

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Амурская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

И.Г. МЕНЬШИКОВА, И.В.СКЛЯР, Ю.В. КВАСНИКОВА,  
Е.В. МАГАЛЯС

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ  
ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

учебное пособие

Благовещенск, 2018

УДК 616-006.52:618.146:611.018.7

Рецензенты:

В.А. Добрых - зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор.

А.В. Бурсиков - зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., доцент.

Авторы:

И.Г. Меньшикова, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней.

И.В. Скляр, к.м.н., асс. кафедры пропедевтики внутренних болезней.

Ю.В. Квасникова, к.м.н., асс. кафедры пропедевтики внутренних болезней.

Е.В. Магальяс, к.м.н., асс. кафедры пропедевтики внутренних болезней.

Современные аспекты клиники и диагностики хронического легочного сердца: учебное пособие – Благовещенск: 2018.

В учебном пособии представлены определение, этиология и патогенез, клиническая и морфологическая картина, современные методы диагностики и принципы лечения легочной гипертензии и хронического легочного сердца.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальностям: 31.05.01 Лечебное дело, 31.05.02 Педиатрия специальностям.

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	7
Эпидемиология легочной гипертензии и хронического легочного сердца.....	8
Классификация легочной гипертензии и хронического легочного сердца.....	10
Патогенез легочной гипертензии и хронического легочного сердца.....	16
Патологическая анатомия.....	26
Клиническая картина.....	30
Лабораторная диагностика.....	33
Электрокардиография.....	35
Эходоплекардиография.....	37
Исследование функции легких.....	43
Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких.....	45
Рентгенография органов грудной клетки.....	45
Компьютерная томография.....	46
Магнитно-резонансная томография.....	47
Ультразвуковое исследование брюшной полости.....	48
Катетеризация легочной артерии.....	48
Генетическое обследование.....	51
Дифференциальная диагностика.....	52
Основные принципы лечения легочной гипертензии и хронического легочного сердца.....	57
Тестовые задания.....	75
Литература.....	84

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛАГ – ассоциированная легочная артериальная гипертензия

АЛТ – аланин-аминотрансфераза

АРЭ – антагонисты рецепторов эндотелина

АСТ – аспартат-аминотрансфераза

БАЛА – балонная ангиопластика легочной артерии

БКК – блокатор кальциевых каналов

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОБЛ-венооклюзионная болезнь легких

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВПС – врожденный порок сердца

ВРТ – вазореактивный тест

ДГД – диастолический градиент давления

ДДЛА – диастолическое давление в легочной артерии

ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии

ДЛА – давление в легочной артерии

ДПГ – диастолический пульмональный градиент

ДПП – давление в правом предсердии

ДСЛ - диффузионная способность легких.

ДТ6МХ/Т6МХ – дистанция в тесте шестиминутной ходьбы/тест шестиминутной ходьбы

Ед. Вуд – единицы Вуд

ИЛАГ – идиопатическая легочная артериальная гипертензия

ИЛФ – идиопатический легочной фиброз

иПКЛГ – изолированная посткапиллярная легочная гипертензия

ИФДЭ-5 – ингибитор фосфодиэстеразы 5 типа

КПКС – катетеризация правых камер сердца

КПТ – кардиопульмональный тест

КТ – компьютерная томография  
ЛА – легочная артерия  
ЛГ – легочная гипертензия  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛГК – легочной капиллярный гемангиоматоз  
ЛЛАГ – лекарственно индуцированная легочная артериальная гипертензия  
ЛП – левое предсердие  
ЛСС – легочное сосудистое сопротивление  
МКК-малый круг кровообращения  
МНО – международное нормализованное отношение  
МР – магнитный резонанс  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
НЛАГ – наследственная легочная артериальная гипертензия  
НПВ – нижняя полая вена  
NO – оксид азота  
ОФВ-1- объем форсированного выдоха за одну сек.  
ПЖ – правый желудочек  
ПЛГН – персистирующая легочная гипертензия новорожденных  
ПЛКС – патология левых камер сердца  
ПП – правое предсердие  
ППЛГ – порто-пульмональная легочная гипертензия  
РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
pГЦ – растворимая гуанилатциклаза  
СВ – сердечный выброс  
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии  
СЗСТ – системное заболевание соединительной ткани  
СИ – сердечный индекс  
СКА – серповидноклеточная анемия  
СН – сердечная недостаточность

срДЛА – среднее давление в легочной артерии  
ССС – системное сосудистое сопротивление  
СТР – скорость трикуспидальной регургитации  
ТПГД – транспульмональный градиент давления  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
ТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография  
ФК – функциональный класс  
ХЛС-хроническое легочное сердце  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия  
цГМФ – циклический гуанозин монофосфат  
ЭКГ – электрокардиограмма  
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация  
ЭЭЛА – эндартерэктомия из легочной артерии  
ЭхоКГ – эхокардиография  
VMРR 2 – bone morphogenetic protein receptor 2, рецептор 2 типа костного морфогенного протеина  
BNP – brain natriuretic peptide, мозговой натрийуретический пептид  
NT-proBNP – N терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида B- типа  
NYHA – New York Heart Association , Нью-Йорская Ассоциация Сердца  
NO – оксид азота  
PaCO<sub>2</sub> - парциальное давление диоксида углерода в артериальной крови  
PaO<sub>2</sub> - парциальное давление кислорода в артериальной крови  
SvO<sub>2</sub> - сатурация кислородом смешанной венозной крови

