

ГЛАВА 4. НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ

CHAPTER 4. HEMODYNAMIC DISORDERS

<https://doi.org/10.18093/978-5-6048754-7-6-2024-3-544-561>

4.1. Отек легких

А.Г. Чучалин

4.1. Pulmonary edema

Alexander G. Chuchalin

Отек легких является жизнеугрожающим состоянием, о чем свидетельствуют глубокие расстройства газообменной функции легких: гипоксемия разной степени тяжести; респираторный дистресс; диспноэ и тахипноэ; нестабильная гемодинамика; нарушение ритма сердечных сокращений. Больным с отеком легких необходима интенсивная терапия. Большая и разнообразная группа заболеваний по этиологии и основным патобиологическим механизмам может стать причиной развития отека легких. Однако их можно классифицировать по двум основным звеньям патогенеза. В одном случае речь идет об отеке легких, который развился вследствие повышения гидростатического давления в легочных капиллярах и венах, как это можно наблюдать у больных с инфарктом миокарда, пороками сердца, при нарушениях ритма сердечных сокращений и других заболеваниях сердца и сосудов. В другом случае основным патогенетическим механизмом развития отека легких является нарушение альвеолокапиллярной проницаемости, что может происходить у больных с пневмонией, сепсисом, травмой и при других патологических состояниях. Эти патогенетические механизмы оказывают влияние на клинические проявления отека легких и выбор методов лечения, а также на прогноз и исходы. В современной клинической практике принято выделять кардиогенный и некардиогенный отек легких (КОЛ, НОЛ) как особую форму — остропрогрессирующий отек легких (ОПОЛ), а также неврогенный отек легких (НеОЛ). Особое место занимает синдром острого повреждения легких (СОПЛ), о котором речь пойдет ниже, однако в данном контексте следует подчеркнуть, что повреждение легочных структур при любой форме отека легких. СОПЛ рассматривается и как стадия развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), и как термин, подчеркивающий определенный механизм патогенеза отека легких.

Кардиогенный отек легких

Этиология

КОЛ может возникать при разнообразных заболеваниях и состояниях, характеризующихся наличием систолической дисфункции левого предсердия (ЛП) или дисфункции левого желудочка (ЛЖ) сердца. Хроническое нарушение систолической функции ЛП, с которой связывают развитие отека легких, часто сопровождается тахикардией, как это бывает при мерцании и трепетании предсердий, желудочковой тахикардии, повышении температуры тела, что в конечном счете приводит к снижению времени наполнения ЛЖ кровью. Эти процессы могут также развиваться при увеличении объема циркулирующей крови, как, например, при большой солевой нагрузке или у женщин в период беременности. Наиболее типичная картина складывается у больных с ревматическим митральным стенозом. Другими причинами нарушения систолической функции ЛП являются миксома левого предсердия и тромбы в ушке ЛП или на поверхности имплантированного искусственного клапана. При названных формах патологии сердца происходит повышение конечного диастолического давления, что и препятствует эффективной работе ЛП. Острая недостаточность в работе митрального клапана может развиваться вследствие дисфункции папиллярных мышц, разрыва хорды, но чаще всего это происходит у больных с острым инфарктом миокарда. У некоторых больных с ишемической болезнью сердца митральная регургитация не очень выражена в состоянии покоя, однако она становится клинически значимой при физической нагрузке. Гемодинамические изменения при неизменном коронарном кровотоке могут наступать вследствие нарушения пространственной ориентации папиллярной мышцы, возникающей в период физической нагрузки.

Дисфункция ЛЖ является наиболее частой причиной развития КОЛ. В настоящее время принято разделять систолическую, диастолическую дисфункцию и перегрузку ЛЖ в целом, а также обструкцию его выходного тракта. *Систолическая дисфункция* возникает вследствие нарушения контрактильной функции ЛЖ, что приводит к уменьшению фракции выброса и следствию этих изменений — повышению давления в малом круге кровообращения. Систолическая дисфункция чаще всего развивается вследствие хронического заболевания коронарных сосудов, гипертонической болезни, клапанного поражения миокарда или идиопатической дилатационной кардиомиопатии. Более редкими заболеваниями, при которых развивается систолическая дисфункция ЛЖ, являются миокардиты, вызванные различными вирусами, а также воздействием токсинов, например антрациклинов. Снижение фракции выброса при систолической дисфункции приводит к активизации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы. Компенсаторной реакцией при этих метаболических процессах является увеличение ретенции натрия и воды, что способствует развитию отека легких.

Диастолическая дисфункция предполагает увеличение ригидности желудочка и снижение комплаенса, что проявляется в период диастолы ЛЖ. Чаще эти гемодинамические изменения возникают при хронических заболеваниях сердечной мышцы — гипертрофической и рестриктивной кардиомиопатии, а также в период острой ишемии миокарда и при гипертоническом кризе. Результатом воздействия этих изменений на функцию ЛЖ является повышение конечного диастолического давления. Развитию отека легких также содействует сопутствующая систолическая дисфункция ЛЖ, снижение коронарного кровообращения в период диастолы, результатом чего является развитие субэндокардиальной ишемии и аритмии сердца.

Объемная перегрузка ЛЖ может возникнуть при разрыве межсептальной перегородки, недостаточности аортальных клапанов и некоторых заболеваниях почек. Разрыв септальной перегородки является одним из грозных осложнений у больных с инфарктом миокарда, возникающим, как правило, на 5–7-й день от начала его развития. При недостаточности аортальных клапанов, как остро возникшей, так и хронической, отек легких развивается вследствие увеличения объема крови в ЛЖ, что и является причиной повышения конечного диастолического давления, повышения давления в ЛП и в итоге — развития отека легких. Недостаточность аортальных клапанов чаще всего возникает у больных с инфекционным эндокардитом, при разрыве аневризмы аорты или вследствие травмы грудной клетки.

Обструкция выходного тракта ЛЖ возникает при критических параметрах аортального стеноза, включая суправальвулярный и субвальвулярный стеноз, при гипертрофической кардиомиопатии, а также

злокачественной форме артериальной гипертензии. Хроническая обструкция выходного тракта ЛЖ приводит к развитию гипертрофии ЛЖ, которая, в свою очередь, обуславливает развитие систолической и диастолической дисфункции ЛЖ.

Патогенез

Патофизиологической характеристикой КОЛ является транссудация избыточного количества жидкости в легочную ткань вследствие вторичного повышения давления в ЛП. Этот гемодинамический феномен, в свою очередь, является следствием повышения давления в легочных венах и легочных капиллярах. Изменения гемодинамики малого круга кровообращения при КОЛ происходят при незначительных проявлениях дисфункции эндотелия капилляров и сохраненной барьерной функции эпителиальных клеток дистального отдела дыхательных путей. Согласно закону Старлинга, жидкость, электролиты и белки выходят за пределы сосудистой стенки и аккумулируются в интерстициальной ткани, что значительно нарушает диффузию кислорода (O_2) и диоксида углерода (CO_2). Процесс реабсорбции аккумулированной жидкости по разным причинам нарушается. Формула Старлинга выглядит следующим образом:

$$J_v = L_p S [(P_c - P_i) - \sigma d(\pi_c - \pi_i)], \quad (1)$$

где J_v — объем крови и скорость ее движения через барьер микрососудистого русла; S — площадь барьера микрососудистого русла; L_p — показатель гидравлической проницаемости микрососудов; P_c — гидростатическое давление легочных капилляров; P_i — гидростатическое давление в капиллярах в зоне интерстициальной ткани; π_c — осмотическое давление в капиллярах; π_i — осмотическое давление в интерстициальной ткани; σd — осмотический рефлексивный коэффициент.

Механизмами защиты, противодействующими выходу воды из циркулирующей крови при повышении давления в ЛП и препятствующими развитию отека легких, являются дренажная функция лимфатической системы, резорбция воды в сосуды, дренаж в медиастинальные сосуды и плевральную полость, повышение барьерной функции альвеолярного эпителия, снижение силы натяжения сурфактанта, повышение активного транспорта воды и электролитов из дистального отдела дыхательных путей.

Количество жидкости, накапливающееся в интерстиции, в значительной степени регламентируется дренажной функцией лимфатической системы. Через лимфатические сосуды удаляется избыточное количество жидкости, которое фильтровалось через стенку сосуда. Большое значение в реализации дренажной функции лимфатических сосудов имеет временной фактор. При остром повышении гидростатического давления в легочных капиллярах лимфатические сосуды не успевают адаптироваться к меняющимся гемодинамическим условиям.

Компенсаторным механизмом в период развития КОЛ также является частичная активация ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной систем, результатом чего является развитие тахикардии. Повышение внутрисосудистого сопротивления рассматривается, с одной стороны, как компенсаторный механизм, направленный на уменьшение фильтрации жидкости из сосудов в интерстиций, с другой – повышение сопротивления в сосудах приводит к усугублению гемодинамических расстройств. Ответом на эту приспособительную реакцию является тахикардия и, как следствие, укорочение времени диастолы, что приводит к снижению способности ЛЖ наполняться кровью. Повышение сосудистого сопротивления усиливает работу сердца, что, в свою очередь, приводит к повышению потребности миокарда в кислороде. В конечном счете этот тип приспособительной реакции может привести к росту конечного диастолического давления, тем самым способствуя утяжелению отека легких.

Одним из патогенетических механизмов развития отека легких также является снижение онкотического давления. Уменьшение концентрации протеинов в плазме, что наблюдается при гипоальбуминемии, сопровождается редукцией абсорбционного онкотического давления. Этот механизм приводит к увеличению транскапиллярной фильтрации жидкости. При увеличении аккумуляции жидкости в интерстициальной ткани с 35 до 50% она начинает проникать на поверхность альвеол, и интерстициальная фаза отека легких переходит в альвеолярную. На этой стадии значительно нарушается диффузия O_2 и CO_2 , что проявляется усилением одышки и падением насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SO_2) до уровня $< 90\%$.

В патофизиологии КОЛ можно выделить 3 фазы:

- 1) депонирование и застой крови в сосудах малого круга кровообращения;
- 2) интерстициальный отек легких;
- 3) альвеолярный отек легких.

Начальная фаза КОЛ характеризуется увеличением диффузионной способности легких (DL_{CO}), что следует рассматривать как компенсаторную реакцию легочной паренхимы. В этот период может повыситься напряжение кислорода в артериальной крови (P_aO_2). На этом этапе описывается эффект бронхоконстрикции, который развивается вследствие гиперемии слизистой дыхательных путей. COMPLAINT легочной ткани снижается. С позиций клинициста эта фаза КОЛ требует тщательного обследования, часто динамического наблюдения с тем чтобы правильно трактовать такие параметры, как увеличение P_aO_2 или феномен бронхоконстрикции.

