

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ И КАРДИОХИРУРГИИ

© Е. З. ГОЛУХОВА, А. Т. МЕДРЕСОВА, 2011

УДК 616.24-005.98-083.98

Неинвазивная вентиляция при остром кардиогенном отеке легких

Е. З. Голухова, А. Т. Медресова*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия)
РАМН, Москва

Острый кардиогенный отек легких (КОЛ) является распространенным жизнеугрожающим осложнением ряда заболеваний, чаще всего связанных с нарушением сократительной функции сердца. В Российской Федерации отек легких — одно из самых тяжелых неотложных состояний, требующих немедленной госпитализации пациента в стационар и выполнения экстренных терапевтических мероприятий [2]. В Соединенных Штатах Америки острый КОЛ служит одной из главных причин госпитализаций, на долю пациентов с этим заболеванием приходится 6,5 млн стационарных дней в год [18]. Внутригоспитальная летальность от острого КОЛ высокая (от 10 до 20%), особенно если это осложнение острого инфаркта миокарда [19].

Пациентам, которым не помогает начальная терапия (подача кислорода через маску или назальный катетер), часто требуется выполнение интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), ассоциирующихся с многочисленными механическими и инфекционными осложнениями [9]. Альтернативным методом лечения является неинвазивная вентиляция легких (НВЛ), позволяющая улучшить оксигенацию, снизить работу дыхания (нагрузку на респираторный аппарат) и увеличить сердечный выброс без

использования эндотрахеальных и трахеостомических трубок [19].

Патофизиология

При нарушении сократительной функции левый желудочек (ЛЖ) «не успевает» перекачивать кровь из легочных вен, что увеличивает преднагрузку сердца. Возрастает гидростатическое давление в легочных капиллярах, в результате чего происходит транссудация жидкости в альвеолярное пространство и развивается КОЛ (рис. 1) [8].

Увеличение содержания жидкости в альвеолах приводит к развитию гипоксии, которая способствует гиперпродукции катехоламинов, повышаются системное сосудистое сопротивление, артериальное давление (постнагрузка сердца). Рост потребности миокарда в кислороде обуславливает развитие ишемии миокарда, снижение сердечного выброса и повышение конечного диастолического давления ЛЖ, что снова вторично ведет к накоплению альвеолярной жидкости, усугубляя тем самым гипоксию. Диспноэ и повышенная работа дыхания вызывают у пациентов тревогу и чувство страха, что приводит к дальнейшему высвобождению катехоламинов, увеличению системного сосудистого сопротивления и артериального давления.

* E-mail: egolukhova@yahoo.com

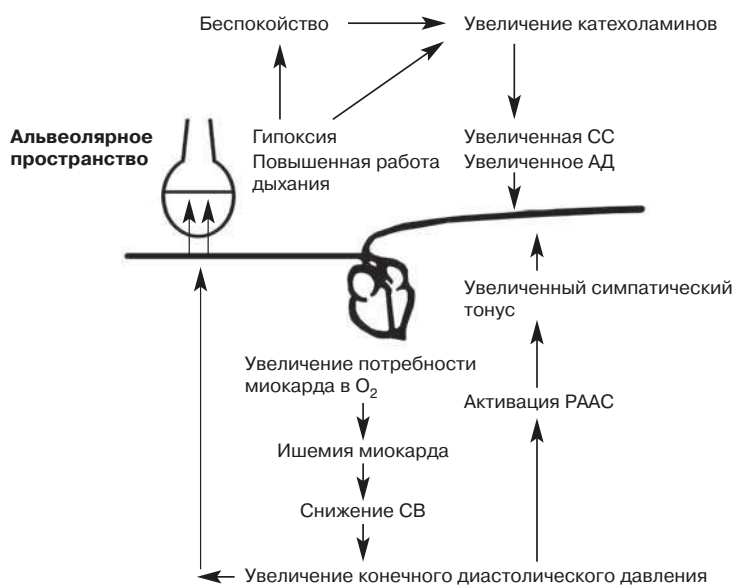


Рис. 1. Патофизиология острого кардиогенного отека легких:

СС – сосудистая сопротивляемость; АД – артериальное давление; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; СВ – сердечный выброс [8]

Таким образом развивается *circulus vitiosus* с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, приводящей к увеличению симпатического тонуса и постнагрузке. Результатом этого механизма является сердце с уже сниженной насосной функцией при значительно увеличенном системном сосудистом сопротивлении (постнагрузка) и невозможностью перекачивания крови из легочных вен, что способствует дальнейшему повышению давления в легочных капиллярах (преднагрузка). Уменьшение сердечного выброса и накопление альвеолярной жидкости продолжается до тех пор, пока не начнется лечение в виде снижения преднагрузки, постнагрузки и улучшения сократимости ЛЖ.

К признакам и симптомам острого КОЛ относятся [8]:

- 1) застой (перегрузка жидкостью):
 - одышка при физическом напряжении,
 - ортопноэ,
 - пароксизмальное ночное диспноэ,
 - чувство насыщения, тошнота, рвота,
 - отек,
 - увеличенное яремное венозное давление,
 - гепатояремный рефлюкс,
 - асцит,

- гепатоспленомегалия,
- протодиастолический ритм галопа,
- влажные хрипы;

2) гипоперфузия:

- усталость,
- изменение процесса мышления,
- минимальное пульсовое давление,
- гипотензия,
- прохладные конечности,
- ухудшение почечной функции.

У 2/3 пациентов с острым КОЛ наблюдается застой с удовлетворительной перфузией, у 28% – застой и недостаточная перфузия, у 5% не происходит перегрузка жидкостью, но развивается гипоперфузия.

Мнемоническая схема «MADHATTER» (в перев. с англ. – «сумасшедший торговец шляпами») раскрывает причины, которые могут ускорять развитие острого КОЛ [31]:

- Myocardial infarction (инфаркт миокарда),
- Anemia (анемия),
- Drugs, diet (salt) (лекарственные препараты, диета (соль)),
- Hypertension (гипертензия),
- Arrhythmia (аритмия),
- Thyroid disease (заболевание щитовидной железы),

- Toxic (infection) (токсин (инфекция)),
- Embolism (pulmonary), endocarditis (эмболия (легочной артерии), эндокардит),
- Renal failure (почечная недостаточность).

Лечение

Первым принципом лечения острого КОЛ является обеспечение удовлетворительной оксигенации и поддержание кислотно-основного равновесия [3]. Пациентам, которым не помогает начальная терапия (подача кислорода через маску или назальный катетер), часто требуются интубация трахеи и искусственная вентиляция легких, ассоциирующиеся с многочисленными механическими и инфекционными осложнениями [9]. Альтернативой

служит НВЛ, позволяющая улучшить оксигенацию, снизить работу дыхания и увеличить сердечный выброс без использования эндотрахеальных и трахеостомических трубок [19]. В настоящее время признано, что НВЛ – метод лечения КОЛ первой линии, который не должен использоваться только при наличии противопоказаний к этой методике (табл. 1) [5, 37].