## ВВЕДЕНИЕ

Термин "легочное сердце" был предложен в 1935 году Мак - Джинном и Уайтом, которые наблюдали значительное увеличение полости правого желудочка в результате тромбоэмболии легочной артерии. Комитет экспертов ВОЗ в 1961 году определил легочное сердце как «гипертрофию и (или) дилатацию правого желудочка в результате заболеваний, поражающих функцию или структуру легких, или то и другое одновременно». В основе определения ХЛС лежит положение о том, что гипертрофия правого желудочка является прямым следствием легочной гипертензии. Однако данное патологоанатомическое определение было дано около 40 лет назад, в настоящее время не совсем удобно для использования в клинической практике, поэтому некоторые эксперты предлагают отождествлять понятия "лёгочная гипертензия" и "cor pulmonale" и использовать такое определение: "Cor pulmonale - лёгочная артериальная гипертензия, являющаяся следствием заболеваний, нарушающих функцию и/или структуру лёгких; лёгочная артериальная гипертензия приводит к развитию гипертрофии и дилатации правого желудочка и со временем может привести к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности".

Из отечественных ученых в XIX в. проблему легочного сердца изучали Г.И.Сокольский (1838), Э.И.Изаксон (1870), С.П.Боткин (1886), а в XX в. крупным вкладом в учение о легочном сердце стали труды Б.Е.Вотчала, определившие современные подходы к классификации, патогенезу, ранней диагностике и принципам лечения этого состояния.

В настоящее время под легочной гипертензией понимают патофизиологическое состояние, характеризующееся повышением среднего давления в легочной артерии  $\geq 25$  мм рт.ст. в покое по данным катетеризации правых камер сердца.

Хроническое легочное сердце является одной из важных проблем современной медицины. Это обусловлено возрастающей частотой развития

хронической обструктивной болезни легких, а прогноз жизни данных больных становится неблагоприятным при стабилизации легочной гипертензии и развитии недостаточности кровообращения. По данным ВОЗ, в настоящее время, около 250 миллионов человек в мире страдают ХОБЛ. Заболеваемость ХОБЛ неуклонно растет и по прогнозам ВОЗ к 2030 году станет третьей наиболее распространенной причиной смерти после инсульта и инфаркта миокарда. Более 2/3 больных ХОБЛ умирают в течение 5 лет после появления декомпенсации кровообращения.

В связи с этим своевременное выявление признаков хронического легочного сердца, имеет большое значение для оценки состояния больного, выбора адекватной терапии, улучшения прогноза у данных пациентов.

В учебном пособии последовательно и четко представлены эпидемиология, патогенез и клиническая картина легочного сердца. Приведены классификации хронического легочного сердца по стадиям и функциональным классам в зависимости от уровня легочной недостаточности, насыщения артериальной крови кислородом, гипертрофии правого желудочка и недостаточности кровообращения. В учебном пособии большое внимание уделяется особенностям клинического течения, современным методам диагностики и принципам лечения легочной гипертензии.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

В настоящее время информации о распространенности ЛГ в мире недостаточно. В Великобритании распространенность ЛГ составляет 97 случаев на 1 миллион населения с соотношением женщин к мужчинам равным 1:8. В США смертность, стандартизованная по возрасту, колеблется от 4,5 до 12,3 на 100 тыс. населения. Сравнительные эпидемиологические данные о распространенности различных групп ЛГ не везде доступны. В клинической практике чаще встречается ЛГ вследствие бронхолегочной патологии.



Самая низкая распространенность легочной артериальной гипертензии и идиопатической легочной гипертензии составляет 15 и 5,9 случаев на 1 миллион взрослого населения, соответственно.

В Европе распространенность ЛГ находится в пределах 5-10 пациентов на миллион в год. По данным регистров, около половины пациентов с легочной гипертензией имеют идиопатическую, наследственную или индуцированную лекарствами. При легочной гипертензии, ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани, частой причиной является системная склеродермия.

ИЛАГ относится к спорадическим (единичным) заболеваниям, без наличия факторов риска легочной гипертензии в анамнезе, чаще регистрируется у лиц молодого возраста. При легочной артериальной гипертензии средний возраст пациентов составляет 50-65 лет.

Легочная гипертензия вследствие заболеваний легких и/или гипоксемии встречается различной степени выраженности. ЛГ легкой степени наиболее распространена при тяжелом интерстициальном поражении легких и тяжелой ХОБЛ, тогда как выраженная ЛГ не характерна. Тяжелая ЛГ чаще может наблюдаться при комбинированном синдроме эмфиземы и фиброза легких.

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (после перенесенной острой тромбоэмболии легочной артерии) встречается реже и составляет 0,5-2%.

