуссия об эффективности и безопасности такой терапии. Основным аргументом, сдерживающим включение ГКС в клинические рекомендации по лечению больных с НКОЛ, является роль инфекционных заболеваний и сепсиса как наиболее

частой причины его развития и вероятность эскалации инфекционного процесса под действием ГКС. Было проведено рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование высоких доз метилпреднизолона, которое не выявило существенного влияния препарата на исход у больных с острым повреждением легких. Однако в клинике при ОРДС врачи практически всегда назначают ГКС в умеренных дозах. При этом исходят из потенциальной способности ГКС стабилизировать гемодинамику, усиливать действие инотропных средств и диуретиков.

Включение в схему лечения больных с острым повреждением легких **сурфактанта** основано на его патогенетической роли в формировании альвеолярной фазы ОЛ. Функции сурфактанта многообразны, в последние годы подчеркивается его роль как иммуномодулятора. Однако его основная функция – обеспечить диффузию кислорода и диоксида углерода. Сурфактант назначался в виде инстилляций в дыхательные пути у больных с ОРДС, которые находились на ИВЛ. Сурфактант не оказал у этой наиболее тяжелой категории больных заметного положительного влияния, в отличие от респираторного дистресс-синдрома детей.

Применение **антиоксидантов** при НКОЛ имеет патогенетическое обоснование: свободным радикалам приписывается ведущая патогенетическая роль в развитии острого повреждения легочной ткани. К антиоксидантам относится большая группа лекарственных средств, однако рандомизированные исследования выполнены только с ацетилцистеином (флуимуцилом). Назначение высоких доз ацетилцистеина приводило к повышению антиоксидантной активности крови у больных с ОРДС. Следует подчеркнуть, что ацетилцистеин может быть использован и как антидот. Эти его свойства очень важны при сложном медикаментозном лечении, когда необходимо устранить токсическое действие лекарственных средств или их нежелательные эффекты (например, при терапии ГКС, антибиотиками и др.).

**Пентоксифиллин** является ингибитором фосфодиэстеразы, применяется в клинической практике в течение большого срока. Основными показаниями для его использования служат улучшение микроциркуляции и борьба с образованием микроэмболов. Эти эффекты при назначении пентоксифиллина достигаются за счет увеличения способности эритроцитов деформироваться, что и приводит к снижению вязкости крови. В экспериментальных моделях было продемонстрировано, что ингибиторы фосфодиэстеразы способны предотвратить острое повреждение легких. Однако клиническая картина НКОЛ настолько многогранна, что дать оценку эффективности этой группы препаратов достаточно сложно.

В последние годы большое внимание уделено исследованию многообразных патологических процессов, которые протекают при участии **оксида**

#### Наиболее частой причиной развития ОРДС служит сепсис.

**азота**. Подчеркивается участие оксида азота в формировании дисфункции эндотелиальных клеток, а также способность регулировать вентиляцию и перфузию, что имеет большое значение при ОРДС. Таким образом, оксид азота может быть применен в качестве лекарственного средства у больных с НКОЛ. Успех его применения зависит от индивидуально подобранной дозы. Критерием эффективности дозы является увеличение  $\text{SaO}_2$  на 2–3%, а средняя доза составляет от 15 до 20 ppm. Доза может повышаться под контролем содержания диоксида азота в выдыхаемом воздухе или концентрации метгемоглобина. В литературе ведется дискуссия по вопросу о целесообразности назначения оксида азота у больных с ОРДС, а причиной разных точек зрения является отсутствие договоренностей, как титровать индивидуальную дозу оксида азота. Опыт автора свидетельствует о высокой эффективности оксида азота у данной группы больных. Показанием к назначению оксида азота служит также сеп-

сис. Можно ожидать, что в ближайшее время появятся более строгие доказательства пользы лечения больных ОРДС оксидом азота и обоснование эффективных схем лечения.

Определенные перспективы в лечении больных сепсисом, осложненным развитием ОРДС, связывают с применением простагландинов. **Простагландин E<sub>1</sub>** обладает выраженными свойствами вазодилатора и показал свою большую эффективность в лечении больных первичной легочной гипертензией. Однако получить обнадеживающие клинические данные при ОРДС не удалось. В основном простагландин E<sub>1</sub> рассматривают как профилактическое средство в случае риска развития острого повреждения легких.

В исследованиях по лечению сепсиса устанавливается роль целого **ряда антител**. Так, проведены многоцентровые исследования при сепсисе, вызванном грамотрицательной флорой, человеческих антител НА-1А и Е5 (гуманизированные мышинные антитела). Молекулярно-биологические технологии позволили создать эффективные лекарственные средства для борьбы с ОРДС. Однако следует добавить, что из этих исследований исключались больные с септическим шоком. Другая перспектива открывается с использованием антител, ингибирующих фактор  $\alpha$  некроза опухолей. Обнадеживает рост выживаемости больных этой тяжелой категории.