Интерстициальный отек легких характеризуется уже развитием гипоксемии, нарушением соотношения вентиляции и перфузии, увеличением объема заклинивания. В клинической картине больных с КОЛ часто преобладают сухие рассеянные хрипы, которые развиваются вследствие бронхоконстрикторных ре-

акций при значительном депонировании жидкости в интерстициальной ткани легких.

Наконец, *альвеолярная фаза* КОЛ характеризуется значительным повышением сопротивления в сосудах малого круга кровообращения, резко снижается вентиляционная функция легких, особенно это касается витальных показателей и инспираторного усилия. Резко снижены COMPLAINT и DL_{CO} , выражено шунтирование крови справа налево. Жидкость депонируется в альвеолярном пространстве; больные кашляют (сердечный кашель), из полости рта выделяется пенная кровянистая жидкость. Находясь рядом с больным, можно выслушивать влажные клокочущие хрипы. Эта фаза КОЛ является наиболее тяжелой, требуется безотлагательная интенсивная терапия.

Клиническая картина

Характерными жалобами для больных с КОЛ являются кашель и одышка. Интенсивность одышки возрастает даже за короткое время осмотра, она может стать мучительной для больного человека. Это один из ведущих признаков отека легких; одышке предшествует тахипноэ. В респираторном цикле участвует вспомогательная мускулатура верхнего плечевого пояса, грудной клетки, диафрагма и мышцы брюшного пресса. При осмотре больных необходимо фиксировать внимание на группах мышц, участвующих в респираторном цикле, особо выделив признаки парадоксального дыхания: сокращения диафрагмы и мышц грудной клетки находятся в противофазе. Данный признак свидетельствует об утомлении дыхательных мышц и рассматривается как прогностически неблагоприятный.

Сочетание тахипноэ и признаков утомления дыхательных мышц, как правило, наблюдается в фазе альвеолярного отека легких. Одышка имеет ряд характерных особенностей, которые более специфичны для больных с сердечной недостаточностью: ощущение нехватки воздуха, затруднение при вдохе, утомление или общее затруднение при дыхании. Поскольку тяжесть состояния больного требует незамедлительной помощи, сбор анамнеза и обследование должны проводиться в предельно короткое время. При аускультации в легких выслушиваются влажные хрипы. Они локализируются изначально в нижних отделах, но в случаях развернутой клинической картины отека легких влажные хрипы начинают выслушиваться повсеместно. Если хрипы исчезают в задних базальных отделах легких, это, как правило, свидетельствует о скоплении свободной жидкости в плевральной полости. Появление сухих рассеянных хрипов у больных с отеком легких объясняется особенностями нарушения микроциркуляции. При интерстициальной фазе отека легких развитие бронхообструкции связывают с отеком слизистой дыхательных путей, включая дистальный отдел. Однако, когда отек легких приобретает

развернутый характер, в аускультативной картине доминируют влажные хрипы.

Выраженная обструкция дыхательных путей у больных с КОЛ может наблюдаться в случаях сочетания заболеваний сердца и легких (бронхиальной астмы, обструктивного бронхита и др.). Отек легких может протекать на фоне как повышенных, так и пониженных значений артериального давления (АД). Уровень АД имеет большое значение в выборе неотложных мероприятий у больных с КОЛ. Гипотензия может указывать на выраженную желудочковую дисфункцию или развитие кардиогенного шока. При аускультации сердца у пациентов с отеком легких часто выявляют ритм галопа, что всегда свидетельствует о тяжести гемодинамических расстройств. При отеке легких особенно неблагоприятно сочетание таких признаков, как парадоксальное дыхание, ритм галопа, гипотензия и $\text{SaO}_2 < 90\%$. Переполнение яремных вен шеи свидетельствует о дисфункции не только левых, но и правых отделов сердца. Следует обратить внимание на отечность нижних конечностей. Если у больного отсутствовали признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) до того, как у развился КОЛ, то отечность не определяется.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Совокупность электрокардиографических и энзимологических исследований направлена на поиск биологических маркеров некроза сердечной мышцы. Для оценки ишемии миокарда исследуют активность ферментов, отражающих повреждение миокарда. Эти данные необходимо сопоставить с результатами электрокардиографии (ЭКГ), анализ которых призван определить характер нарушения ритма сердца и ишемии или некроза миокарда. Измерение уровня мозгового натрийуретического пептида позволяет подтвердить кардиогенную природу отека легких. Тест чувствителен в 90% случаев, специфичен в 74%. Концентрация пептида вырастает до 731 пг/мл, тогда как в норме она ≤ 47 пг/мл. Выраженность гипоксемии определяют с помощью пульсоксиметрии. Уровень $\text{SaO}_2 < 90\%$ указывает на необходимость оксигенотерапии.

Рентгенография органов грудной клетки позволяет установить фазу интерстициального или альвеолярного отека легких, скопление трансудата в плевральной полости, изменение размеров сердца. В начальных стадиях накопление жидкости легочной тканью приводит к картине очаговых изменений. Появление феномена «манжетки» вокруг сосудов отражает несостоятельность лимфатических сосудов, обеспечивающих транспорт жидкости из интерстициальной ткани. Симптом «бабочки» — скопление жидкости в области корней легких — характерен для ранней стадии отека легких. Позже явления отека становятся более распространенными, появляется плевральный выпот. Жидкость в плевральных полостях отсутствует, если у такого пациента не было предшествующей ХСН (рис. 1).



Рис. 1. Кардиогенный отек легких: 2-сторонний прикорневой альвеолярный интерстициальный отек; перераспределение крови в легочных венах; отсутствие признаков увеличения размеров сердца и застойной сердечной недостаточности. Рентгенография

В табл. 1 приводится оценочная шкала рентгеноморфологических изменений при СОПЛ. С помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) выявляется диастолическая дисфункция. Данный метод может быть применен даже при острых состояниях, таких как гипертонический криз, инфаркт миокарда и др., встречающихся в практике кардиолога.

Таблица 1. Оценочная шкала рентгеноморфологических изменений при синдроме острого повреждения легких

Рентгеноморфологические изменения	Баллы
Отсутствуют признаки альвеолярной консолидации	0
Альвеолярная консолидация в 1 квадрате	1
Альвеолярная консолидация в 2 квадратах	2
Альвеолярная консолидация в 3 квадратах	3
Альвеолярная консолидация во всех 4 квадратах	4

Постановка катетера Свана—Ганца в легочной артерии позволяет получить принципиально важную информацию прямого измерения показателей центральной гемодинамики и провести дифференциальный диагноз с НОЛ. Высокоспецифичным тестом для дифференциации КОЛ и НОЛ является измерение давления заклинивания. Если оно > 18 мм рт. ст., то отек легких развивается вследствие высокого гидростатического давления и речь идет о КОЛ. В ситуации, когда давление заклинивания < 18 мм рт. ст., причиной отека легких является повышенная проницаемость альвеолярных капилляров. В клинической практике встречаются больные, страдающие смешанной патологией. В таких случаях уточнить природу отека легких можно на основании результатов мониторинга давления заклинивания. Так, если в течение 24–48 ч при проведении лечебных мероприятий удалось нормализовать показатели дав-

ления заклинивания, но при этом в клинической картине продолжают доминировать признаки НОЛ, можно говорить о сочетании у больного КОЛ и НОЛ.

Другим признаком, позволяющим различать КОЛ от НОЛ, является содержание белка в жидкости, поступающей в просвет дистального отдела дыхательных путей. НОЛ, возникающий вследствие повышенной сосудистой проницаемости, в отличие от КОЛ, характеризуется повышенным содержанием белка в отечной жидкости. Диагностическим критерием между КОЛ и НОЛ может служить содержание белка, которое определяют в жидкости, проходящей дыхательные пути. Так, если соотношение белка в жидкости дыхательных путей составляет $> 0,7$ от его уровня в сыворотке крови, то речь идет о НОЛ. У больных с КОЛ концентрация белка ниже и не превышает значения $0,6$; белковый характер жидкости дыхательных путей является маркером нарушенной альвеолокапиллярной проницаемости, что характерно для НОЛ. Определение белка в жидкости, которая поступает в просвет дыхательных путей, используют в период пересадки легких. В период реперфузии всегда происходит острое повреждение легочных структур, в этот момент необходимо принять решение о характере отека легких. Тест с определением концентрации белка проводится непосредственно в операционной, и на него можно ориентироваться при выборе неотложной терапии в ситуации реперфузии легочной ткани реципиента. В плановом порядке проводится исследование крови и мочи, исключаются признаки почечной и печеночной недостаточности.

Зачастую бывает трудно разграничить КОЛ и НОЛ по общим клиническим признакам. Необходимо учитывать историю заболеваний, предшествующих возникновению отека легких, и выполнить определенную программу обследования, включая методы прямого измерения центральной гемодинамики. НОЛ отличается от КОЛ тем, что давление заклинивания не превышает физиологического уровня.

В медицинской практике возникает необходимость дифференцировать КОЛ с ОПОЛ и НОЛ. ОПОЛ всегда протекает при проявлениях острой дыхательной недостаточности (ОДН). Эта форма отека легких развивается у больных со стенозом почечной артерии, при массивном переливании крови или ее заменителей. Иначе говоря, по клиническим проявлениям ОПОЛ сходен с КОЛ, но при нем сердце может быть интактным.

Лечение

Основная цель комплексной терапии — снизить гидростатическое давление в легочных капиллярах и тем самым уменьшить количество жидкости, которая поступает из сосудов в легкие. Решив данную задачу, можно ожидать улучшения транспорта O_2 .

Терапию следует начинать незамедлительно, не дожидаясь получения данных лабораторного ис-

следования. Однако желательнее, приступая к ингаляциям O_2 , определить SaO_2 , с тем чтобы установить выраженность гипоксемии. С клинических позиций позитивные сдвиги в течении отека легких оцениваются по уменьшению интенсивности цианоза, одышки, тахикардии, нормализации АД, уменьшению участков легких, где выслушиваются влажные хрипы. Положительная клиническая динамика сопровождается повышением показателей SaO_2 , ударного и минутного объема сердца.