Установлено ряд факторов риска развития легочной гипертензии, которые играют определенную предрасполагающую или усиливающую роль в развитии заболевания. Выделяют факторы риска: определенные, вероятные и возможные, основанные на силе связи с ЛГ и их возможной причинной роли. Определенными факторами риска считаются факторы, при которых установлена связь между клиническим состоянием или препаратом и легочной гипертензией (доказана многоцентровыми клиническими исследованиями). К определенным факторам риска относятся препараты: аминорекс, фенфлюрамин, бенфлюорекс,

селективный ингибитор обратного захвата серотонина. К вероятным факторам риска (на основании нескольких клинических случаев) относятся факторы, после прекращения контакта с которыми происходит клиническое или гемодинамическое восстановление, например, дазатиниб-индуцированная легочная гипертензия. К ним относятся: амфетамин, дазатиниб, л-триптофан, метамфетамины. Препараты с механизмом действия сходным с препаратами из определенной или вероятной категории, похожего действия можно отнести к возможным факторам риска, но они требуют дальнейшего изучения. В данную группу входят: кокаин, фенилпропаноламин, зверобой, интерферон  $\alpha$  и  $\beta$ .

## КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

Легочная гипертензия определяется как повышение среднего давления в легочной артерии (СДЛА)  $\geq 25$  мм рт.ст. в покое по данным катетеризации правых камер сердца.

Термин легочной артериальной гипертензии описывают группу пациентов с ЛГ, которые по гемодинамическим характеристикам имеют прекапиллярную ЛГ, определяемую наличием давления заклинивая в ЛА  $\leq 15$  мм рт.ст. и легочное сосудистое сопротивление  $> 3$  единиц Вуд (единицы Вуд вычисляются путем деления давления в ЛА на объем минутного кровотока в малом круге) при отсутствии других причин прекапиллярной ЛГ. Клиническая классификация, основанная на оценке гемодинамических показателей, полученных в стабильном клиническом состоянии пациента представлена в таблице 1.

Таблица 1

Гемодинамические определения легочной гипертензии

Определение	Характеристики	Клиническая группа
Легочная гипертензия	Среднее ДЛА $\geq 25$ мм рт.ст.	все
Прекапиллярная ЛГ	ДЗЛА $\leq 15$ мм рт.ст.	-Легочная артериальная

	Среднее ДЛА $\geq 25$ мм рт.ст.	гипертензия; -ЛГ вследствие патологии легких; -хроническая тромбоэмболическая ЛГ; -ЛГ с неясными механизмами.
Посткапиллярная	Среднее ДЛА $\geq 25$ мм рт.ст., ДЗЛА $> 15$ мм рт.ст.	-ЛГ вследствие патологии левых камер сердца; -ЛГ с неясными механизмами.
Изолированная посткапиллярная ЛГ	ДПГ $< 7$ мм рт.ст. ЛСС $\leq 3$ ед.Вуд.	
Комбинированная пост - и прекапиллярная ЛГ	ДПГ $> 7$ мм рт.ст. и/ или ЛСС $> 3$ ед.Вуд.	

Примечание: ДПГ- диастолический пульмональный градиент (ДПГ=диастолическое ДЛА-среднее ДЗЛА).

В полной клинической классификации представлены разнообразные клинические состояния, которые систематизированы в пять групп на основании их схожей клинической картины, патоморфологии, гемодинамической характеристики и стратегии лечения (таблица 2).

Таблица 2

### Клиническая классификация легочной гипертензии

1. Легочная артериальная гипертензия			
1.1 Идиопатическая	1.2 Наследственная: -мутации BMPR2;	1.3 Индукцированная приемом лекарств и токсинов	1.4 Ассоциированная с: -системными заболеваниями соединительной ткани;

	- другие мутации		-ВИЧ инфекцией; -портальной гипертензией; -врожденными пороками сердца; -шистосомозом
2. Легочная гипертензия вследствие патологии левых камер сердца			
2.1 Систолическая дисфункция ЛЖ	2.2 Диастолическая дисфункция	2.3 Клапанные пороки	2.4 Врожденная/приобретенная обструкция входного/выходного тракта ЛЖ и врожденные кардиомиопатии 2.5 Врожденные /приобретенные стенозы легочных вен
3. Легочная гипертензия вследствие патологии легких и/или гипоксии.			
3.1 ХОБЛ	3.2 Интерстициальная болезнь легких	3.3 Другие заболевания легких со смешанным рестриктивным и обструктивным компонентами	3.4 Нарушения дыхания во время сна
3.5 Альвеолярная	3.6 Хроническое	3.7 Пороки развития	

гиповентиляция	пребывание в условиях высокогорья	легких	
4. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия и другие виды обструкции легочной артерии			
4.1 Хроническая тромбоэмболическая ЛГ	4.2 Другие виды обструкции легочной артерии: -ангисаркома; -другие внутрисосудистые опухоли; -артериит; -врожденные стенозы легочных артерий; -паразиты		
5. Легочная гипертензия с неясными и/или множественными механизмами			
5.1 Гематологические нарушения: -хроническая гемолитическая анемия; -спленэктомия;	5.2 Системные заболевания: -саркоидоз; -легочный гистиоцитоз; -нейрофибромат	5.3 Метаболические заболевания: -болезнь накопления гликогена; -заболевания щитовидной	5.4 Другие: -фиброзирующий медиастенит; -хроническая почечная недостаточность.