Решение остальных терапевтических задач (снижение преднагрузки, постнагрузки и улучшение сократимости ЛЖ) хорошо разработано, регламентировано и осуществляется путем дозированного введения сосудорасширяющих, мочегонных препаратов и производных катехоламинов [4].

Таблица 1

НВЛ при неотложной медицинской помощи: клинические ситуации и уровень доказательности [5, 37]

Уровень доказательности	Сила рекомендации*	Размещение
<p>A: множественные рандомизированные контролируемые испытания и метаанализы</p> <ul style="list-style-type: none"> обострение ХОБЛ содействие отлучению от ИИВЛ при ХОБЛ кардиогенный отек легких иммунокомпрометированные пациенты с гипоксемической дыхательной недостаточностью 	<p>Рекомендовано Рекомендация Рекомендовано</p> <p>Рекомендовано</p>	<p>ОИТ, ОРЛ, больничная палата ОИТ, ОРЛ ОИТ, ОРЛ</p> <p>ОИТ, ОРЛ</p>
<p>B: более одного рандомизированного контролируемого испытания, более одного исследования методом случай-контроль или группового исследования</p> <ul style="list-style-type: none"> послеоперационная дыхательная недостаточность для улучшения оксигенации до интубации вентиляционная поддержка при бронхоскопии для профилактики дыхательной недостаточности после экстубации (хроническое заболевание легких, PaCO₂ > 45 мм рт. ст.) 	<p>Рекомендация Альтернатива Рекомендация</p> <p>Альтернатива</p>	<p>ОИТ ОИТ ОИТ, ОРЛ</p> <p>ОИТ</p>
<p>C: исследования небольшой группы пациентов или противоречивые данные</p> <ul style="list-style-type: none"> астма, астматический статус паллиатив, острая дыхательная недостаточность у пациентов, не желающих быть интубированными пневмония острое повреждение легких, острый респираторный дистресс-синдром неудачная экстубация 	<p>Альтернатива</p> <p>Рекомендация Альтернатива</p> <p>Альтернатива Рекомендация</p>	<p>ОИТ, ОРЛ</p> <p>Больничная палата, ОРЛ ОИТ, ОРЛ</p> <p>ОИТ ОИТ</p>

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОИТ – отделение интенсивной терапии; PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови; ОРЛ – отделение респираторного лечения (пульмонологическое отделение); ИИВЛ – искусственная инвазивная вентиляция легких.

*Рекомендовано: первый выбор вентиляционной поддержки у отобранных пациентов. Рекомендация: может быть использована у подходящих пациентов, но необходим внимательный мониторинг. Альтернатива: подходит для небольшой очень тщательно отобранной и контролируемой группы пациентов.

История НВЛ

Эволюция неинвазивных методов респираторной поддержки отчетливо прослеживается на всем протяжении истории лечения дыхательной системы [37].

До 1930-х годов:

- первый опыт клинического использования дополнительного кислорода в госпиталях;

- нет практических методов поддержки вентиляции.

1930–40-е годы:

- введение tank-вентиляторов;
- вентиляционная поддержка пациентов с апноэ.

1950-е годы:

- опыт применения НВЛ в период эпидемии полиомиелита в Европе и Соединенных Штатах Америки;

- введение в практику вентиляции положительным давлением через трахеостомию;

- формирование специального кадрового состава из работников госпиталя для ухода за пациентами с респираторными проблемами (ингаляционные терапевты);

- использование дополнительного кислорода и интермиттирующего дыхания положительным давлением (ИДПД) в авиации.

1960-е годы:

- значительный прогресс в понимании легочного газообмена;

- распространенное использование ИДПД в госпиталях Соединенных Штатов Америки как «методов лечения дыхания»;

- опыт использования ИДПД при острой дыхательной недостаточности;

- распространенное внедрение в практику аппаратов искусственной вентиляции легких;

- доступность улучшенных эндотрахеальных трубок;

- использование газового состава артериальной крови для оценки состояния пациента;

- открытие первых ОИТ;

- распознавание острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС);

- первое использование режима положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) для лечения гипоксемии при ОРДС.

1970-е годы:

- большой прогресс в понимании физиологии и патологии легких;

- использование continuous positive airway pressure – CPAP (постоянное положительное давление в дыхательных путях) у новорожденных;

- открытие ОИТ практически во всех госпиталях скорой медицинской помощи;

- усовершенствование вентиляторов в ОИТ;

- введение интермиттирующей принудительной вентиляции и других новых режимов респираторной поддержки;

- накопление знаний об осложнениях инвазивной механической вентиляции;

- недостаточное количество научных доказательств эффективности ИДПД; минимизация использования ИДПД.

1980-е годы:

- использование НВЛ при заболеваниях дыхательной системы, связанных со слабостью респираторных мышц;

- инвазивная механическая вентиляция как начальный подход практически во всех случаях острой дыхательной недостаточности;

- распространенное использование пульсоксиметрии и другого неинвазивного мониторинга дыхательной системы;

- улучшение компьютеризации аппаратов ИВЛ и другого оборудования для лечения дыхательной системы;

- начало использования CPAP через назальную маску для лечения обструктивного апноэ сна;

- увеличение опыта применения длительной неинвазивной вентиляции положительным давлением (НВПД) в ситуациях, не связанных с полиомиелитом;

- первые сообщения об использовании НВПД при острой гиперкапнической дыхательной недостаточности при ХОБЛ;

- введение в практику метода поддержки давлением на вдохе;

- введение в практику современных вентиляторов с двухуровневым давлением для НВПД.

1990-е годы:

- увеличение сообщений об использовании НВПД при оказании скорой медицинской помощи в ситуациях, не связанных с ХОБЛ;

- первые рандомизированные контролируемые исследования применения НВПД при острой дыхательной недостаточности;

- внедрение контроля FiO_2 (фракция вдыхаемого кислорода) и улучшение мониторинга вентиляторов с двухуровневым давлением для НВПД;

- увеличение ассортимента интерфейсов для НВПД;

- конференция «Respiratory Care», единогласное принятие по ее итогам методики НВПД при скорой медицинской помощи;

- быстрое глобальное распространение научных открытий;

- активное развитие доказательной медицины;

- изучение проблемы повреждения легких, вызванного вентилятором, и введение понятия «вентиляция с защитой для легких»;

- введение понятия «НВПД – мост для отлучения от инвазивной вентиляции»;

- вентилятор-ассоциированная пневмония и ее взаимосвязь с интубацией;

- обсуждение проблемы «не пытаться реанимировать (НПР)/не интубировать (НИ)» и прекращения поддержки жизни.

2000-е годы:

- собрана значительная база данных об эффективности НВПД по результатам клинических исследований: множественные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), метаанализы, рекомендации, основанные на доказательствах клинической практики;

- НВПД как стандарт лечения при обострениях ХОБЛ;

- увеличение использования НВПД при других ситуациях;

- повышение внимания к ситуациям НИ и паллиативному лечению при оказании скорой медицинской помощи;

- повышение внимания к проблеме передачи знаний, связанных с использованием НВПД, и проблеме различий между эффективностью НВПД по данным клинических исследований и эффективностью в повседневной практике.