В ситуациях, когда по разным причинам невозможно назначить ЛС, прибегают к приемам, которыми пользовались врачи во все времена. Больного следует освободить от одежды, обеспечить достаточный приток свежего воздуха в помещение, где он находится, и уложить с возвышенным головным концом, что дает возможность венозной крови задерживаться в нижних конечностях. На верхние и нижние конечности следует наложить манжеты или жгуты, которые рекомендуется распускать каждые 15 мин. Общая продолжительность этих мероприятий не должна превышать 45 мин. Такие приемы немедикаментозного лечения позволяют уменьшить венозный приток крови к правым отделам сердца. Спокойная обстановка и уверенные действия врача часто оказывают существенную помощь в лечении больного с отеком легких. Опыт врачей прошлого показал достаточную эффективность кровопусканий. Объем венозной крови, который может быть удален, не должен превышать 500 мл. При наличии артериальной гипотензии у пациента с отеком легких кровопускание противопоказано.

После оказания первой помощи назначается комплексная терапия, включающая применение наркотических анальгетиков, вазодилататоров, диуретиков, лекарственных средств (ЛС) с инотропным действием и некоторых других. Перед клиницистом стоит сложная задача индивидуального титрования дозы ЛС указанных групп с учетом их взаимодействия и оценки эффективности.

Уменьшение проявлений ОДН достигается адекватной респираторной поддержкой: назначением оксигенотерапии и неинвазивной вентиляции легких (НВЛ). Ингаляцию O_2 необходимо производить через маску, которая плотно прилежит к лицу. Обычно используют газовую смесь, содержащую 60% O_2 , от 2 до 4 л/мин. Рекомендуется избегать назначения чистого кислорода, так как он может оказать токсическое действие, однако в тяжелых реанимационных ситуациях можно использовать и 100% O_2 . Эффективность проводимой ингаляции необходимо мониторировать. Повышение SaO_2 на 2–3% в течение 10–15 мин расценивается как эффективный ответ на лечение. Необходимо стремиться к достижению SaO_2 95%. Повышенное давление в дыхательных путях помогает снизить внутрисосудистое давление в легких. При проведении реанимационных мероприятий не исключается применение искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Для купирования отека легких применяют морфин (сульфат морфина), который нужно вводить внутривенно медленно в течение нескольких минут во избежание нежелательных побочных реакций, вызываемых, в частности, угнетением активности дыхательного центра и высвобождением гистамина. Выброс гистамина может проявиться бронхоспастической реакцией и увеличением сосудистой проницаемости, которые в случае отека легких способны усугубить проявления дыхательной недостаточности. Поэтому при назначении морфина очень важно контролировать общее состояние больного. Морфин является очень важным ЛС, особенно при лечении КОЛ. Его центральный механизм действия приводит к выраженному седативному эффекту, с ним связывают также вазодилатацию. Морфин не угнетает контрактильную функцию миокарда, и при его назначении существенно снижается давление в микрососудах легких, что оказывает положительное влияние на центральную гемодинамику. Гипотензивное действие проявляется при введении > 10 мг морфина или в случаях, когда объем циркулирующей крови снижен и требуется его восполнение.

Назначение вазодилататоров позволяет оказывать влияние на острое повышение давления в микрососудах легких. Расширение вен в течение нескольких минут приводит к увеличению емкости сосудов, и кровь распределяется по периферии. Конечной целью влияния вазодилататоров является снижение количества крови, которая фильтруется через капилляры легких. Ударный и минутный сердечный объемы возрастают за счет эффекта дилатации артерий — таким образом работа сердца становится энергетически более эффективной. В лечении отека легких применяют один из 3 классов вазодилататоров: венодилататоры (например, нитраты), дилататоры артериол (к примеру, фентоламин, гидралазин) и вазодилататоры смешанного действия (например, натрия нитропруссид).

Натрия нитропруссид обладает прямым дилатирующим действием на гладкие мышцы артериол и вен, что приводит к снижению резистентности сосудов и увеличивает минутный объем посредством снижения постнагрузки, он также снижает сопротивление току крови в аорте и ЛЖ. Назначение натрия нитропрусида достаточно быстро купирует отек легких. Однако необходимо строго титровать и индивидуально подбирать его эффективную дозу во избежание гипотензии, которая негативно влияет на процесс разрешения отека легких. Индивидуальное дозирование натрия нитропрусида достигается мониторингом АД. Длительное введение этого препарата может привести к другому нежелательному эффекту — интоксикации цианидом или тиоцианатом. Период полувыведения тиоцианата колеблется от 3 до 7 суток, в то время как у натрия нитропрусида он существенно короче — 10 мин. Рекомендуется определять в крови концентрацию цианида и тиоцианата, если терапия натрия нитро-

пруссидом проводится в течение нескольких дней. Механизм интоксикации связан с высвобождением цианида из эритроцитов при их реакции с натрия нитропруссидом. Указанным метаболическим расстройством предшествует развитие метаболического ацидоза. Гипоксемия может нарастать при назначении вазодилататоров. Это явление обусловлено тем, что эффект вазодилатации приводит к увеличению перфузии крови в легких через те его участки, которые не вентилируются. Другой механизм, с которым связывают увеличение гипоксемии, обусловлен образованием метгемоглобина, образующимся в ответ на введение нитроглицерина или натрия нитропрусида. Стартовая доза натрия нитропрусида обычно составляет 10 мкг/мин, препарат вводится внутривенно. Доза удваивается каждые 3–5 мин до тех пор, пока не удастся достичь желаемого эффекта. При этом недопустимо снижение систолического АД < 90 мм рт. ст., а диастолического — < 60 мм рт. ст.

Нитроглицерин и другие нитраты оказывают прямое действие на гладкие мышцы вен, что отличает эту группу ЛС от натрия нитропрусида. Внутривенное введение нитроглицерина особенно показано больным с инфарктом миокарда или застойной сердечной недостаточностью (ЗСН), у которых развился отек легких. Нитроглицерин вызывает эффект дилатации коллатеральных сосудов сердца и тем самым уменьшает гипоксемию миокарда. При пограничной артериальной гипертензии с нитроглицерином связывают также его гипотензивное действие. Гипотензивный эффект средних и высоких доз нитроглицерина имеет разные механизмы. Средние дозы вызывают снижение системного АД преимущественно за счет эффекта дилатации вен и увеличения количества крови в венозных сосудах. Высокие дозы нитроглицерина оказывают гипотензивный эффект за счет релаксации мышц артериол. При назначении высоких доз нитроглицерина необходимым условием является строгий контроль над систолическим и диастолическим АД. Внутривенная инфузия нитроглицерина начинается с дозы 10–15 мкг/мин, затем увеличивается на 5–10 мкг каждые 5 мин. Контрольными служат показатели АД, и, если оно уменьшается на 20% от исходного уровня, считается, что эффект снижения давления в легочных капиллярах достигнут. Больных часто начинает беспокоить головная боль. Если отек легких протекает на фоне ангинозного статуса, то под действием нитроглицерина он часто купируется. Появление тахикардии при инфузии нитроглицерина свидетельствует о снижении сердечного выброса (СВ).

Изосорбида динитрат также является вазодилататором, который применяют для лечения отека легких. Считается, что внутривенное назначение его высоких доз в сочетании с малыми дозами фуросемида является оптимальной схемой ведения больных с КОЛ. Действие ЛС начинается быстро, пик приходится на 5-ю минуту от начала его введения. Период выведения очень короток, поэтому эффект

продолжается не более 30 мин. Изосорбида динитрат начинают вводить внутривенно болюсно с 3 мг и повторяют введение каждые 5 мин. Эффективной дозой изосорбида динитрата считается та, при которой возрастает SaO_2 , АД снижается на 30% от исходного уровня, но систолическое давление опускается не ниже 90 мм рт. ст.

Если состояние больного позволяет избежать внутривенного введения препаратов группы нитроглицерина, то могут быть применены другие лекарственные формы – трансдермальная мазь нитроглицерина или таблетки (спрей) изосорбида динитрата внутрь (от 20 до 100 мг). Вазодилатационный эффект при приеме изосорбида динитрата продолжается > 3 ч, поэтому, если состояние больного не критическое, прием внутрь будет адекватной схемой лечения. Однако при пероральном приеме препаратов группы нитроглицерина трудно титровать эффективную дозу – в этом плане внутривенный способ введения имеет существенное преимущество. Толерантность к препаратам группы нитроглицерина развивается достаточно быстро, но после короткого периода их действие вновь восстанавливается.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента при лечении отека легких имеют ограниченное применение. Теоретическим обоснованием их назначения является способность снижать давление в легочных капиллярах. Опубликованы данные по применению каптоприла и эналаприла у больных с отеком легких. Однако рандомизированных исследований не проводилось, поэтому рекомендации по применению этих препаратов не сформированы окончательно.

Диуретики могут оказывать быстрое действие на процесс разрешения отека легких, так как влияют на венозное кровообращение и снижают перфузию микрососудов легких. Однако принципиальный механизм их фармакологической активности состоит в экскреции почками хлористого натрия и воды. С увеличением диуреза понижается конечное диастолическое давление в полости ЛЖ, что, в свою очередь, приведет к снижению гидростатического давления в легочных капиллярах. Таким образом, диуретики обладают многими фармакологическими свойствами: прямое дилатирующее действие на легочные сосуды, повышение диуреза. Это позволяет снизить гидростатическое давление, уровень фильтрации в легочных микрососудах. Из всех существующих диуретических ЛС предпочтение отдается фуросемиду, местом действия которого являются петля Генле. Фуросемид в дозе 20–40 мг вводится медленно внутривенно. Другой схемой его назначения является начальная доза 80 мг и в последующем – капельное введение препарата в дозе 10–20 мг в течение каждого часа. Если в течение 1 ч при мониторинговании диуреза ответа на введение препарата нет, то рекомендуется повторить дозу 80 мг. В терапии пациентов с КОЛ также могут быть использованы другие петлевые диуретики – буметандин, торасе-

мид, этакриновая кислота, но с ними связан целый ряд нежелательных эффектов.

С повышением диуреза возрастает потеря калия и больших количеств хлора, что может индуцировать сердечные аритмии. Поэтому при использовании диуретиков этого класса рекомендуется прибегать к заместительной терапии препаратами, содержащими соли калия. Определенные преимущества имеют спиронолактоны, которые способны задержать калий, они также оказывают влияние на гидростатическое давление легочных сосудов. Однако эффект их действия требует времени, так как фармакологическая активность спиронолактонов наступает спустя 1 ч после их введения. Следует указать, что при выраженной гипотензии (систолическое АД < 90 мм рт. ст.) или развитии шока назначение диуретиков не оказывает столь выраженного эффекта, что обусловлено низкой перфузией крови через почки. Диуретические препараты также могут быть неэффективны у больных с сопутствующими заболеваниями почек. У этой категории больных эффекта в разрешении отека легких можно добиться, применив экстракорпоральные методы лечения. Наибольший эффект достигнут при применении гемофильтрации.