- миелопролифе ративные заболевания	оз	железы	
--	----	--------	--

Хроническое легочное сердце по фазе течения может быть компенсированным и декомпенсированным (ВОЗ, 1961). Согласно классификации, предложенной Б.Е.Вотчалом в 1964 г., выделяют три основные формы ХЛС: васкулярную, бронхолегочную и торакодиафрагмальную.

Васкулярная форма легочного сердца развивается при легочных васкулитах, идиопатической легочной гипертензии, горной болезни, рецидивирующей тромбоэмболии легочных артерий, резекции легкого.

Бронхолегочная форма наблюдается при диффузном поражении бронхов и легочной паренхимы – при хронической обструктивной болезни легких, тяжелом течении бронхиальной астмы, бронхиолите, эмфиземе легких, диффузном пневмосклерозе и фиброзах легких в исходе неспецифических пневмоний, туберкулезе легких, пневмокониозе, саркоидозе, синдроме Хаммена–Рича (диффузном фиброзирующем альвеолите), рестриктивных процессах (фиброзах и гранулематозах).

Торакодиафрагмальная форма легочного сердца развивается при значительных нарушениях вентиляции и кровотока в легких вследствие деформации грудной клетки (кифосколиозы и др.), патологии плевры, диафрагмы (при торакопластике, массивном фибротораксе, болезни Бехтерева), синдроме Пиквика и ночного апноэ.

Классификация легочной гипертензии при хронических неспецифических заболеваниях легких Н.Р. Палева дополняет классификацию Б.Е. Вотчала. В данной классификации выделяют три стадии развития хронического легочного сердца:

- I стадия (доклиническая) характеризуется транзиторной легочной гипертензией с признаками напряженной деятельности правого желудочка, которые выявляются только при инструментальном исследовании;
- II стадия определяется по наличию признаков гипертрофии правого желудочка и стабильной легочной гипертензии при отсутствии недостаточности кровообращения;
- III стадия, или стадия декомпенсированного легочного сердца (легочно-сердечная недостаточность), наступает со времени появления первых симптомов недостаточности правого желудочка.

Хроническое легочное сердце по уровню легочной недостаточности, насыщению артериальной крови кислородом, гипертрофии правого желудочка и недостаточности кровообращения делится на четыре стадии:

- I стадия – легочная недостаточность 1-й степени. ЖЕЛ/ФЖЕЛ снижается до 20%, газовый состав не нарушен. Гипертрофия правого желудочка отсутствует на ЭКГ, но на эхокардиограмме она выявляется. Недостаточности кровообращения на этой стадии нет;
- II стадия – легочная недостаточность 2-й степени. ЖЕЛ/ФЖЕЛ снижается до 40%, насыщаемость кислородом - до 80%, появляются первые косвенные признаки гипертрофии правого желудочка. Недостаточность кровообращения I;
- III стадия – легочная недостаточность 3-й степени. ЖЕЛ/ФЖЕЛ менее 40%, насыщаемость артериальной крови до 50%, появляются прямые признаки гипертрофии правого желудочка на ЭКГ. Недостаточность кровообращения II А;
- IV стадия – легочная недостаточность 3-й степени. Насыщение крови кислородом менее 50%, гипертрофия правого желудочка с дилатацией, недостаточность кровообращения II Б (дистрофическая, рефрактерная).

В зависимости от выраженности симптомов и степени их влияния на качество жизни пациентов выделяют четыре функциональных класса легочной гипертензии (ВОЗ, 1998):

I ФК – больные ЛГ без ограничения физической активности. Обычная физическая активность не вызывает появления одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения;

II ФК – больные ЛГ, приводящей к некоторому снижению физической активности. В покое больные ощущают себя комфортно, однако обычная физическая активность сопровождается появлением одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения;

III ФК – больные ЛГ, приводящей к выраженному ограничению физической активности. Небольшая физическая активность вызывает появления одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения;

IV ФК – больные ЛГ, неспособные выполнять любую физическую нагрузку без перечисленных клинических симптомов. Одышка или слабость могут присутствовать даже в покое, дискомфорт возрастает при минимальной нагрузке.

## ПАТОГЕНЕЗ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

В основе патогенеза легочной гипертензии и хронического легочного сердца лежат многие факторы. В формировании легочной гипертензии у больных ХЛС играет роль, как правило, комбинация нескольких факторов, основным из которых является альвеолярная гипоксия, приводящая к гипоксической вазоконстрикции и ремоделированию легочных артериол (рефлекс Савицкого-Эйлера-Лильестранда), облитерация сосудов малого круга кровообращения и его перегрузка давлением и объемом.



Анатомические изменения (бронхообструкция, эмфизема легких) приводят к редукции сосудистого ложа, сужению прекапилляров, что вызывает повышение сосудистого легочного сопротивления и легочную гипертензию.

На повышение легочного давления влияет и ряд других факторов: нарушение бронхиальной проходимости, повышение внутриальвеолярного и внутригрудного давления, полицитемия, изменение реологических свойств крови, нарушение вазоактивных веществ в легких (рисунок 1).