Неинвазивная вентиляция легких бывает двух видов – отрицательным давлением и положительным давлением [1, 7].

В начале XIX в. J. Dalziel [16] разработал первый «body-вентилятор». В начале 1900-х гг. P. Drinker и L. A. Shaw [17] разработали «iron lung» («железное легкое») (рис. 2). Впоследствии были созданы более легкие вентиляторы с отрицательным давлением – «poncho» («пончо»)– и «raincoat» («плащ»)–вентиляторы и др. [7]. Все эти аппараты работали по принципу наложения отрицательного давления на грудную клетку, живот или на все тело пациента. В настоящее время вентиляторы с отрицательным давлением практически не используются, так как их применение во время сна может приводить к синдрому

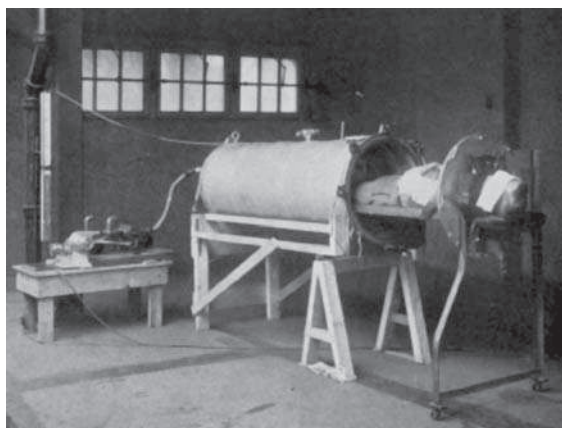


Рис. 2. Механический вентилятор «iron lung» с металлическим корпусом и насосным механизмом, соединенными посредством эластичной трубки у подножия аппарата [17]

обструктивного апноэ из-за асинхронности сокращения между диафрагмой и мышцами верхних дыхательных путей [13, 15], поэтому в настоящей обзорной статье рассматривается НВЛ положительным давлением.

Первые неинвазивная вентиляция положительным давлением была испытана в 1870 г. Chaussier, который использовал баллон и лицевую маску для реанимации новорожденных [5, 32].

В 1936 г. E. P. Poulton и D. M. Oxon [39] описали «аппарат положительного давления в легких» с вакуумным очистителем и маской, который применяли у пациентов с сердечной недостаточностью, КОЛ, дыханием Чейна – Стокса и астмой.

В 1940-х гг. были разработаны приборы интермиттирующего дыхания положительным давлением для использования в высотной авиации. H. L. Motley, L. Werko и A. Courmand [14, 29] впоследствии применяли эти приборы (рис. 3) для лечения острой дыхательной недостаточности при пневмонии, отеке легких, утоплении, синдрома Guillain – Barré и острой тяжелой астмы.

Несмотря на то что была показана эффективность НВПД при неотложных со-

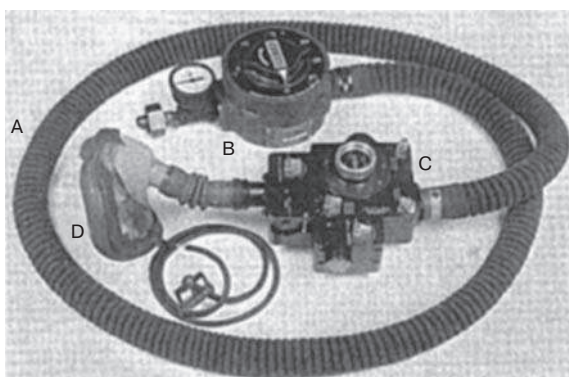


Рис. 3. Аппарат, использованный H. L. Motley, L. Werko и A. Courmand в 1940-х гг. для обеспечения интермиттирующей вентиляции положительным давлением у пациентов с острой дыхательной недостаточностью. Гофрированный резиновый шланг (А) подсоединяли к регулятору давления (В) и респиратору (С), от которого пациенту посредством лицевой маски (D) подавался воздух или кислород [37]

стояниях, этот метод уступил лидирующие позиции методу инвазивной вентиляции, который совершенствовался в течение следующих двух десятилетий. Первое упоминание об использовании искусственной инвазивной вентиляции для лечения КОЛ относится к 30-м годам XX века, когда A. Barach сообщил о возможности использования постоянно повышенного давления в дыхательных путях при остром отеке легких [4].

В 1980-х гг. метод НВПД начал применяться для лечения хронических респираторных заболеваний. Вначале режим CPAP использовали при обструктивном апноэ сна, затем при нейромышечных заболеваниях. Вскоре стали появляться вентиляторы с двухуровневым положительным давлением, и использовали их в первую очередь опять же для лечения обструктивного апноэ сна и только потом для лечения различных нейромышечных заболеваний [5].

В настоящее время НВПД – главный метод лечения как при оказании скорой медицинской помощи, так и при терапии хронических заболеваний дыхательной системы (рис. 4) [1]. Основной причиной использования НВПД в экстренных ситуациях является возможность избежать осложнений, возникающих при интубации трахеи. Кроме того, в отличие от ИВЛ

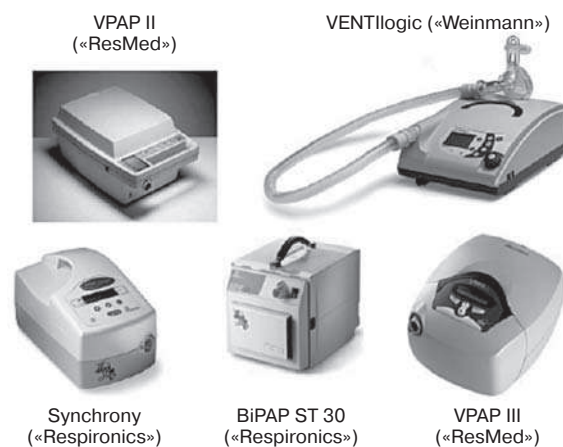


Рис. 4. Современные портативные респираторы для НВПД [1]

НВЛ сохраняет естественные защитные механизмы верхних дыхательных путей, не требует применения миорелаксантов для синхронизации дыхания пациента с вентилятором, не лишает больного возможности принимать пищу и поддерживать вербальное общение.

Некоторые клиницисты вначале противились использованию НВПД, предполагая, что ее применение слишком сильно зависит от численности среднего медицинского персонала и что это более дорогостоящий метод по сравнению с инвазивной механической вентиляцией. Однако исследование S. Nava и соавт. [30] не подтвердило эти опасения. Более того, авторы показали, что налаживание НВПД требует меньше времени от врачей и медицинских сестер, чем инвазивной механической вентиляции.

Физиологические эффекты НВЛ

Эффекты, оказываемые НВПД на дыхательную систему у пациентов с КОЛ, хорошо изучены [28, 34]. При использовании НВПД снижается нагрузка на дыхательную мускулатуру, увеличивается дыхательный объем и отношение парциального напряжения кислорода в артериальной крови к фракции вдыхаемого кислорода (P_{aO_2}/F_{iO_2}) [10, 36]. Рекрутирование альвеолярных единиц приводит к улучшению газообмена, комплайенса легких и снижению вентиляционно-перфузионного шунтирования [10, 36].