Для еще одной группы ЛС, применяемых у больных с КОЛ, является общим инотропный эффект. Целью их назначения является улучшение СВ и борьба с гипотензией, которые осложняют течение отека легких. ЛС с инотропным действием особенно эффективны в решении таких клинических проблем, как контроль АД, острой сердечной недостаточности, а также при проведении механической вентиляции легких, когда особенно необходимо уменьшить приток крови к легким.

Катехоламины часто назначают в современной клинической практике при острых неотложных ситуациях. Фармакологическая активность этой группы ЛС связана с их биологической ролью – влиянием на функциональную активность α - и β -адренергических рецепторов. Стимуляция α -адренергических рецепторов приводит к эффекту вазоконстрикции периферических сосудов; стимуляция β -адренергических рецепторов сопровождается эффектом вазо- и бронходилатации. Неселективные агонисты, к которым относится норэпинефрин (норадреналин), усиливают контрактильную способность миокарда, но другим их фармакологическим действием является повышение внутрисосудистого сопротивления, а также увеличение потребности миокарда в кислороде. Селективный β -агонист изопротеренол влияет на минутный объем сердца – в большей степени, чем при назначении норэпинефрина (норадреналина); он также снижает давление в легочных капиллярах. Однако в силу вазодилатирующего эффекта этот препарат способен понижать АД и увеличивать частоту сердечных сокращений (ЧСС). Такие фармакологические свойства изопротеренола могут приводить к усугублению ишемии миокарда.

В современной клинической практике для достижения инотропного эффекта чаще прибегают к назначению допамина (непосредственного метаболитического предшественника эндогенного синтеза норэпинефрина [норадреналина]) и синтетического катехоламина — добутамина. Низкие дозы допамина увеличивают контрактильную способность миокарда: повышается минутный объем сердца, при этом не возрастает потребность миокарда в кислороде, не нарастает ЧСС. Также допамин снижает общее сосудистое сопротивление и улучшает кровообращение в почках. Необходимо отметить, что допамин оказывает прямое действие через допаминовые рецепторы, улучшая кровоток в почках. Таким образом, при его назначении можно ожидать увеличения диуреза и экскреции натрия. Эти свойства допамина особенно важно учитывать при лечении больного с отеком легкого и гипотензией. Конечное диастолическое давление в полости ЛЖ, как правило, остается неизменным, в то время как давление в микрососудах малого круга кровообращения может возрастать и увеличивать количество жидкости, которая фильтруется, поступая в экстравазальные части легких. Перераспределение жидкости во время введения допамина может привести к ее депонированию в легких — в данном случае это нежелательно.

Если отек легких сочетается с низкими значениями АД, комбинированная терапия допамином и нитроглицерином способна нивелировать нежелательные эффекты каждого из них в отдельности. Так, нитроглицерин снизит давление в малом круге кровообращения, в то время как при введении допамина произойдет повышение системного АД. Комбинация допамина и натрия нитропрусида также является удачной для лечения пациентов с гипотензией и отеком легких. Повышение дозы допамина приводит к нарастанию стимуляции α -адренергических рецепторов. Это связано с тем, что нервные окончания симпатической нервной системы начинают выделять больше норадреналина. В высоких дозах допамин приводит к развитию тахикардии, аритмии, что может усугублять состояние больных и проявиться рецидивом отека легких. Допамин назначают внутривенно, стартовая доза составляет 2–5 мкг/кг \times мин. Доза титруется до достижения терапевтического эффекта. Следует подчеркнуть, что доза выше 10–15 мкг/кг \times мин обычно приводит к нежелательным выраженным эффектам стимуляции α -адренергических рецепторов, например к вазоконстрикторной реакции артериол. В ряде случаев последняя может быть настолько выраженной, что приводит к дигитальным некротическим реакциям. Рекомендуются вводить допамин через широкий катетер с тем, чтобы избежать локальных спастических реакций сосудов и возможного местного некроза тканей.

Добутамин отличается от допамина тем, что не вызывает системных спастических реакций со-

судов. Он вызывает умеренный инотропный эффект и не очень выраженный вазодилатационный эффект. При введении добутамина увеличивается минутный объем, поскольку он оказывает прямое инотропное воздействие на сердечную мышцу; под его влиянием также снижается системное периферическое сопротивление сосудов. Снижение конечного диастолического давления способствует уменьшению количества жидкости, фильтруемой через микрососуды легких. Добутамин может увеличить клиренс жидкости, которая депонировалась в альвеолярной фазе отека легких. Повышается почечный кровоток, что опосредуется через увеличение сократительной функции миокарда. Добутамин особенно эффективен при лечении КОЛ, который протекает на фоне выраженной сердечной недостаточности, наступившей при падении сократительной деятельности миокарда. Стартовая доза добутамина составляет 2–3 мкг/кг \times мин и увеличивается каждые 10–30 мин до появления терапевтического эффекта. Следует заметить, что порой эффект действия добутамина может наступить через 10 мин от начала его инфузионного введения, и терапевтическая доза колеблется от 5 до 15 мкг/кг \times мин. Побочные эффекты начинают проявляться, когда доза превысит 15 мкг/кг \times мин. Наиболее частые побочные реакции — тахикардия, аритмия. Снижается обеспечение миокарда кислородом, что проявляется ишемией миокарда. Оптимальным условием для эффективного назначения добутамина является повышение давления в ЛЖ до 18–20 мм рт. ст. или более; препарат следует назначать с большой осторожностью больным с мерцательной аритмией, так как он способствует ускорению проведения импульсов через атриовентрикулярный узел, что может привести к желудочковой тахикардии. В такой клинической ситуации предпочтительнее назначать препараты дигиталиса, имеющие инотропный эффект. Основной целью лечения КОЛ является снижение гидростатического давления в микрососудах легких, однако этого результата следует достичь, не ухудшая работу сердца. Чаще всего подобная форма отека легких протекает на фоне ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, клапанного поражения сердца и нарушений его ритма. Поэтому стратегически решить проблему отека легких можно, только когда удастся повысить контрактильную функцию миокарда, снизить уровень систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, нормализовать показатели АД, уменьшить приток крови к правым отделам сердца. Эффективная работа миокарда оказывает прямое действие на процесс разрешения отека легких. С патофизиологической позиции проводимое медикаментозное лечение должно привести к снижению давления заклинивания, которое будет < 20 мм рт. ст. Однако необходимо учитывать клинические варианты отека легких, которые протекают на фоне обострения ХСН. У этой категории больных развиваются компенсаторные механизмы, и их гемодинамические параметры несколько отличаются

от тех, что бывают при острых формах отека легких. Так, положительный ответ на проводимое лечение у пациентов с ХСН и отеком легких купируется при более высоких, по сравнению с физиологической нормой, показателях давления заклинивания. Более тяжелые больные с респираторным дистрессом требуют проведения ИВЛ, которая, в свою очередь, оказывает существенное влияние на гемодинамические параметры кровообращения как по малому, так и по большому кругу. Меняется чувствительность к ЛС, назначаемым больным с отеком легких.

В последние годы активно исследуется роль натрийуретического пептида — как препарата для диагностического теста ЗСН, так и в качестве ЛС, в частности, для лечения КОЛ. Внутривенное введение пептида оказывало значительный эффект на основные проявления отека легких: уменьшались одышка, общая слабость, повышался диурез. Натрийуретический пептид взаимодействует с рецептором гуанинмонофосфата гладких мышц сосудов и эндотелиальных клеток, что приводит к внутриклеточному увеличению концентрации гуанинмонофосфата и релаксации гладких мышц сосудов. Натрийуретический пептид оказывает заметное влияние на уровень давления заклинивания, установлена строго зависящая корреляция давления от дозы ЛС. Противопоказаниями к его применению являются гипотензия и шок, которые часто встречаются при КОЛ. Препарат не назначают больным с КОЛ, если исходное систолическое давление < 100 мм рт. ст. Использование натрийуретического пептида является противопоказанием к введению симпатомиметических ЛС (норэпинефрина (норадреналина), допамина, добутамина), особенно у пациентов с тахикардией, мерцательной аритмией. Натрийуретический пептид показан в случаях сниженного ответа на вводимые диуретики. В настоящее время проводятся клинические исследования по сочетанному назначению натрийуретического пептида и катехоламинов, диуретиков, вазодилататоров. Препарат вводится болюсно внутривенно в дозе 2 мкг/кг × мин. В последующем его инфузия в дозе 0,01 мкг/кг × мин может повторяться каждые 3 ч, однако если исходное систолическое давление снизилось на 30%, введение препарата следует приостановить.

Целесообразность постановки катетера Свана—Ганца в ЛА остается предметом дискуссии. Сообщалось, что смертность в группе больных, у которых был использован данный катетер, выше, чем там, где он не применялся. В частности, имеются сведения об индуцированном катетером сепсисе. В последних клинических рекомендациях Американского общества анестезиологов эти данные поставлены под сомнение. Очевидно, что врач и персонал должны в совершенстве владеть техникой постановки катетера и соблюдать требования по уходу за ним. Особенно важно использование плавающего катетера у тяжелых больных, когда природа отека легких

не установлена. Оценка центральной гемодинамики также позволяет выбрать оптимальные режимы вспомогательной вентиляции. Таким образом, постановка катетера Свана—Ганца помогает решить многие вопросы диагностики и дать более полную оценку эффективности проводимого лечения.

Остропрогрессирующий отек легких

Остропрогрессирующий отек легких (ОПОЛ) выделяется в самостоятельную форму, так как имеет целый ряд особенностей патогенеза и клинической картины. ОПОЛ — клинический синдром, который характеризуется внезапным и бурным проявлением респираторного дистресса. Он возникает вследствие быстрого скопления жидкости в интерстициальной ткани (когда гидростатическое давление в легочных капиллярах резко повышается за предельно короткое время), быстро поднимается давление в ЛП и легочных венах.

Этиология

Основная группа заболеваний, при которых возникает такое грозное осложнение, как ОПОЛ, связана с ишемическим и некротическим поражением миокарда. Ишемия миокарда развивается за короткий промежуток времени и приводит к падению как систолической, так и диастолической функции миокарда; ударный объем сердца резко снижается. С развитием систолической дисфункции падает фракция выброса ЛЖ, что в скором времени приводит к повышению диастолического давления в полости желудочка. Развитие дисфункции миокарда усугубляет степень выраженности его ишемии. ОПОЛ может развиваться при внезапных патологических изменениях митральных или аортальных клапанов. Эти патологические изменения также являются причиной развития острого отека легких. Перфорация створок аортального клапана приводит к регургитации и повышению давления в полости ЛЖ. В клинической практике подобная картина встречается при септическом эндокардите, разрыве расслаивающей аневризмы аорты, осложнениях, возникших после имплантации искусственного аортального клапана, травматическом поражении аорты. Острая митральная регургитация, которая осложняется развитием ОПОЛ, может возникать при разрыве хорд у больных с миксомой сердца. Другими причинами развития острой митральной регургитации являются поражение папиллярных мышц при инфаркте миокарда и осложнения, возникающие после имплантации митрального клапана. ОПОЛ возникает при высокой степени митрального стеноза и значительном повышении давления в полости ЛП.