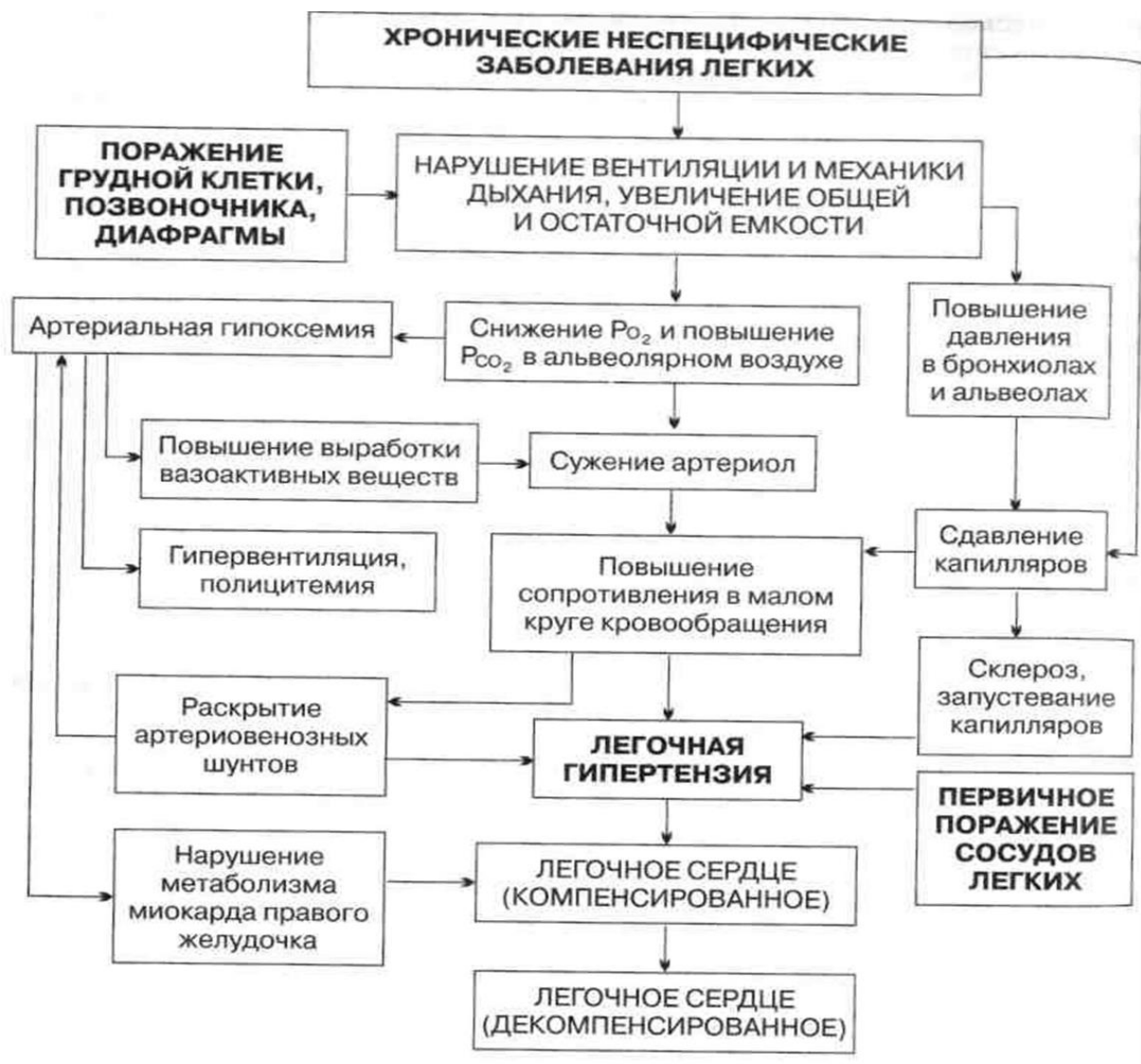


Рис.1.Патогенез легочной гипертензии и хронического легочного сердца

В условиях хронической гипоксии у больных ХОБЛ наряду с компенсаторным эритроцитозом повышается их способность к агрегации. У

больных декомпенсированным ХЛС отмечается развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, что приводит к нарушениям микроциркуляции, усугублению гипоксии и прогрессированию легочной гипертензии.

Воздействие продуктов курения и хроническое неспецифическое воспаление оказывают прямое повреждающее воздействие на эндотелий сосудов легких. У больных ХОБЛ и курильщиков были выявлены морфологические изменения в виде инфильтрации адвентиции сосудов легких активированными Т-лимфоцитами.

В настоящее время доказано, что при тканевой гипоксии высвобождаются биологически активные вещества (серотонин, гистамин), оказывающие вазоконстрикторное действие на легочные сосуды. В эндотелии сосудов легких синтезируется оксид азота - эндотелиозависимый релаксирующий фактор. Оксид азота регулирует сосудистый тонус в условиях гипоксии, а блокада его синтеза приводит к усилению гипоксической вазоконстрикции, что является преимущественным механизмом развития гипертензии малого круга.