Влияние НВПД на сердечно-сосудистую систему осуществляется через изменение пред- и постнагрузки [34]. При нормальной функции ЛЖ сердечный выброс в основном зависит от преднагрузки, поэтому НВПД обычно приводит к снижению сердечного выброса. При систолической недостаточности ЛЖ сердечный выброс, наоборот, зависит от постнагрузки. НВПД приводит к снижению амплитуды отрицательного инспираторного давления в грудной клетке и, таким образом, трансмурального давления ЛЖ, в результате

чего образуется низкое поверхностное напряжение желудочков и снижается постнагрузка. Это анатомо-физиологическое изменение объясняет уменьшение митральной регургитации. Положительный эффект НВЛ при отеке легких наблюдается не только при систолической, но и при диастолической дисфункции ЛЖ [1, 6, 10, 27, 36, 40].

R. H. Kallet и соавт. выполнили обзор 41 исследования, в которых изучалось влияние НВЛ на респираторные усилия пациентов (табл. 2) [23]. Неинвазивная вентиляция легких снижает работу дыхания соответственно уровню поддержки давлением на вдохе и благодаря возможности положительного давления в конце выдоха противодействовать пороговым эффектам внутреннего ПДКВ. Было отмечено снижение выраженности диспноэ в подавляющем большинстве исследований. В среднем поддержка давлением на вдохе, равная 15 см вод. ст., и ПДКВ, равное 5 см вод. ст., в большинстве случаев снижали работу дыхания (РД) и инспираторное усилие в сторону нормальных величин у пациентов, в основном с хронической болезнью легких. Необходимо отметить, что имеется несоответствие между параметрами НВЛ, которые приводят к максимальной физиологической пользе, и теми, которые являются наиболее комфортными для пациентов, и эти различия высоко вариабельны у разных больных.

При одинаковых уровнях поддержки инспираторным давлением режим поддержки давлением на вдохе и пропорциональная вспомогательная вентиляция приводят к сопоставимым снижениям работы дыхания. Однако при более высоких уровнях поддержки НВЛ также может значительно снижать сердечный выброс. Неинвазивная вентиляция легких повышает дыхательный объем и минутную вентиляцию легких, тогда как частота дыхания типично снижается. В небольшом количестве исследований, посвященных

Суммарные данные о физиологических эффектах НВЛ [23]

Параметр	Основные данные исследований о НВЛ
Работа дыхания	<p>Одинаково снижает инспираторные усилия и РД у пациентов с заболеваниями легких различной этиологии и тяжести. Практически одинаково снижает выраженность диспноэ. При максимальной поддержке давлением на вдохе (15 см вод. ст.) примерно в 60% случаев были уменьшены РД и респираторные усилия пациентов. Снижает средние значения диафрагмальной электромиограммы на 17–93%.</p> <p>Нет различия в эффективности между пропорциональной вспомогательной вентиляцией и режимом поддержки давлением на вдохе.</p> <p>Некоторые исследования продемонстрировали улучшенные показатели выносливости, силы инспираторных мышц и спирометрии после использования НВЛ.</p> <p>Установки НВЛ, максимально снижающие РД и напряжение дыхательной мускулатуры, не обязательно являются установками, максимально повышающими комфорт пациентов</p>
Паттерны дыхания	<p>Максимальная поддержка давлением на вдохе, минимизирующая нагрузку на инспираторные мышцы, снизила средние значения дыхательного объема на 47%. Максимальная поддержка НВЛ по-разному снижала частоту дыхания у пациентов с ХОБЛ. Частота дыхания типично уменьшалась у пациентов с острым кардиогенным отеком легких</p>
Механика дыхательной системы	<p>В большинстве случаев НВЛ снижала динамический комплаинс легких на 17–50% у пациентов с ХОБЛ, патологическим ожирением или рестриктивной болезнью грудной клетки. При НВЛ ПДКВ, равное 5 см вод. ст., уменьшало динамическое внутреннее ПДКВ у пациентов с ХОБЛ. Высокая (15 см вод. ст.) поддержка давлением на вдохе без ПДКВ увеличивала инспираторное динамическое внутреннее ПДКВ у пациентов с ХОБЛ</p>
Сердечно-сосудистая функция	<p>У здоровых субъектов назальное CPAP ≥ 15 см вод. ст. снизило сердечный выброс на 20–30%. У пациентов со стабильной ХОБЛ высокая (10–20 см вод. ст.) поддержка давлением на вдохе с низким (3–5 см вод. ст.) ПДКВ уменьшила сердечный выброс примерно на 20%. У пациентов с острым повреждением легких те же уровни давлений НВЛ оказывали незначительные эффекты на сердечный выброс. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью НВЛ часто увеличивала сердечный выброс благодаря снижению инспираторных усилий и постнагрузки левого желудочка</p>
Легочный газообмен	<p>При параметрах, которые максимально снижают РД, НВЛ увеличивала рН в среднем на 0,06, PaO₂ на 8 мм рт. ст. и снижала PaCO₂ на 9 мм рт. ст. НВЛ увеличивала PaO₂ у пациентов с острым кардиогенным отеком легких, но снижала только PaCO₂ в подгруппе пациентов с гиперкапнией</p>

изучению механики дыхательной системы, сообщается об увеличении динамического комплаинса легких при высоких уровнях поддержки инспираторным давлением. Равным образом НВЛ улучшала газовый состав артериальной крови.

Режимы НВЛ при остром КОЛ

У пациентов с КОЛ применяются в основном два режима НВПД — CPAP и BiPAP (bilevel positive airway pressure — режим с двумя уровнями положительного давления в дыхательных путях) [34]. При

CPAP пациент вдох и выдох осуществляет самостоятельно, а респиратор поддерживает постоянное давление в дыхательных путях в течение всего респираторного цикла. Уровень CPAP, используемый у пациентов с острым КОЛ, колеблется между 5 и 15 см вод. ст. (на практике чаще всего 10 см вод. ст.). Режим BiPAP — это поддержка давлением на вдохе плюс положительное давление в конце выдоха. В клинической практике наиболее часто используемыми уровнями давлений являются 15–20 и 5 см вод. ст. соответственно [26].

Интерфейсы

Правильно подобранный вид интерфейса является ключом к успешной НВЛ [26]. Главная задача состоит в минимизации утечки. Утечки возникают из-за недостаточной прилегамости маски к лицу. Значительные утечки могут снижать альвеолярную вентиляцию и синхронизацию между дыханием пациента и работой вентилятора, поэтому должны быть в наличии различные размеры, формы и модели масок. Самые распространенные виды интерфейса – назальные и лицевые маски. У пациентов с острым КОЛ лицевые (ротовые и носовые) или полные лицевые маски (включая подбородок и лоб) (рис. 5) [20] предпочтительнее назальных, потому что при использовании последних необходимо держать рот постоянно закрытым, что очень сложно для пациентов с поверхностным и частым дыханием. Шлем или носовые вкладыши редко используются у данной категории больных.