ОПОЛ является специфическим осложнением некоторых заболеваний. Так, эпизоды ОПОЛ возникают у > 25% больных с реноваскулярной гипертензией. Предрасполагающим фактором к развитию злокачественной гипертензии у таких больных является стеноз почечной артерии. Особенно часто

ОПОЛ развивается у больных с 2-сторонним поражением почечных артерий. Причиной развития отека легких является высокая систолодиастолическая артериальная гипертензия, приводящая к повышению конечного диастолического давления, в то время как систолическая дисфункция ЛЖ или митральная регургитация у данной категории больных не имеет гемодинамически значимого влияния.

Необходимо подчеркнуть, что диастолическая дисфункция является определяющим звеном в патогенезе ОПОЛ и может встречаться при многих заболеваниях, сопровождающихся высокой температурой, глубокой анемией, нарушениями ритма сердца, при сепсисе, тиреотоксическом кризе.

Патогенез

По своим патогенетическим механизмам ОПОЛ близок к КОЛ. Однако в случае развития ОПОЛ внезапное падение сократительной способности миокарда приводит к резкому повышению конечного диастолического давления в ЛЖ, что, в свою очередь, является причиной роста давления в полости ЛП. Однако, в отличие от КОЛ, при повышенном давлении в ЛП сохраняются нормальные показатели давления заклинивания. Этот признак и позволил разделить две клинические формы отека легких, близкие с патофизиологической точки зрения. Патофизиологической особенностью ОПОЛ является быстрое накопление трансудата в интерстиции легочной ткани и альвеолярном пространстве. Вследствие быстро изменившихся гемодинамических условий происходит нарушение диффузии O_2 и CO_2 , т. е. при ОПОЛ у больных за короткий промежуток времени прогрессивно снижается SaO_2 . Необходимо добавить, что и лимфатическая система не успевает адаптироваться к резко изменившимся гемодинамическим условиям, поэтому ее дренажная функция не способна адекватно реагировать на количество жидкости, накапливающейся в интерстиции. Компенсаторным механизмом является повышение активности ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной систем, результатом деятельности которых являются тахикардия и повышение сосудистого сопротивления.

Клиническая картина

Основными клиническими проявлениями ОПОЛ являются кашель и одышка; впрочем, эти же симптомы в основном формируют клиническую картину КОЛ. Однако имеется отличие. Кашель и особенно одышка развиваются быстро. Одышка перерастает в ощущение удушья. Прогностически неблагоприятными признаками ОПОЛ являются тахипноэ, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры верхнего плечевого пояса и грудной клетки. Повсеместно над грудной клеткой выслушиваются влажные хрипы, определяются тахикардия, аритмия и гипотензия. Последние признаки свидетельствуют о диастолической дисфункции ЛЖ.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Лабораторная диагностика не отличается от той, которая проводится в случаях КОЛ. Необходимо подчеркнуть, что, в отличие от КОЛ, давление заклинивания сохраняется в пределах физиологической нормы. Учитывая остроту клинических проявлений ОПОЛ, необходимо проводить дифференциальную диагностику с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), тяжелой формой пневмонии, инфарктом миокарда. В случае дифференциальной диагностики с ТЭЛА необходимо ориентироваться на данные ЭКГ, рентгенологических методов исследования. Высокоспецифичным методом диагностики ТЭЛА является ангиопульмонография (АПГ). Характер аускультативной картины легких при ОПОЛ и ТЭЛА различен. Если в первом случае превалирует картина «влажного легкого», то во втором влажные хрипы появляются гораздо позже и причиной их возникновения служит развитие инфарктной пневмонии.

Лечение

Неотложная терапия ОПОЛ включает назначение ингаляции O_2 через плотно пригнанную к лицу маску и введение ЛС, способных поддерживать гемодинамику. В остальном лечебная программа аналогична таковой у больных с КОЛ. После оказания неотложной помощи при ОПОЛ необходимо решить вопрос о показаниях к ревазуляризации коронарных сосудов, а при стенозе почечных артерий — к восстановлению кровоснабжения в ишемизированной почке. ОПОЛ может протекать при высоких показателях АД, поэтому в терапию этой категории пациентов включаются гипотензивные средства.

Некардиогенный отек легких

Некардиогенный отек легких (НОЛ) развивается вследствие повышенной фильтрации жидкости через сосудистую стенку легочных капилляров. Транскапиллярная фильтрация возрастает преимущественно за счет повышенной сосудистой проницаемости. В интерстициальной ткани накапливается избыточное количество жидкости, в то же время дренирующая функция лимфатических сосудов по разным причинам снижена. Накопившаяся в интерстициальной ткани жидкость начинает заполнять поверхность альвеол, что приводит к значительному ухудшению диффузии O_2 и CO_2 .

Этиология

НОЛ встречается при многих заболеваниях разнообразной природы. Ведущей причиной развития НОЛ является повышение сосудистой проницаемости, которое может происходить в результате острого повреждения легких при сепсисе, острых инфекционных заболеваниях дыхательных путей, вдыхании токсичных субстанций (например, ракетного топлива, кокаина), травмах, остром радиационном повреждении легких, после проведения коронаропластики.

Описано развитие НОЛ при высокогорной болезни. В основе этой формы отека легких лежит вазоконстрикторная реакция на высотную гипоксию. Отек легких наступает у отдельных индивидуумов при быстром подъеме на высоту 3 000–4 000 м над уровнем моря. Еще одним заболеванием, которое сопровождается развитием НОЛ, является диффузный альвеолярный геморрагический синдром. При развитии этой патологии выражен синдром анемии, хотя кровохарканье может быть минимальным. Развитие НОЛ описано при некоторых формах геморрагической лихорадки. НОЛ возникает при массивном метастазировании у больных раком легких.

НОЛ как результат реакции легочных сосудов на реперфузию чаще всего встречается у хирургических больных, которым было проведено массивное переливание растворов, белковых субстанций и препаратов крови.

Развитие НОЛ возможно у больных с плевритом после эвакуации выпота из плевральной полости. Признаки отека легких обычно появляются после быстрого удаления более 1,5 л жидкости. В некоторых наблюдениях это осложнение развивалось через 24 ч после проведения процедуры. Описаны случаи НОЛ при ТЭЛА.

Вариант НОЛ, обусловленный токсическим действием салицилатов, описан у пожилых людей, длительно принимающих препараты ацетилсалициловой кислоты. Встречается НОЛ и у лиц, употребляющих наркотические средства, — героин и метадон. Обычно отек легких развивается обычно к концу 1-х суток после приема этих веществ.

Патогенез

Эта форма отека легких развивается в условиях повышенной проницаемости эндотелиальных клеток (дисфункция эндотелия капилляров малого круга кровообращения), снижения барьерной функции альвеоцитов, в то время как гидростатическое давление находится в пределах физиологической нормы или несколько понижено. Возникает повышенная проницаемость микрососудов легких в ответ на повышенную концентрацию цитокинов (интерлейкинов (IL)-1 и -8, фактора некроза опухоли (TNF)- α и некоторых других). Высокая активность маркеров воспалительной реакции частично обусловлена повышенной миграцией нейтрофилов из сосудистого русла в очаги воспалительного повреждения легочной ткани. В отличие от КОЛ, при НОЛ содержание белка в жидкости, аккумулирующейся в интерстиции легких, составляет 60% уровня протеинемии, в то время как при КОЛ этот показатель $\leq 40\%$. Точный механизм НОЛ при использовании наркотических средств не установлен. Предположительно патогенетическую роль играют сами токсичные субстанции, оказывающие влияние на сосудистую проницаемость капилляров легких. Вторичные эффекты, возникающие при использовании наркотических средств, такие как гипоксия, отек головного мозга, ацидоз,

другие метаболические расстройства и гипервентиляция, также играют патогенетическую роль в развитии НОЛ.

Острое повреждение легочных структур при интоксикации салицилатами может сопровождаться повышением сосудистой проницаемости, приводящим к интенсивному накоплению жидкости в интерстициальной ткани.

Отек легких у больных с ТЭЛА происходит при депонировании воспалительного экссудата в плевральной полости. В данном случае речь идет не об острой фазе ТЭЛА, а о стадии формирования инфарктной пневмонии. Один из патогенетических механизмов, объясняющий развитие отека легких, связывают с нарушением дренажной функции лимфатических сосудов при инфарктной пневмонии. Механизмы развития отека легких при патологии плевры изучены мало.

Диагностика и дифференциальная диагностика

НОЛ определяется как состояние, при котором радиографическими методами устанавливается скопление жидкости в интерстициальной ткани, альвеолярном пространстве, но при этом давление заклинивания ≤ 18 мм рт. ст. Дифференцировать НОЛ от КОЛ не всегда представляется возможным. Однако это разделение носит принципиальный характер, так как методы лечения и исход существенно разнятся. С клинических позиций очень важно установить причину развития НОЛ или КОЛ. Поэтому указания на инфаркт миокарда или сепсис могут помочь в принятии диагностического решения. Однако порой встречаются больные, у которых дифференциальный диагноз затруднен даже при самом тщательном сборе анамнеза. Так, при сепсисе возможно поражение эндокарда с последующей перфорацией клапанов сердца и развитием острого прогрессирующего отека легких. Существенным подспорьем является постановка катетера Свана—Ганца для исследования параметров центральной гемодинамики и определения давления заклинивания.

Лечение

Стратегия лечения больных с отеком легких, у которых он развился вследствие повышенной проницаемости сосудов малого круга кровообращения, отличается от таковой в случае КОЛ.

Основные цели терапии:

- 1) минимизирование аккумуляции отека, которое может быть достигнуто за счет снижения объема циркулирующей крови, контроля гидростатического давления;
- 2) активный поиск инфекционного процесса и его адекватное лечение;
- 3) респираторная поддержка — ингаляция O_2 , длительная вентиляционная поддержка с минимальным повреждением легочной ткани, контроль АД и СВ.

В процессе лечения необходимо избегать гипотензии, перегрузки объема циркулирующей крови, токсического действия кислорода, госпитальной инфекции.