Большое значение в развитии сердечно-сосудистой патологии имеет группа изопептидов (семейство эндотелинов), преимущественно синтезируемых эндотелиальными клетками. Эндотелин является эндогенным вазоконстриктором и одним из важнейших регуляторов функционального состояния эндотелия, играющего ведущую роль в патогенезе различных форм гипертензий, в том числе и легочной. Определенную роль в развитии гипоксической вазоконстрикции играют лейкотриены, метаболиты которых рассматривают как медиаторы вазоконстрикции.

Хроническая гиперактивация симпатoadреналовой системы занимает одно из центральных мест в патогенезе развития недостаточности кровообращения, в том числе и у больных хроническим легочным сердцем.

Повышение синтеза норадреналина на начальных этапах заболевания носит компенсаторный характер, однако в дальнейшем этот процесс приобретает

дезадаптационный характер и норадреналин рассматривают как независимый предиктором смерти у больных с хронической сердечной недостаточностью.

В свою очередь повышение синтеза адреналина, обладающего прямым вазопрессорным действием, вызывает стимуляцию секреции антидиуретического гормона. В условиях длительной гиперсекреции катехоламинов происходит перегрузка кардиомиоцитов кальцием, их контрактура, угнетение функции митохондрий, нарушение электрической стабильности и целостности мембран, ухудшается миокардиальный энергетический статус за счет активации катехоламинов и индуцированного ими высвобождения свободных жирных кислот, развивается оксидативный стресс, что сопровождается гибернацией участков работоспособного миокарда, усилением апоптоза и некрозом кардиомиоцитов.

Следовательно, токсическое влияние катехоламинов приводит к ишемии, дальнейшей гибели способного к сокращению миокарда, способствует развитию гипертрофии и фиброза миокарда и опосредованно вызывает ремоделирование сердца. Кроме того, катехоламины потенцируют активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы посредством стимуляции  $\beta_1$ - адренорецепторов юктагломерулярных клеток. Увеличение ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) вызывает повышение сосудистого тонуса и общего периферического сосудистого сопротивления. АПФ одновременно участвует в инактивации NO в легких, что вызывает потерю легочными сосудами способности отвечать вазодилатацией на эндотелиозависимые субстанции. Кроме того, ангиотензин II оказывает как прямое, так и опосредованное действие (через активацию симпатoadреналовой системы) на миокард и сосуды, что вызывает повышение артериального давления.

В развитии легочной гипертензии и сердечной недостаточности у больных хроническим легочным сердцем важную роль играет эндотелий легочных сосудов. Эндотелий сосудов влияет на систему гемостаза, проявляя антитромботические свойства, и модулирует биологические и физиологические

свойства сосудистой стенки, синтезирует ряд вазоактивных веществ, регулирующих сосудистый тонус.

Эндотелиальные клетки легких влияют на компоненты РААС. Так, эндотелиоциты легких несут на своей поверхности ангиотензинпревращающий фермент, который инактивирует брадикинин и превращает неактивный ангиотензин I в активный ангиотензин II. Ангиотензин II обладает выраженным сосудосуживающим действием.

Эндотелий сосудов является источником и других вазоконстрикторов, таких как эндотелины, тромбоксан А<sub>2</sub>, фактор активации тромбоцитов, эндопероксиды, которые непосредственно действуют на гладкомышечные клетки, вызывая их сокращение. Одним из наиболее мощных вазоактивных веществ являются эндотелиальные пептиды.

Наряду с вазоконстрикторами, эндотелий сосудов легких продуцирует три мощные вазодилатирующие субстанции: простаглицлин - продукт циклооксигеназы, эндотелий гиперполяризирующий фактор и эндотелий расслабляющий фактор.

Тканевая гипоксия, связана с легочной вазоконстрикцией, обусловлена сосудосуживающим действием биологически активных веществ. Блокада оксида азота, регулирующего сосудистый тонус, приводит к усилению гипоксической вазоконстрикции.

Фактор Виллебранда является еще одним маркером эндотелиальной дисфункции. Определение его уровня в крови позволяет оценивать наличие и степень выраженности дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии. Кроме того, структура фактора Виллебранда позволяет ему связываться с гликопротеиновыми рецепторами тромбоцитов, коллагеном, гепарином, VIII фактором свертывания крови, что определяет его активное участие в системе гемостаза. Фактор Виллебранда выполняет роль связующего звена между тромбоцитами и поврежденной стенкой сосуда, в том числе и в

условиях атеросклеротического поражения артерий, что позволяет увеличение его содержания в плазме рассматривать как предиктор гиперкоагуляции.

Контроль окислительно-восстановительного равновесия поддерживает жизнедеятельность и нормальное функционирование дыхательных путей. Причиной развития легочной дисфункции может стать, как усиление окислительного стресса, так и снижение антиоксидантных ресурсов, приводящих к избыточной пероксидации.

Выделяют три основных источника оксидантов в легких: экзогенные оксиданты, поступающие из окружающей среды в процессе дыхания (свободные радикалы табачного дыма, кислород, озон, окислы азота и серы); эндогенные токсические метаболиты кислорода, постоянно образующиеся в небольших количествах при нормальной функции клеток и резко активирующиеся при патологических состояниях; оксиданты представленные токсическими метаболитами кислорода (супероксидрадикал кислорода, перекись водорода, гидроксил радикал).