Рис. 5. Интерфейсы для неинвазивной вентиляции легких [20]

Показания и противопоказания к НВЛ

Решение о неинвазивной поддержке принимается на основании следующих показаний и противопоказаний к НВЛ [1, 5].

Показания к НВЛ:

- одышка с частотой дыхания > 25 в минуту;
- участие в дыхании вспомогательных мышц; абдоминальный парадокс (во время вдоха живот втягивается внутрь);
- PaCO_2 (парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови) > 45 мм рт. ст., $\text{pH} \leq 7,35$;
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ мм рт. ст.;
- наличие сознания, готовность пациента к кооперации;
- наличие подходящего интерфейса.

Противопоказания к НВЛ:

- тяжелая гипоксемия ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 75$ мм рт. ст.);
- тяжелая ацидемия;
- полиорганная недостаточность или медленно регрессирующее заболевание;
- обструкция верхних дыхательных путей;
- анатомические аномальности, ожоги и травмы лица, которые служат препятствием для наложения маски;
- остановка дыхания;
- остановка сердца и гемодинамическая нестабильность;
- нарушение сознания, неготовность пациента к кооперации;
- энцефалопатия с невозможностью защиты дыхательных путей;
- высокий риск аспирации: обильная бронхиальная секреция, рвота или тяжелое гастроинтестинальное кровотечение;
- недавно проведенная операция на дыхательных путях или желудочно-кишечном тракте;
- невозможность приладить маску.

Показания к прекращению НВЛ и переводу на ИВЛ:

- отсутствие снижения одышки и улучшения газообмена (например, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 146$ мм рт. ст. или ≤ 175 мм рт. ст. для

острого респираторного дистресс-синдрома) через 1 ч после начала применения НВЛ;

– нет улучшения психического состояния в течение 30 мин;

– непереносимость маски и несоблюдение пациентом правил использования НВЛ;

– гемодинамическая нестабильность, ишемия миокарда, аритмии;

– затруднения с управлением бронхиальной секрецией.

Факторы риска интубации у пациентов с острым КОЛ [26]:

– острый инфаркт миокарда;

– фракция выброса левого желудочка менее 30%;

– рН < 7,25;

– гиперкапния;

– систолическое артериальное давление менее 140 мм рт. ст. при поступлении;

– распространенный альвеолярный отек на рентгенологическом снимке;

– высокая оценка тяжести состояния по шкале APACHE II.

R. Chatti и соавт. [11] предложили алгоритм лечения пациентов с синдромами острой сердечной недостаточности (СОСН), основанный на показателях уровня систолического артериального давления (САД) при поступлении (рис. 6). При САД >

>140 мм рт. ст. систолическая функция ЛЖ в большинстве случаев сохранена, при САД 100–140 мм рт. ст. – ограничена, при САД <100 мм рт. ст. у многих пациентов имеется значительно нарушенная систолическая функция ЛЖ. Больных с высоким САД обычно лечат диуретиками и вазодилататорами, такими как нитроглицерин, нитропруссид, незиретид, у пациентов же с СОСН и низким САД более низкая фракция выброса ЛЖ, часто наблюдаются признаки гипоперфузии органов, и им требуется назначение инотропных препаратов.

Клинические исследования НВЛ при остром КОЛ

Как уже отмечалось, у пациентов с КОЛ применяются в основном два режима НВПД – СРАР и ViРАР [34]. В настоящее время имеется большое количество рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивается эффективность и безопасность применения СРАР по сравнению с традиционной терапией, ViРАР по сравнению с традиционным лечением, а также режима СРАР по сравнению с ViРАР у пациентов с острым КОЛ (табл. 3–5) [28].

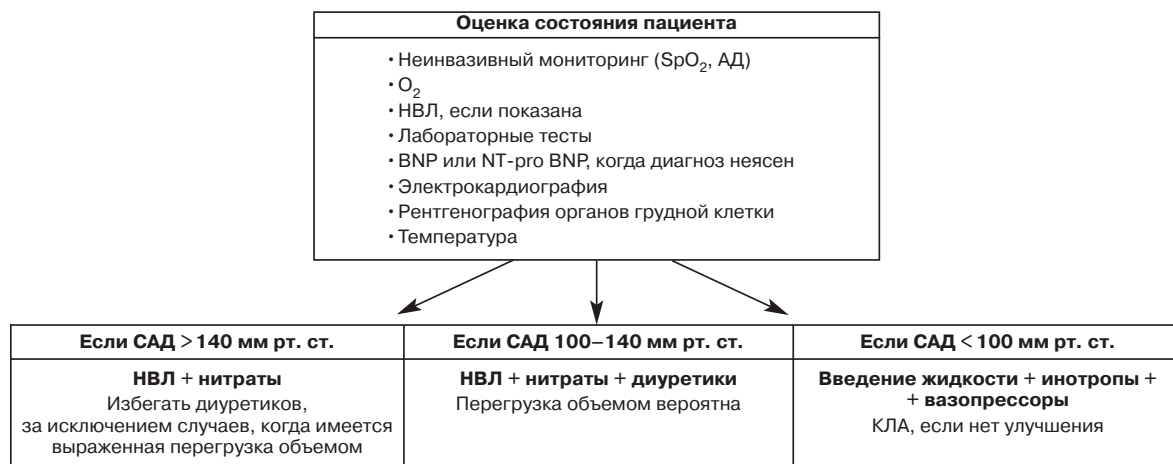


Рис. 6. Алгоритм терапевтического ведения пациентов с синдромами острой сердечной недостаточности [11]:

SpO₂ – насыщаемость кислородом артериальной крови; NT-pro BNP (N-terminal-pro brain natriuretic peptide) – N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; КЛА – постановка катетера в легочную артерию

Таблица 3

**Рандомизированные контролируемые исследования,
в которых сравнивается СРАР со стандартной терапией у пациентов с острым КОЛ**

Авторы, год	Интубация		p (процент интубации в группе СРАР по сравнению с группой контроля)	Другие результаты
	СРАР, %	Контроль, %		
Räsänen J. и соавт., 1985	35	65	0,07	Группа СРАР: частота дыхания, частота сердечных сокращений, артериальное давление, PaCO ₂ и PaO ₂ улучшились в пределах 10 мин
Bersten A.D. и соавт., 1991	0	35	0,005	На 30-й мин группа СРАР имела более низкие показатели частоты дыхания, частоты сердечных сокращений и PaCO ₂ ; более высокий pH и PaCO ₂ . У пациентов группы СРАР более короткий период пребывания в ОИТ
Lin M. и соавт., 1995	16	36	0,01	Через 6 ч после начала исследования в группе СРАР отмечены более низкие показатели частоты дыхания и сердечных сокращений и более высокий PaO ₂ . У всех пациентов была выполнена постановка катетера в легочную артерию
Takeda S. и соавт., 1997	7	40	0,05	Через 12 ч после начала исследования в группе СРАР более низкие значения частоты дыхания и более высокое отношение PaO ₂ /FiO ₂ . У всех пациентов имелся катетер в легочной артерии
Kelly C.A. и соавт., 2002	0	7	НЗ	К 1-му ч испытания группа СРАР имела более низкие значения частоты дыхания, сердечных сокращений, ацидоза и диспноэ. Двое пациентов, у которых стандартная терапия потерпела неудачу, были успешно пролечены с использованием СРАР
L'Her E. и соавт., 2004	9	30	0,01	Пациенты старше 75 лет. В группе СРАР более низкие показатели частоты дыхания и сердечных сокращений, более высокое значение отношения PaO ₂ /FiO ₂ и более низкий процент смертности к 48 ч (7% против 24%, p = 0,002). В контрольной группе отмечены более серьезные осложнения

Примечание. НЗ – незначительное различие.