Зачастую бывает трудно установить причину, приведшую к развитию НОЛ. В клинических случаях, когда причина развития отека остается неясной, рекомендуют более тщательно проанализировать роль острого инфекционного заболевания. В настоящее время роль сепсиса является общепризнанной. Наиболее частыми его возбудителями могут быть стафилококки, синегнойная палочка и др. Поэтому, приступая к назначению антибиотиков, придерживаются рекомендаций по ведению больных с госпитальной инфекцией, т. е. назначают фторхинолоны, цефалоспорины 3-й и 4-й генерации. Практические рекомендации по ведению больных с НОЛ включают эмпирическое применение антибиотиков. Особенно важно назначить антибиотики тем больным, у которых причина развития НОЛ остается неустановленной. Одним из грозных осложнений, возникающих у больных с НОЛ, является развитие гипотензии и шока. Гемодинамические параметры нестабильны, снижается SaO_2 , нарастают признаки дыхательной недостаточности — все эти изменения требуют проведения ИВЛ по жизненным показаниям. Эта область интенсивной терапии в последние годы стала специальным объектом многоцентровых исследований, к проведению которых и к составлению исследовательских протоколов побудили такие нежелательные эффекты ИВЛ, как баротравма, токсическое действие чистого кислорода, вентиляционные пневмонии. В настоящее время выработаны рекомендации по длительной протективной вентиляционной поддержке, принципы которой изложены в клинических рекомендациях Американского торакального общества. Параметры вентиляции легких строятся по вспомогательному вентиляционному объему, минутному легочному объему, частоте вентиляций, которая определяется параметрами рН, соотношению инспирации к экспирации, P_aO_2 и SaO_2 (сатурацию необходимо удерживать на уровне 95%); режим РЕЕР (*positive end expiratory pressure* — положительное давление в конце выдоха) выбирается в зависимости от показателя фракции кислорода в выдыхаемом воздухе (FiO_2).

Борьба с гипотензией — один из важных разделов лечебной программы больных с НОЛ. Перечислим несколько параметров, которые влияют на выбор методов лечения. Уровень гемоглобина, если он $< 90\text{--}70$ г/л, необходимо восстановить переливанием отмытых эритроцитов, которые также восполняют объем циркулирующей крови. Обычно при низких показателях давления заклинивания (≤ 10 мм рт. ст.) прибегают к восполнению циркулирующего объема кристаллоидами. В тех клинических ситуациях, в которых гипотензия не разрешилась внутривенным введением растворов, всегда возникает вопрос о необходимости назначения вазопрессоров. У больных

с септическим шоком следует отдать предпочтение норэпинефрину (норадреналину) и допамину из-за выраженного вазодилатационного эффекта у больных с сепсисом. В случаях, когда резистентность сосудов начинает повышаться, предпочтение следует отдать введению добутамина. Необходимо подчеркнуть, что гемодинамические параметры у больных с НОЛ могут быть разными. Так, если НОЛ протекает на фоне сниженного давления заклинивания, необходимо прибегать к лечебным методам, способным его повысить. В других клинических ситуациях, как в случае с КОЛ, регистрируется повышение давления заклинивания — необходимо назначать вазодилататоры, диуретики и ЛС инотропного действия.

Таким образом, при НОЛ вентиляционные параметры, гемодинамика малого круга кровообращения и системного кровообращения характеризуются большим разнообразием, что и диктует разные методы лечения. Однако основными принципами лечения этой категории больных являются борьба с возможным инфекционным заболеванием, гипотензией, адекватная шадающая вентиляционная поддержка и улучшение работы миокарда.

Специфическая медикаментозная терапия включает достаточно большой и разнообразный по своему механизму действия список ЛС: глюкокортикостероиды (ГКС), ибупрофен, оксид азота, простагландины (PG), в т. ч. липосомальные, класса E1, сурфактант, антиоксиданты, антитела против TNF- α , антагонисты тромбоцит-активирующего фактора, антагонисты рецепторов IL-1 , кетоконазол, пентоксифиллин, ацетилцистеин и некоторые другие.

Применение глюкокортикоидов в лечении больных с НОЛ имеет длительную историю, однако и по нынешний день ведется дискуссия об эффективности и безопасности терапии этих лекарственных средств у больных данной группы. Основным аргументом, сдерживающим включение ГКС в клинические рекомендации по лечению больных с НОЛ, является то, что наиболее частые причины его развития — инфекционные заболевания и сепсис, и под воздействием терапии ГКС возможна эскалация инфекционного воспалительного процесса. Однако в своей деятельности врачи почти всегда назначают ГКС исходя из потенциальной способности таких препаратов стабилизировать гемодинамику, а также усиливать действие ЛС с инотропным и диуретическим эффектом. Практической рекомендацией остается их назначение при НОЛ в умеренных дозах.

Включение в схему лечения больных с НОЛ сурфактанта основано на его патогенетической роли в формировании альвеолярной фазы отека легких. Функции сурфактанта многообразны, в последние годы подчеркивается его роль как иммуномодулятора. Однако основная его функция — обеспечить диффузию O_2 и элиминацию CO_2 . Сурфактант назначался в виде инстиляции в дыхательные пути у больных с НОЛ, которые находились на ИВЛ. У этой категории больных препарат не способствовал заметному

улучшению их состояния, в отличие от результатов при респираторном дистресс-синдроме детей [3].

Применение антиоксидантов при НОЛ имеет патогенетическое обоснование. Так, свободным радикалам приписывается ведущая патогенетическая роль в развитии острого повреждения легочной ткани. К антиоксидантам относится большая группа ЛС, однако в рандомизированных исследованиях изучено применение только ацетилцистеина. Назначение высоких доз ацетилцистеина приводило к повышению содержания антиоксидантов в крови у больных с ОРДС. Следует подчеркнуть, что ацетилцистеин можно применять как антидот.

Пентоксифиллин является ингибитором фосфодиэстеразы, его действие приводит к увеличению циклического аденозинмонофосфата. Основными задачами его применения являются 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. На экспериментальных моделях было продемонстрировано, что ингибиторы фосфодиэстеразы способны предотвратить острое повреждение легких. Однако клиническая картина НОЛ настолько сложна, что дать оценку эффективности этой группы препаратов нелегко.

В последние годы большое внимание уделено исследованию патологических процессов, которые протекают при участии оксида азота (NO). Его биологическая роль многообразна, но подчеркивается участие NO в формировании дисфункции эндотелиальных клеток. Другое свойство NO – способность регулировать вентиляцию и перфузию, что имеет большое значение в лечении больных с ОРДС. Таким образом, NO может быть применен в терапии больных с НОЛ. Успех его использования зависит от индивидуально подобранной дозы. Критерием ее эффективности является увеличение SaO_2 на 2–3%. Средняя доза составляет 15–20 ppm. Она может повышаться, контрольным является увеличение содержания диоксида азота в выдыхаемом воздухе или увеличение концентрации метгемоглобина. В литературе ведется дискуссия по вопросу о целесообразности назначения оксида азота больным с НОЛ. Причиной разных точек зрения – назначать или не назначать NO – служит отсутствие договоренностей о том, как титровать его индивидуальную дозу. Опыт автора этой главы свидетельствует о высокой эффективности NO в данной группе больных. Показанием к его назначению также является сепсис. Можно ожидать, что в ближайшее время появятся более строгие доказательства пользы лечения оксидом азота и обоснование эффективных схем терапии.

Определенные перспективы в лечении больных сепсисом, осложненным развитием ОРДС, связывают с применением PG. Так, было исследовано действие PGE1 у пациентов с НОЛ. Препарат обладает выраженными свойствами вазодилататора и показал

высокую эффективность в лечении больных с первичной легочной гипертензией. Однако получить обнадеживающие клинические данные в группе больных с ОРДС не удалось. В основном PGE1 рассматривают как профилактическое средство при возможном развитии острого повреждения легких.

Другая перспектива открывается с использованием антител, ингибирующих активность TNF- α , которое увеличивало выживаемость этой тяжелой категории больных. Наконец, при сепсисе проведены широкие исследования с протеином С. Смертность у больных с сепсисом снизилась на > 6%, что свидетельствует о значительном прогрессе. Противовоспалительные свойства протеина С связывают с прокоагулянтной активностью. Исследования его эффективности и безопасности при остром повреждении легких только начаты, так что еще предстоит определить место и роль данного вида лечения у больных с НОЛ. Для купирования НОЛ, ассоциированного с хронической интоксикацией салицилатами, достаточно эффективным средством является натрия гидрокарбонат (натрия бикарбонат).

Таким образом, цель программы лечения при НОЛ состоит в том, чтобы обеспечить вентиляционную функцию легких на физиологическом уровне и вывести больных из критического гипоксемического состояния. Этот результат достигается за счет адекватной оксигенотерапии, однако большинство больных нуждаются как минимум в НВЛ, а значительная часть из них – в проведении длительной протективной ИВЛ. Важный раздел лечебной программы больных с НОЛ – поддержание гемодинамики большого и малого круга кровообращения в пределах физиологической нормы. В зависимости от особенностей конкретной клинической ситуации возникает целый ряд терапевтических решений: от переливания крови до введения вазопрессоров. Состояние сократительной функции миокарда, оценка систолической и диастолической дисфункции, ишемии миокарда порой имеют определяющее значение для исхода НОЛ. Выше подчеркивалось, что наиболее частой причиной развития ОРДС является сепсис, поэтому диагностический поиск его причин и входных ворот, а также реализация современных программ по борьбе с ним играют определяющую роль в спасении жизни больных.

Синдром острого повреждения легких

Синдром острого повреждения легких (СОПЛ) впервые описали *D.G. Ashbaugh et al.* в 1967 г. у 12 больных с клинической картиной ОРДС, который проявился одышкой и диффузным цианозом. Рентгенография легких у этих больных выявила диффузные инфильтраты. Ингаляции O_2 не приносили облегчения, ИВЛ была невозможна вследствие сниженного комплаенса легких.

На протяжении последующих 40 лет активно изучалась эпидемиология, исследовались механизмы развития синдрома, оценивались различные методы

лечения. Первое время применялся термин «респираторный дистресс-синдром взрослых», что подразумевало его отличие от респираторного дистресс-синдрома новорожденных. В последующем стали использовать термин «ОРДС» [4].