Антиоксиданты представлены ферментами (супероксиддисмутаза, каталаза, церулоплазмин, пероксидаза) и неферментными низкомолекулярными соединениями. В зависимости от своей локализации (вне - и внутриклеточные) низкомолекулярными соединениями подразделяются на гидрофильные и липофильные.

Процессы свободнорадикального окисления играют чрезвычайно важную роль в жизнедеятельности клеток. Реакции свободнорадикального окисления являются необходимыми для течения различных метаболических процессов и могут быть причиной патологических изменений в клетках и тканях, а свободнорадикальное окисление играет ключевую роль в патогенезе многих заболеваний легких, в том числе ХОБЛ.

Защиту от повреждающего действия активных форм кислорода обеспечивают антиоксидантные ферменты. В норме в системе оксиданты-антиоксиданты имеется равновесие. Только чрезмерное накопление активных

форм кислорода и их производных вызывает, нарушение баланса в пользу оксидантов и недостаточности антиоксидантной защиты, что приводит к развитию оксидативного стресса. Неконтролируемая генерация активных форм кислорода и их производных вызывает повреждение белков, нуклеиновых кислот, ферментов, биомембран и в конечном итоге приводит к развитию патологических состояний.

Важным свойством активных форм кислорода является их способность инициировать перекисное окисление жирных кислот и жирнокислотных остатков в составе липидов - процессы перекисного окисления липидов, которое при истощении пула антиоксидантов приобретает неконтролируемый характер и вызывает прогрессирующее цитотоксическое повреждение структур клеток и их гибель.

Оксидативный стресс играет одну из основных ролей в патофизиологии ХОБЛ. Легкие наиболее уязвимы к оксидативному повреждению, так как в них повышена возможность протекания свободнорадикальных реакций. Легкие непосредственно подвергаются действию кислорода - инициатора окисления, а также оксидантов, содержащихся в загрязненном воздухе (озон, диоксиды азота, серы), воздействию микроорганизмов, различных поллютантов. Ткань легких содержит в избытке ненасыщенные жирные кислоты являющиеся субстратом ПОЛ. Для больных ХОБЛ характерно наличие нескольких повторяющихся и нарастающих в своей интенсивности эпизодов оксидативного стресса. Оксиданты не только повреждают молекулы (белки, липиды, нуклеиновые кислоты), но также опосредуют множество процессов, благоприятствующих развитию ХОБЛ: повреждают фибробласты, снижают активность сурфактанта, стимулируют образование тромбосана, повышают проницаемость эпителия, ухудшают функция ресничек. Прямое повреждающее действие активных форм кислорода и кислородных радикалов на окружающие ткани в сочетании с чрезмерным накоплением протеолитических ферментов сопровождается прогрессирующим при обострении патологическим ремоделирование бронхов.

В результате у больных ХЛС в легких снижается масса эластических волокон, наблюдаются процессы дегенерации и деструкции, связанные с усилением перекисного окисления липидов и снижением антиоксидантной защиты. Продукты окисления липидов, стимулируют активность протеинкиназы С, высвобождение кальция, нарушают репликацию эндотелиальных клеток и ангиогенез, индуцируют апоптоз. В тоже время антиоксиданты защищают эндотелиальные клетки, препятствуют развитию эндотелиальной дисфункции, что подтверждает повышение уровня свободных радикалов, супероксиддисмутазы, малонового диальдегида в плазме больных с хроническим легочным сердцем.

Говоря об окислительном стрессе у пациентов ХОБЛ, осложненной ХЛС нельзя не учитывать, что наиболее важным механизмом опосредованного повреждающего действия избытка NO продуцируемого в дыхательных путях, является взаимодействие оксида азота с супероксидным анионом с образованием пероксинитритов. Это взаимодействие является самой быстрой из всех известных биохимических реакций. Пероксинитриты легко проникают через липидный бислой мембраны и имеют значительно больше химических мишеней, чем NO. Они ингибируют белки митохондриальной дыхательной цепи, что приводит к снижению продукции АТФ и нарушению кальциевого гомеостаза; угнетают антиоксидантные ферменты и тем самым усиливают образование супероксидного аниона и дополнительно пероксинитритов.

Таким образом, пероксинитрит является потенциальным оксидантом, вызывающий повреждение белков и липидов клеточных мембран сосудистого эндотелия, увеличивает агрегацию тромбоцитов. В тоже время оксид азота может предотвращать окисление липидов, взаимодействуя с промежуточными продуктами их окисления. Про- и антиоксидантные эффекты NO зависят как от собственной концентрации оксида азота, так и от концентрации других свободных радикальных медиаторов.

Оксидативный стресс у больных хронической обструктивной болезнью легких носит не только местный, но и системный характер. Развивается не только

повреждение дыхательных путей, но и нарушение легочной и системной микроциркуляции, повреждение эндотелия и прогрессирование ХЛС.