В диссертации М. В. Горбуновой [2] исследован 21 пациент с КОЛ, осложнившим течение острого инфаркта миокарда (ОИМ), которые поступили в первые сутки от начала заболевания. У всех пациентов были признаки острой дыхательной недостаточности: PaO₂ < 60 мм рт. ст., насыщаемость кислородом артериальной крови менее 90% при дыхании комнатным воздухом (FiO₂ = 0,21). Из исследования были исключены пациенты, которым

проводился системный тромболизис, с некардиогенным отеком легких, пороками развития легких, тромбоэмболией легочной артерии, кардиогенным шоком, нарушениями ритма сердца, нарушениями сознания и остановкой дыхания, а также пациенты, имеющие обильную секрецию мокроты или рвоту, что препятствует использованию маски. Всем пациентам проводилась стандартная медикаментозная терапия (СМТ), при ее неэффектив-

**Рандомизированные контролируемые исследования, в которых
сравнивается режим ViPAP со стандартным лечением у пациентов с острым КОЛ**

Авторы, год	Интубация		p (процент интубации в группе ViPAP по сравнению с группой контроля)	Другие результаты
	ViPAP, %	Контроль, %		
Masip J. и соавт., 2000	5	33	0,04	Частота дыхания снизилась. Показания пульсоксиметрии увеличились в пределах первых 15 мин проведения НВЛ. Отношение PaO_2/FiO_2 было выше в группе PSV в течение первых 2 ч. ИМ: 33% в контрольной группе и 26% в группе НВЛ (НЗ)
Levitt M.A., 2001	24	41	НЗ	Нет различий в основных показателях состояния организма или значениях газообмена. ИМ: 29% в группе контроля и 19% в группе ViPAP (НЗ)
Nava S. и соавт., 2003	20	25	0,53	В группе PSV сниженные показатели диспноэ и $PaCO_2$ и более высокий уровень PaO_2 . Меньший процент эндотрахеальной интубации в гиперкапнической группе. ИМ: 16% в контрольной группе и 16% в группе НВЛ
Ferrer M. и соавт., 2003	26	73	НД	В группе ViPAP сниженная частота дыхания и повышенный показатель отношения PaO_2/FiO_2 для всей популяции исследования

Примечание. PSV – pressure-support ventilation (поддержка давлением на вдохе); ИМ – инфаркт миокарда; НД – нет данных; ОКОЛ – острый кардиогенный отек легких.

ности через 30 мин дальнейшее лечение комбинировалось с НВЛ в режиме СРАР. Результаты этого научного исследования показали, что СРАР-терапия достоверно улучшает клиническое состояние пациентов с КОЛ, показатели центральной гемодинамики и газообмена, уменьшает концентрацию ВНР.

На основании данных вышеперечисленных исследований разными авторами было выполнено несколько метаанализов [12, 21, 22, 24, 25, 28, 33, 35, 41–43] и показано, что режимы ViPAP и СРАР у пациентов с острым КОЛ равнозначны и безопасно улучшают основные показатели состояния организма и газообмен, снижают процент интубации по сравнению с традиционным лечением.

А. М. Шилов [4] изучил эффективность различных методов НВЛ у пациентов ($n=94$) с ОИМ, осложненным острой сердечной недостаточностью (ОСН)

III–IV ст., рефрактерной к СМТ. Критериями включения были крупноочаговый ОИМ, осложненный ОСН III–IV ст. по классификации Killip–Kimpall, дыхательной недостаточностью и периферической гипоксемией (частота дыхания в покое более 25 в минуту, насыщаемость кислородом артериальной крови чрескожно менее 90%), сохраняющимися в течение 1 ч на фоне проводимой СМТ. Неинвазивная вентиляция легких проводилась в трех режимах – СРАР, PSV и PSV + ПДКВ. В данной научной работе была доказана эффективность всех исследуемых режимов НВЛ при лечении КОЛ, рефрактерного к СМТ, у пациентов с ОИМ. При PSV и PSV + ПДКВ наблюдались больший прирост насосной функции ЛЖ (увеличение индекса ударной работы ЛЖ) и снижение $PaCO_2$, поэтому автор предположил, что данные режимы НВЛ будут более эффективны у пациентов с ОИМ, осложненным ОСН

Таблица 5

**Рандомизированные контролируемые исследования,
в которых сравниваются режимы ViPAR и CPAP у пациентов с острым КОЛ**

Авторы, год	Сравниваемые методики	Интубация		p (процент интубации в группе CPAP по сравнению с группой НВЛ)	Другие результаты
		CPAP, %	НВЛ, %		
Mehta S. и соавт., 1997	CPAP vs ViPAR	8	7	НД	Режим ViPAR улучшил PaCO ₂ , основные показатели состояния организма и диспноэ быстрее, чем CPAP. ИМ: 71% в группе ViPAR и 31% в группе CPAP
Park M. и соавт., 2001	CPAP vs ViPAR vs O ₂	33	0	0,05	На 10-й мин в группе ViPAR показатели частоты дыхания были ниже, а PaO ₂ выше. Нет различия между тремя группами через 1 ч
		40% пациентов в группе O ₂ были интубированы			
Cross A. M. и соавт., 2003	CPAP vs ViPAR	11	3	0,5	Нет различий
Crane S.D. и соавт., 2004	CPAP vs ViPAR vs O ₂	5	5	НЗ	Нет различий в основных показателях состояния организма, газообмена или проценте ИМ между тремя группами. Госпитальная выживаемость: 100% в группе CPAP, 75% в группе ViPAR и 70% в группе O ₂ -терапии (p = 0,03), не было различий по показателю 7-дневной выживаемости
		Ни один пациент из группы O ₂ не был интубирован			
Bellone A. и соавт., 2004	CPAP vs PSV	4,5	8,3	НД	В обеих группах отмечено схожее улучшение по основным показателям состояния организма и газообмена. Нет различий в проценте ИМ и смертности
Park M. и соавт., 2004	CPAP vs ViPAR vs O ₂	7	7	0,01	В группах CPAP и ViPAR одинаковое улучшение по основным показателям состояния организма и газообмена (лучше, чем в группе O ₂ -терапии). ИМ: 12% в группе контроля и по 4% в группах ViPAR и CPAP
		42% пациентов в группе O ₂ были интубированы			
Bellone A. и соавт., 2005	CPAP vs PSV	5,5	11,1	НД	В исследовании были включены только пациенты с гиперкапнией. Отмечено похожее улучшение по показателям частоты дыхания, pH и CO ₂ к 1 ч обеих группах
Ferrari G. и соавт., 2007	CPAP vs PSV	0	4	НД	Группы имели практически одинаковые основные показатели состояния организма, газообмена, продолжительности пребывания в госпитале, тропонина I, процент ИМ и смертности
Moritz F. и соавт., 2007	CPAP vs ViPAR	2	4	НД	В группах отмечены схожие основные показатели состояния организма, газообмена, процент ИМ и смертности. Пациенты с гиперкапнией имели больше осложнений, чем пациенты без нее
Rusterholtz T. и соавт., 2008	CPAP vs PSV	29	31	НД	В группах отмечены схожие основные показатели состояния организма, газообмена, процент ИМ и смертности
Gray A. и соавт., 2008	CPAP vs PSV vs O ₂	2,4	3,5	НЗ	В группах CPAP и PSV схожее улучшение основных показателей состояния организма, газообмена (лучше, чем в группе O ₂ -терапии). Нет различий в проценте ИМ, продолжительности пребывания в госпитале или смертности между тремя группами