В 1994 г. состоялась Согласительная евро-американская конференция, на которой было предложено следующее определение СОПЛ: синдром острого и персистирующего воспалительного процесса в легких, для которого характерно повышение проницаемости сосудов малого круга кровообращения. Основными диагностическими критериями СОПЛ являются: появление 2-сторонних инфильтратов в легких, что выявляется при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки; соотношение P_aO_2/FiO_2 от 201 до 300 мм рт. ст., несмотря на уровень давления в конце выдоха 5–8 см вод. ст.; отсутствие клинических и инструментальных данных, которые свидетельствовали бы о повышении давления в ЛП, т. е. давление заклинивания не должно превышать 18 мм рт. ст. Основанием для изменения термина ОРДС на СОПЛ явилось внедрение системы количественного определения степени повреждения легких, которая включает следующие параметры:

- уровень РЕЕР;
- P_aO_2/FiO_2 ;
- легочный комплаенс;
- степень выраженности легочных инфильтратов, выявляемых при рентгенографии [5].

Этиология

Лидирующая роль среди разнообразных заболеваний и состояний, приводящих к развитию СОПЛ, принадлежит сепсису, множественным травмам, пневмонии, трансплантации различных органов и тканей, включая трансплантацию легких.

Эпидемиология

Эпидемиология СОПЛ мало изучена. Результаты многоцентровых исследований, проведенных в США, свидетельствуют, что на 100 000 населения регистрируют ~ 86 случаев СОПЛ в год, что в абсолютном выражении составляет 190 000 чел., из которых умирают 74 500 чел. (38–41%). Иначе говоря, по своей распространенности СОПЛ сопоставим с раком легких. Летальность от СОПЛ до недавнего времени была еще выше и достигала 70–80%. Таким образом, можно констатировать достаточно высокий уровень распространения СОПЛ в современной клинической практике и прогнозировать его дальнейший рост, особенно при эпидемических вспышках респираторных вирусных заболеваний или массовых ингаляционных отравлениях. Невзирая на прогресс, достигнутый в лечебных программах СОПЛ, уровень летальности остается достаточно высоким.

Патогенез

Экспериментальными исследованиями, проведенными за последние 30 лет, было установлено, что

в основе развития НОЛ при СОПЛ лежит повышение сосудистой проницаемости капилляров малого круга кровообращения в результате воспалительного процесса. Основными этапами развития НОЛ при СОПЛ являются: повышение сосудистой проницаемости эндотелиальных клеток сосудов малого круга кровообращения; депонирование воды, электролитов и белка в интерстициальной ткани легких; дисфункция альвеолоцитов I и II типов; поступление избыточного количества жидкости в плевральную полость, а на далеко зашедших стадиях отека — и поступление жидкости в просвет дыхательных путей. При декомпенсации механизмов защиты жидкость начинает скапливаться на поверхности альвеол, что и приводит к клинически значимым нарушениям транспорта кислорода [6].

Патологическая анатомия

Морфологические изменения при СОПЛ имеют фазный характер. Для первой (экссудативной) фазы характерны диффузные изменения со стороны альвеол. Альвеолокапиллярная мембрана утолщается, происходят вакуолизация и отек эндотелия, появляется феномен гиалиновых мембран как одного из наиболее специфических проявлений диффузного повреждения альвеол. Клетки воспаления аккумулируются в интраальвеолярном пространстве (рис. 2). Эти изменения коррелируют с характером цитоза в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) и в плевральном выпоте. Кроме того, может наблюдаться внутриальвеолярная организация фибрина (рис. 3). В части сосудов в этот период выявляются пристеночные и обтурирующие фибриновые тромбы (рис. 4).

Процесс острого повреждения альвеолокапиллярной мембраны может подвергнуться обратному развитию, оставив после себя едва заметные участки фиброза. В тех же случаях, когда процесс прогрессирует, он переходит во 2-ю фазу, фибротическую: изменения в легких аналогичны тем, которые встречаются при фиброзирующем альвеолите (рис. 5).

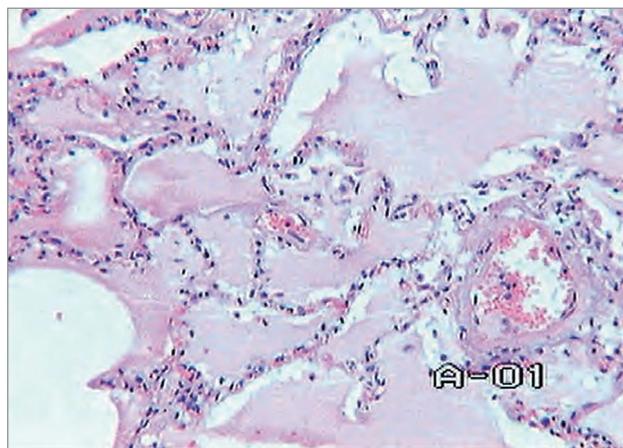


Рис. 2. Интерстициальный и внутриальвеолярный отек; альвеолоциты II типа: отек, фрагменты цитоплазматической мембраны, дегенеративные изменения базальной мембраны. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$ (препарат проф. А.Л. Черняева)

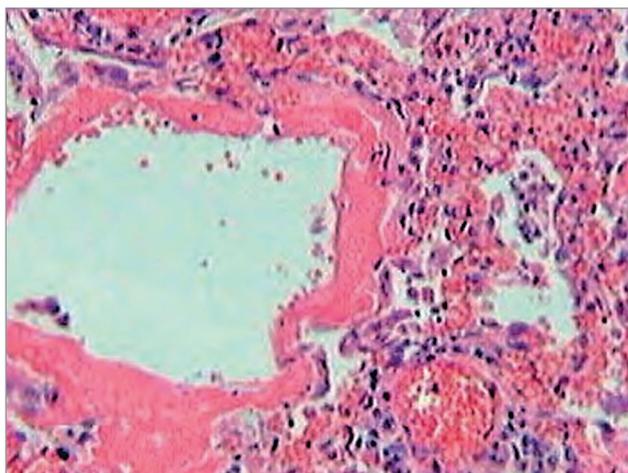


Рис. 3. Выраженная гиалиновая мембрана по контуру альвеол; интерстициальный отек; скопление эритроцитов в альвеолах; полнокровие сосудов. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$ (препарат проф. А.Л. Черняева)

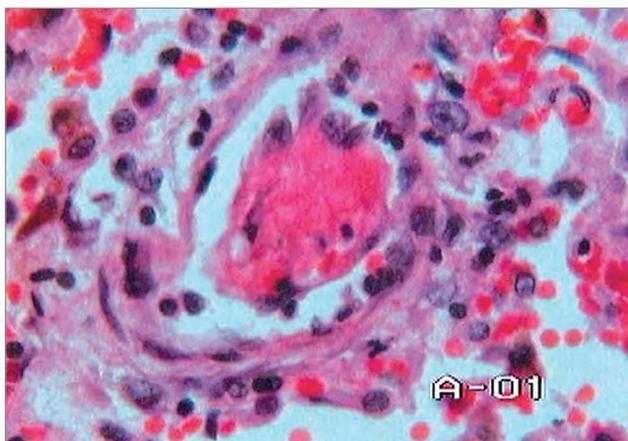


Рис. 4. Фибриновый обтурирующий тромб; пролиферация эндотелиоцитов; умеренный отек стенки сосуда с единичными лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$ (препарат проф. А.Л. Черняева)

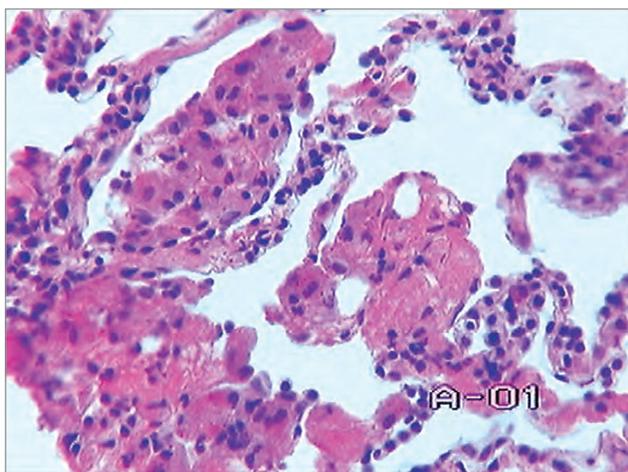


Рис. 5. Организация экссудата в альвеолах; гиперплазия альвеолоцитов II типа. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$ (препарат проф. А.Л. Черняева)

Что касается **клинической картины**, то основу проявления СОПЛ составляют НОЛ и ателектазы легких.

Диагностика

Для постановки диагноза СОПЛ необходимо выполнить определенную диагностическую программу: определить P_aO_2 , провести рентгенологическое исследование органов грудной клетки, мониторировать параметры кислотно-щелочного равновесия, изучить центральную гемодинамику, что необходимо для исключения синдрома дисфункции ЛЖ.

Рентгенологическое исследование при СОПЛ выявляет билатеральные инфильтраты в легких, которые могут быть представлены в виде очаговых теней, расположенных асимметрично по легочным полям. Рентгенологическая картина может дополняться выпотом в плевральную полость. СОПЛ характеризуется, как правило, 2-сторонним выпотом. При компьютерной томографии (КТ) обнаруживают следующие признаки СОПЛ: заполнение альвеол жидкостью, местами – консолидацию инфильтрата, ателектазы. Фиброзная фаза СОПЛ характеризуется рентгенологическими изменениями, свойственными фиброзирующему альвеолиту. В терминальных стадиях морфологические изменения соответствуют картине «сотового легкого», что свидетельствует о дегенеративных изменениях легочной ткани. Образовавшиеся буллы могут стать причиной развития пневмоторакса. В остром периоде СОПЛ рекомендуется часто – до 2 раз в день – повторять рентгенографию органов грудной клетки. Динамика количества и расположения инфильтратов позволяет мониторировать состояние больного и определять ближайший прогноз течения СОПЛ.

В табл. 2–6 приведены оценочные шкалы, применение которых позволяет повысить качество как диагностического, так и лечебного процесса с практической точки зрения.

Лечение

Среди разнообразных методов лечения, прошедших апробацию в клинической практике, центральное место у этой категории больных принадлежит ИВЛ. Выше уже подчеркивалось, что больные с СОПЛ резистентны к ингаляционной терапии кислородом и НВЛ. ИВЛ, которую стали применять с начала 1970-х гг., позволила снизить летальность до 50–60%. Национальный институт здоровья США организовал многоцентровое исследование по изучению эффективности различных режимов вентиляции у больных с СОПЛ. Изначально параметры вентиляции строились из расчета дыхательного объема 12–15 мл/кг массы тела. В этих условиях часто развивались баротравмы и токсические эффекты кислорода. Использование режима дыхательного объема 5–6 мл/кг массы тела пациента позволило снизить летальность у больных СОПЛ до 39% [7].

Таблица 2. Шкала оценки степени гипоксемии

P_aO_2/FiO_2	Баллы
> 300	0
225–299	1
175–224	2
100–174	3
< 100	4

Примечание: P_aO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови; FiO_2 – фракция кислорода в выдыхаемом воздухе.