Наконец, при сепсисе проведены широкие исследования с **протеином С**. Относительный риск смерти при этой терапии уменьшился на 19,4%, что свидетельствует о большом прогрессе. Механизм действия протеина С достаточно сложный, его противовоспалительные свойства связывают с прокоагулянтной активностью. Исследования эффективности и безопасности протеина С при остром повреждении легких только начались, так что еще предстоит определить его место у больных с НКОЛ.

Таким образом, **лечебная программа у больных с НКОЛ** должна обеспечить вентиляционную функцию легких на физиологическом уровне и

вывести больных из критического гипоксемического состояния. Это достигается за счет адекватной состоянию кислородотерапии, однако большинство больных нуждаются, как минимум, в проведении неинвазивной вентиляции легких, а значительная часть – в длительной протективной ИВЛ. Важным направлением терапии у больных с НКОЛ является поддержание гемодинамики большого и малого круга кровообращения в пределах физиологической нормы, что требует в конкретной ситуации различных терапевтических решений: от переливания крови до введения вазопрессоров. Оценка систолической и диастолической дисфункции и ишемии миокарда имеет порой определяющее значение для исхода НКОЛ. Выше уже подчеркивалось, что наиболее частой причиной развития ОРДС является сепсис, поэтому поиск причин сепсиса и реализация современных терапевтических программ играют определяющую роль в спасении жизни больных.

### Другие клинические формы ОЛ

Другие клинические формы ОЛ, такие как остро протекающий ОЛ, нейрогенный ОЛ, ОЛ у наркоманов, при передозировке салицилатов, имеют ряд особенностей в их ведении.

### Остро протекающий ОЛ (ОПОЛ)

близок по своим патогенетическим механизмам к кардиогенному ОЛ. Отличительной гемодинамической характеристикой ОПОЛ являются нор-

мальные показатели ДЗЛА при повышенном давлении в левом предсердии. Неотложная терапия включает кислородотерапию через плотно прилегающую к лицу маску и введение лекарственных средств для поддержания гемодинамики. В остальном лечение строится по тем же основным принципам, что и при КОЛ. После оказания неотложной помощи при ОПОЛ следует решить вопрос о необходимости реваскуляризации коронарных сосудов, при стенозе почечных артерий – о восстановлении кровоснабжения в ишемизированной почке. Эта форма ОЛ может протекать при высоких значениях АД, поэтому в лечение этой категории больных включаются средства для борьбы с артериальной гипертензией.

**Нейрогенный ОЛ (НОЛ)** встречается при большой группе заболеваний центральной нервной системы, однако ведущими причинами развития НОЛ служат травма головы и геморрагический инсульт. Успех терапии определяется, в первую очередь, течением основного заболевания, приведшего к развитию НОЛ. Больные нуждаются в проведении кислородотерапии через маску, а если этого недостаточно для коррекции гипоксемии, то показана ИВЛ. Особенностью ведения НОЛ является включение в программу лечения фентоламина (блокатора  $\alpha$ -адренорецепторов). Одним из показаний к его введению служит артериальная гипертензия, часто осложняющая тече-

ние НОЛ. Другие лекарственные препараты близки к используемым при кардиогенном ОЛ.

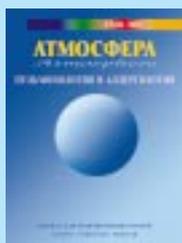
При передозировке наркотических субстанций, приведшей к ОЛ, рекомендуется проведение ИВЛ. Учитывая широкое распространение наркомании, необходимо знать особенности терапии у этой категории больных.

### Заключение

Лечебные программы, которые применяются при различных клинических формах ОЛ, имеют патогенетическое обоснование и ряд особенностей.

При кардиогенном ОЛ назначают вазодилататоры, диуретики и инотропные препараты. Сочетание лекарственных средств, дозы и скорость их введения определяются конкретными изменениями кровообращения, выраженностью гипоксемии и изменений сферы сознания. Большое влияние на прогноз при КОЛ оказывает состояние миокарда, функция почек и печени.

Стратегия лечения при некардиогенном ОЛ направлена на адекватную респираторную поддержку, которая последовательно включает назначение кислорода, неинвазивную вентиляцию легких, щадящую ИВЛ, а также на борьбу с сепсисом как наиболее частой причиной ОРДС. Коррекция гемодинамических расстройств при НКОЛ близка к проводимой при КОЛ, однако имеется и ряд различий, которые продиктованы пониженным ДЗЛА и другими факторами. ●

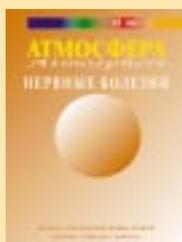


## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 80 руб., на один номер – 40 руб.

**Подписной индекс 81166.**



## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Нервные болезни”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.

**Подписной индекс 81610.**