с сопутствующей гиповентиляцией и гиперкапнией.

По результатам нескольких метаанализов авторы сделали вывод, что НВПД значительно снижает процент смертности у пациентов с острым КОЛ по сравнению с традиционными методами лечения [12, 22, 25, 34, 42]. Однако по данным большого рандомизированного контролируемого исследования ЗКОЛ (три вмешательства при кардиогенном отеке легких), опубликованного в 2008 г. ($n=1069$), не обнаружено значительного преимущества по снижению летальности при использовании НВЛ [19]. J. M. Potts [38], проанализировав эти данные, сообщил, что такое несоответствие результатов объясняется высоким процентом пересечения пациентов между группами (больные с безуспешной стандартной терапией переводились на НВЛ и тем самым избегали интубации) и общим низким процентом интубации в исследовании ЗКОЛ. Следовательно, в целом можно заключить, что НВПД дает значительное преимущество по снижению процента летальности при остром КОЛ.

Выводы

1. Острый кардиогенный отек легких является распространенным жизнеугрожающим осложнением ряда заболеваний, чаще всего связанных с нарушением сократительной функции сердца. Первый принцип лечения острого кардиогенного отека легких – обеспечение удовлетворительной оксигенации и поддержание кислотно-основного равновесия. В настоящее время признано, что неинвазивная вентиляция легких – метод лечения кардиогенного отека легких первой линии, который не должен использоваться только при наличии противопоказаний к этой методике.

2. Неинвазивная вентиляция положительным давлением позволяет улучшить оксигенацию, снизить работу дыхания и увеличить сердечный выброс без использования эндотрахеальных и трахеостомиче-

ских трубок, ассоциирующегося с многочисленными механическими и инфекционными осложнениями.

3. По данным многочисленных рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов основные режимы неинвазивной вентиляции, применяющиеся у пациентов с острым кардиогенным отеком легких, – СРАР и ViРАР равнозначны и безопасно улучшают основные показатели состояния организма и газообмен, снижают процент интубации и смертности по сравнению с традиционным лечением.

Л и т е р а т у р а

1. *Авдеев, С. Н.* Неинвазивная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности / С. Н. Авдеев. – М.: ФГК НИИ пульмонологии Росздрава, 2007.
2. *Горбунова, М. В.* Эффективность СРАР-терапии у пациентов с кардиогенным отеком легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. В. Горбунова. – М., 2007.
3. *Гринни, М. А.* Патофизиология легких. – М.: Бином, 2008.
4. *Шилов, А. М.* Применение неинвазивной (масочной) вентиляции легких с повышенным давлением у больных при острым инфаркте миокарда / А. М. Шилов // Анестезиол. и реаниматол. – 2010. – № 3. – С. 37–42.
5. *Aboussouan, L. S.* Noninvasive positive pressure ventilation: increasing use in acute care / L. S. Aboussouan, B. Ricaurte // Cleveland Clin. J. Med. – 2010. – Vol. 77, № 5. – P. 307–316.
6. *Bellone, A.* Acute effects of noninvasive ventilatory support on functional mitral regurgitation in patients with exacerbation of congestive heart failure / A. Bellone, A. Barbieri, C. Ricci et al. // Intensive Care Med. – 2002. – Vol. 28. – P. 1348–1350.
7. *Benditt, J. O.* Full-time noninvasive ventilation: possible and desirable / J. O. Benditt // Respir. Care. – 2006. – Vol. 51, № 9. – P. 1005–1012.
8. *Bosomworth, J.* Rural treatment of acute cardiogenic pulmonary edema: applying the evidence to achieve success with failure / J. Bosomworth // Can. J. Rural. Med. – 2008. – Vol. 13, № 3. – P. 121–128.
9. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure // Thorax. – 2002. – Vol. 57. – P. 192–211.
10. *Chadda, K.* Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema / K. Chadda, D. Annane, N. Hart et al. // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30. – P. 2457–2461.