Таблица 3. Шкала оценки положительного давления в конце выдоха у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких

РЕЕР, см вод. ст.	Баллы
< 5	0
6–8	1
9–11	2
12–14	3
> 15	4

Примечание: РЕЕР – положительное давление в конце выдоха (*positive end expiratory pressure*).

Таблица 4. Шкала оценки комплаенса респираторной системы у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких

Комплаенс	Оценка
> 80 мл/см вод. ст.	0
60–79 мл/см вод. ст.	1
40–59 мл/см вод. ст.	2
20–39 мл/см вод. ст.	3
≤ 19 мл/см вод. ст.	4

Таблица 5. Дифференциально-диагностические критерии синдрома острого повреждения легких и респираторного дистресс-синдрома*

Критерий	СОПЛ	ОРДС
P_aO_2/FiO_2	< 300	< 200
Билатеральные инфильтраты при фронтальном анализе		
Давление заклинивания < 18 мм рт. ст.		

Примечание: * – критерии приведены в Согласительном документе Американского торакального и Европейского респираторного обществ 1994 г. (неактуальны, но полезны при анализе литературы); СОПЛ – синдром острого повреждения легких; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром.

Таблица 6. Берлинские критерии степени тяжести респираторного дистресс-синдрома 2012 г.

Степень ОРДС	P_aO_2/FiO_2
Легкая	200–300
Средняя	100–199
Тяжелая	≤ 100

Стратегия современной протективной ИВЛ позволяет решить следующие важные задачи:

- улучшить транспорт кислорода, при этом необходимый уровень $FiO_2 \leq 50–60\%$;
- снизить объем мышечной работы, что существенно влияет на процесс доставки O_2 к тканям, и снизить продукцию CO_2 ;
- снизить венозный возврат к правым отделам сердца, что влияет на формирование трансваскулярного гидростатического давления;
- эффективно бороться с ателектазами, формирующимися у больных с СОПЛ.

Снижая количество жидкости, поступающей из сосудов в интерстициальную ткань легких, ИВЛ позволяет эффективно бороться с НОЛ при СОПЛ. В антиателектатической функции протективной вентиляции большое значение имеет правильный выбор режима РЕЕР. Рекомендуется рассчитывать его по формуле:

$$C_{rs} = VT (P_{pl} - РЕЕР), \quad (2)$$

где C_{rs} – комплаенс респираторной системы; VT – дыхательный объем; P_{pl} – давление, которое устанавливается во время плато дыхательного цикла, когда завершается вдох и дыхание задерживается. P_{pl} не должно превышать 30 см вод. ст., РЕЕР – оставаться в пределах 8 см вод. ст., а VT – 5 мл/кг массы тела больного. Это основные параметры протективной вентиляции легких.

Лечение больных с СОПЛ включает применение ГКС, NO, PG, диуретиков. Особое внимание следует уделить тактике назначения растворов и мониторинговентиляционной функции легких, транспорта кислорода и гемодинамических параметров. Оптимальным является ведение этой категории больных в условиях неглубокой гиповолемии (центральное венозное давление около нуля), это позволяет снизить гидростатическое давление в интерстициальной ткани и способствует разрешению НОЛ. В лечебные схемы входят также симпатомиметики, обладающие инотропным эффектом, что особенно важно в случаях гипотензии и сниженного диуреза. Ингаляции селективных β -агонистов защищают легкие от развития альвеолярной фазы отека, уменьшая проницаемость интерстициальной жидкости в просвет альвеол.

ГКС оказывают влияние на сосудистую проницаемость и неспецифические противовоспалительные эффекты. Целесообразнее всего назначать высокие дозы метилпреднизолона по типу пульс-терапии в течение 7 дней [8]. Однако эффективность применения ГКС достигается только лишь в комбинации с другими методами лечения.

Патогенетическим обоснованием назначения NO является нарушение функции эндотелиальных клеток сосудов малого круга кровообращения, прежде всего капилляров. NO не влияет на смертность, но его назначение улучшает транспортную функцию

легких и повышает SaO_2 . Оксид азота может влиять на проницаемость сосудов легких, таким образом уменьшая накопление жидкости в интерстициальной ткани легких. Другим его свойством является влияние на внутриклеточные микроорганизмы [9]. Простагландин (алпростадил) и простаглицлин (эпопростенол) улучшают кислородный статус больных с СОПЛ [10, 11]. Заместительная терапия сурфактантом достаточно эффективна при респираторном дистресс-синдроме у детей, однако у взрослых эффект ее значительно ниже [12].

Достижения последних лет позволили разработать программу лечения и снизить летальность от СОПЛ на $> 30\%$.

Неврогенный отек легких

Этиология

Неврогенный отек легких (НеОЛ) в высоком проценте случаев встречается при черепно-мозговых травмах. Часто с данной клинической проблемой врачи сталкиваются в период военных действий. В мирное время это касается пострадавших в транспортных авариях. Другой частой причиной развития НеОЛ является эпилепсия. НеОЛ может осложнять течение геморрагического инсульта; особенно часто он развивается при субарахноидальном кровоизлиянии. У некоторых больных НеОЛ формируется спустя несколько дней после инсульта.

Патогенез

Патогенетические механизмы НеОЛ остаются малоизученной областью, несмотря на то что эта форма отека легких было описана > 100 лет назад. Существует несколько теорий, с позиций которых пытаются объяснить развитие отека легких. Большое место в возникновении НеОЛ отводится роли гипоталамуса. Важным механизмом является повышение внутричерепного давления, которое сопровождается активацией симпатического отдела нервной системы. Экспериментально удалось получить модель НеОЛ при поражении дистального отдела ствола головного мозга (*medulla oblongata*) — считается, что это критическая зона, с которой связано развитие НеОЛ. Эту гипотезу подтверждают фармакологические эффекты фентоламина. Он способен блокировать центральные α -адренергические рецепторы и тем самым способствовать купированию НеОЛ. Центральные механизмы оказывают влияние на движение жидкости из микрососудов легких в интерстициальную ткань, а также на уровень онкотического давления в интерстиции легких. Другой патогенетический механизм развития отека легких связан с эффектом вазоконстрикции. Таким образом, патогенетическая особенность НеОЛ состоит в том, что участвуют центральные механизмы ствола головного мозга, а локальные изменения гемодинамики легких затрагивают регулирующие механизмы гидростатического и онкотического давления как сосудов, так и интер-

стициальной ткани. Эти механизмы дополняются участием вазоспастических реакций малого круга кровообращения и их повышенной проницаемостью. Нарушение гемодинамики легких происходит при участии функциональных нарушений ЛЖ. Таким образом, особенностью патогенеза НеОЛ является сочетание механизмов КОЛ и НОЛ.

Клиническая картина

Продолжительность отека легких может составлять несколько дней и в последующем разрешиться. Он сопровождается тахипноэ, при котором в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки. Отечная жидкость, выделяющаяся из дыхательных путей, может содержать небольшое количество крови. Легочное кровотечение нехарактерно для этой категории больных, поэтому, если оно отмечено, необходимо исключить другие болезни. Аускультация выявляет влажные хрипы как в верхних, так и в нижних отделах легких, рентгенография — признаки застоя в легких при отсутствии изменений размеров сердца. АД, давление заклинивания, СВ при НеОЛ остаются в пределах физиологической нормы, что важно для дифференциальной диагностики различных форм отека легких. Трудности возникают при проведении дифференциальной диагностики с аспирационной пневмонией, которая достаточно часто осложняет черепно-мозговые травмы. В пользу НеОЛ свидетельствуют отсутствие гнойного отделяемого из бронхов и двустороннее поражение легких. Аспирационная пневмония имеет склонность к абсцедированию, развитию плеврита, ее разрешение происходит в течение 2–3 нед., в то время как отек легких разрешается в более короткие сроки. Необходимо также исключить ЗСН и ОРДС, которые могут развиваться у человека, получившего травму головы.

Особенностью НеОЛ у больных эпилепсией является то, что отек легких возникает в период, когда судорожный синдром удалось купировать. Прогноз у больных эпилепсией и НеОЛ принято считать неблагоприятным, у них высока вероятность внезапной смерти.

Диагноз НеОЛ представляется достаточно затруднительным. Необходимо исключить другие заболевания, при которых развивается ОРДС.

Лечение

Успех в лечении НеОЛ определяется в первую очередь течением основного заболевания, приведшего к развитию НеОЛ. Больные нуждаются в проведении оксигенотерапии. Рекомендуются ингалировать O_2 через маску в случаях недостаточной обеспеченности транспортом кислорода; этой категории больных показана ИВЛ. Особенностью ведения НеОЛ является включение в программу лечения фентоламина (блокатора α -адренорецепторов). Одним из показаний к введению фентоламина является артериальная гипертензия, часто осложняющая течение НеОЛ.

Другие ЛС, включенные в схему ведения этой категории больных, близки к тем, которые используют при КОЛ.

Заключение

Отек легких следует рассматривать как угрожающий жизни синдромокомплекс, требующий проведения серии лечебных мероприятий с тем, чтобы купировать нарушения газообменной функции легких, стабилизировать гемодинамические показатели кровообращения и контролировать нарушение ритма сердечных сокращений. С позиции как клинической практики, так и основных патогенетических механизмов выделяют определенные формы отека легких: КОЛ, НОЛ, неврологический отек легких. Выделяют 2 патогенетические формы отека легких: 1) гидростатическую, для которой характерно повышение давления заклинивания; 2) отек легких, развивающийся вследствие повышенной проницаемости альвеолокапиллярной мембраны. Диагностический алгоритм включает хорошую подготовку врача в анализе клинической картины отека легких, обязательно исследуется кислородный статус, проводится рентгенография органов грудной клетки, выполняются ЭКГ и ЭхоКГ. Рекомендуется оценить уровень тропонина Т, мозгового натрийуретического пептида и прове-

сти бактериологическое исследование крови при подозрении на сепсис. Лечебный алгоритм включает энергичное действие персонала, размещение больного в палате интенсивной терапии, обязательно при всех формах назначается респираторная поддержка. При нарастающих проявлениях гипоксемии рекомендуется переводить больных в режим протективной вентиляции легких. Тактика медикаментозной терапии существенно различается в зависимости от того, возникает ли отек легких вследствие повышенного гидростатического давления, или же его развитие связано с повышенной проницаемостью альвеолокапиллярной мембраны. Большим подспорьем для врачей является применение у постели больного современных оценочных шкал.

Информация об авторе

Чучалин Александр Григорьевич – академик РАН, д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)