11. *Chatti, R.* Algorithm for therapeutic management of acute heart failure syndromes / R. Chatti, N. B. Fradj, W. Trabelsi et al. // *Heart Fail. Rev.* – 2007. – Vol. 12. – P. 113–117.
12. *Collins, S. P.* The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review / S. P. Collins, L. M. Mielniczuk, H. A. Whittingham et al. // *Ann. Emerg. Med.* – 2006. – Vol. 48, № 3. – P. 260–269.
13. *Corrado, A.* Long-term negative pressure ventilation / A. Corrado, M. Gorini // *Respir. Care Clin. N. Amer.* – 2002. – Vol. 8, № 4. – P. 545–557.
14. *Cournand, A.* Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man / A. Cournand, H. L. Motley // *Am. J. Physiol.* – 1948. – Vol. 152. – P. 162–174.
15. *Criner, G. J.* Financial implications of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) / G. J. Criner, D. T. Kreimer, M. Tomaselli et al. // *Chest.* – 1995. – Vol. 108. – P. 475–481.
16. *Dalziel, J.* On sleep apparatus for promoting artificial respiration / J. Dalziel // *Br. Assoc. Adv. Sci.* – 1838. – Vol. 1. – P. 127.
17. *Drinker, P.* An apparatus for the prolonged administration of artificial respiration: I. A design for adults and children / P. Drinker, L. A. Shaw // *J. Clin. Invest.* – 1929. – Vol. 7, № 2. – P. 299–347.
18. *Felker, G. M.* The problem of decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification / G. M. Felker, K. F. Adams Jr, M. A. Konstam et al. // *Am. Heart J.* – 2003. – Vol. 145. – P. S18–S25 (Suppl).
19. *Gray, A.* Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema / A. Gray, S. Goodacre, D. E. Newby et al., for the 3CPO Trialists // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 142–151.
20. *Hess, D. R.* How to initiate a noninvasive ventilation program: bringing the evidence to the bedside / D. R. Hess // *Respir. Care.* – 2009. – Vol. 54, № 2. – P. 232–243.
21. *Ho, K. M.* A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure noninvasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis / K. M. Ho, K. Wong // *Critical. Care.* – 2006. – Vol. 10. – P. 49.
22. *João, C. W.* Efficacy and safety of noninvasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema – a systematic review and meta-analysis / C. W. João, F. A. Luís, C. P. Altamiro et al. // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10. – P. 69.
23. *Kallet, R. H.* The physiologic effects of noninvasive ventilation / R. H. Kallet, J. V. Diaz // *Respir. Care.* – 2009. – Vol. 54, № 1. – P. 102–114.
24. *Keenan, S. P.* Noninvasive positive pressure airway support in cardiogenic pulmonary edema (CPE), continuous positive airway pressure (CPAP) versus noninvasive ventilation (NIV): a systematic review / S. P. Keenan, T. Sinuff, D. J. Cook, N. S. Hill // Program and abstracts of the 100-th ATS Congress. – San Diego, 2005. – Poster 301.
25. *Masip, J.* Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Systematic review and meta-analysis / J. Masip, M. Roque, B. Sánchez et al. // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294. – P. 3124–3130.
26. *Masip, J.* Non-invasive ventilation / J. Masip // *Heart Fail. Rev.* – 2007. – Vol. 12, № 2. – P. 119–124.
27. *Mehta, S.* Effects of continuous positive airway pressure on cardiac volumes in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy / S. Mehta, P. P. Liu, F. S. Fitzgerald et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 161. – P. 128–134.
28. *Mehta, S.* Noninvasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema / S. Mehta, A. H. Al-Hashim, S. P. Keenan // *Respir. Care.* – 2009. – Vol. 54, № 2. – P. 186–195.
29. *Motley, H. L.* Observations on the clinical use of intermittent positive pressure / H. L. Motley, L. Werko // *J. Aviat. Med.* – 1947. – Vol. 18. – P. 417–435.
30. *Nava, S.* Human and financial costs of noninvasive mechanical ventilation in patients affected by COPD and acute respiratory failure / S. Nava, I. Evangelisti, C. Rampulla et al. // *Chest.* – 1997. – Vol. 111. – P. 1631–1638.
31. *Nguyen, T. T.* The Royal Melbourne Hospital evidence based guidelines: acute pulmonary edema / T. T. Nguyen, B. Wai, A. Hutchinson et al. – 2004. Available: www.mh.org.au/royal_melbourne_hospital/secure/downloadfile.asp?fileid=1001779 (accessed 2007, May 3).
32. *Obladen, M.* History of neonatal resuscitation. Part 1: Artificial ventilation / M. Obladen // *Neonatology.* – 2008. – Vol. 94. – P. 144–149.
33. *Pang, D.* The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema. A systematic review / D. Pang, S. P. Keenan, D. J. Cook, W. J. Sibbald // *Chest.* – 1998. – Vol. 114. – P. 1185–1192.
34. *Park, M.* Noninvasive mechanical ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema / M. Park, G. Lorenzi-Filho // *Clinics.* – 2006. – Vol. 61, № 3. – P. 247–252.
35. *Peter, J. V.* Effect of noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis / J. V. Peter, J. L. Moran, J. Phillips-Hughes et al. // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367, № 9517. – P. 1155–1163.
36. *Philip-Joet, F. F.* Hemodynamic effects of bilevel nasal positive airway pressure ventilation in patients with heart failure / F. F. Philip-Joet, F. F. Paganelli, H. L. Dutau, A. Y. Saadjian // *Respiration.* – 1999. – Vol. 66. – P. 136–143.
37. *Pierson, D. J.* History and epidemiology of noninvasive ventilation in the acute-care setting / D. J. Pierson // *Respir. Care.* – 2009. – Vol. 54, № 1. – P. 40–50.
38. *Potts, J. M.* Noninvasive positive pressure ventilation. Effect on mortality in acute cardiogenic pulmonary edema: a pragmatic meta-analysis / J. M. Potts // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – 2009. – Vol. 119, № 6. – P. 349–353.

39. Poulton, E. P. Left-sided heart failure with pulmonary oedema: its treatment with the «pulmonary plus» pressure machine / E. P. Poulton, D. M. Oxon // *Lancet*. — 1936. — Vol. 228. — P. 981–983.
40. Van den Berg, P. C. M. Effect of positive pressure on venous return in volume-loaded cardiac surgical patients / P. C. M. Van den Berg, J. R. Jansen, M. R. Pinsky // *J. Appl. Physiol.* — 2002. — Vol. 92. — P. 1223–1231.
41. Vital, F. M. R. Effectiveness and safety of noninvasive ventilation for cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis. Program and abstracts of the American Thoracic Society 2007 Annual Meeting / F. M. R. Vital, K. E. A. Burns, F. Attalah et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 175. — P. A901.
42. Vital, F. M. Noninvasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema / F. M. Vital, H. Saconato, M. T. Ladeira et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2008. — Vol. 3. — CD005351.
43. Winck, J. C. Efficacy and safety of noninvasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema — a systematic review and meta-analysis / J. C. Winck, L. F. Azevedo, A. Costa-Pereira et al. // *Critical. Care.* — 2006. — Vol. 10. — P. R69.

Поступила 18.07.2011

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 615.015.26:616.12-052-089:615.22

Фармакогенетические основы, определяющие нежелательные лекарственные реакции у кардиохирургических больных, принимающих варфарин

Е. З. Голухова¹, С. М. Арсланбекова^{1}, Д. А. Сычев²*

¹Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва;

²Институт клинической фармакологии Научного центра экспертизы средств медицинского применения, ГКБ № 23, Москва

В настоящее время одним из эффективных методов коррекции гемодинамических нарушений при пороках клапанов сердца является имплантация искусственного клапана сердца (ИКС) [1]. Реабилитация больных с ИКС, сохранение их трудоспособности во многом зависит от профилактики тромбоза протеза и тромбоэмболических осложнений. Частота развития тромбоэмболических осложнений у пациентов после протезирования аортального клапана без антикоагулянтной терапии составляет 4–12% ежегодно, еще выше этот показатель у пациентов после протезирования митрального клапана [2]. Использование непрямых антикоагулянтов, в том числе варфарина, позволяет

снизить коагуляционный потенциал крови за счет синтеза неактивных форм факторов II, VII, IX, X–PIVKA (protein induced vitamin K absence) и «погасить» реакцию системы гемостаза на присутствие инородного тела в активном кровотоке (см. рисунок).

Однако использование терапии варфарином остается в основном эмпирическим и требует тщательного мониторинга за пациентами. Кровотечения у пациентов, принимающих варфарин, наблюдаются в 7,6–26,5% случаев, а серьезные геморрагии — с частотой 0,3–4,2 на 100 пациентов ежегодно [6, 9]. Более того, время, требуемое для достижения стабильного эффекта, обычно составляет

* E-mail: xodiki10.ru@mail.ru