Апоптоз, или запрограммированная клеточная смерть, представляет собой естественный процесс регулируемого уничтожения клеток. В отличие от некроза апоптоз обычно происходит в отдельных клетках, содержимое клетки не выходит наружу и не вызывает воспалительной реакции.

При гипоксии гибель клеток может происходить как за счет некроза (быстрая неуправляемая гибель), так и за счет преимущественно апоптоза, при котором наблюдается уменьшение размера клетки, конденсация и фрагментация хроматина, уплотнение наружной и цитоплазматической мембран без выхода содержимого клетки в окружающую среду.

Активация апоптических механизмов в условиях гипоксии связана со многими факторами к основным, из которых можно отнести увеличением свободнорадикального окисления, увеличение выхода цитохрома С, снижение содержания АТФ и как следствие снижение уровня внутриклеточного калия. Происходит активация «каскада» каспаз - цитоплазматических протеаз, избирательно расщепляющих белки с остатком аспарагиновой кислоты.

Защиту эндотелиальных клеток от апоптоза, обеспечивает в низких концентрациях оксид азота, в то время как его гиперпродукция, приводит к накоплению в клетках токсичного пероксинитрита, являющегося мощным проапоптотическим фактором.

Действуя на уровне митохондрии, ингибируя транспорт электронов, оксид азота и пероксинитрит способствуют высвобождению из митохондрий апоптозиндуцирующих факторов, активирующих каспазы.

При развитии гипоксического повреждения локальных участков сосудов тканей возможно развитие их повреждения и апоптоза. В условиях тяжелой гипоксии наблюдается увеличение популяции макрофагов, синтезирующих ряд проапоптотических факторов.



Усиление апоптоза в эндотелиальных клетках сопровождается повреждением и гибелью клеток эндотелия, утратой им антикоагулянтных свойств, что приводит к развитию эндотелиальной дисфункции.

Кардиомиоциты, являясь высокоспециализированными клетками в нормальных условиях не подвержены апоптозу. В условиях же гипоксии и ишемии клеток процессы апоптоза могут активироваться и в миокарде. Существует ряд индукторов апоптоза, к которым можно отнести фактор некроза опухолей  $\alpha$ , активные формы кислорода, высокие концентрации оксид азота и т.д.), которые на поверхности кардиомиоцита связываются с «рецепторами смерти» и при помощи каспаз запускают апоптоз. В патологических условиях апоптоз перестает быть адаптивной реакцией, вызывая снижение сократительной функции миокарда.

По мере прогрессирования хронического легочного сердца было выявлено повышение уровня активности каспаз, что позволила выделить апоптоз, как одно из звеньев патогенеза сердечной недостаточности у больных ХЛС. Наряду с гиперактивацией симпатoadреналовой системы патологический апоптоз определяет прогрессирование недостаточности кровообращения у больных хроническим легочным сердцем.

Уже на ранних этапах формирования недостаточности кровообращения наблюдается снижение концентрации натрийуретического фактора в плазме крови, в результате чего не происходит адекватной вазодилатации легочных сосудов, и давление в малом круге кровообращения остается повышенным.

К основным факторам развития недостаточности кровообращения при ХЛС относятся не только легочная гипертензия, приводящая к перегрузке правых отделов сердца, но и экстракардиальные причины. При хронической гипоксии и ацидозе усиливается секреция альдостерона надпочечниками, что приводит к увеличению реабсорбции натрия почками, и происходит задержка жидкости. Углекислый газ вызывает периферическую вазодилатацию с последующей активацией РААС, что сопровождается выработкой вазопрессина. Увеличение

внеклеточного объема жидкости и легочная гипертензия приводит к расширению правого предсердия и высвобождению натрий-уретического пептида, который служит основной защитой от отеков, но может быть подавлен РААС.

Следовательно, воспаление, оксидативный стресс, дисфункция эндотелия, активация РААС и гиперактивация симпатoadреналовой систем являются не только звеньями одной цепи патогенеза хронического легочного сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких, но и служат взаимоотноотягивающими факторами, способствуя прогрессированию и его декомпенсации.

### ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

При хроническом легочном сердце увеличивается масса миокарда правого желудочка сердца (развивается гипертрофия), и в той или иной степени возрастает объем правых отделов сердца. Степень гипертрофии определяют при помощи отдельного взвешивания сердца или по увеличению толщины стенки правого желудочка у его основания (в норме она составляет примерно 3,3–4,9 мм).

Диагностическая ценность последнего показателя снижается по мере дилатации правого желудочка, сопровождающейся истончением его стенки. Изменение в сторону преобладания массы миокарда правого желудочка (в норме отношение массы правого желудочка к массе левого составляет 1:2) дает основание для установления диагноза легочного сердца только в случаях, когда определяется патология органов дыхания или сосудов легких и отсутствуют первичные заболевания сердца, приводящие к гипертрофии правого желудочка. ХЛС может иметь различные анатомические характеристики в зависимости от особенностей основного заболевания, наличия и степени компенсаторных возможностей миокарда (компенсированное легочное сердце или в стадии декомпенсации). В одних случаях (чаще при необструктивных формах патологии легких) выявляются гипертрофия трабекулярного аппарата и расширение

желудочка при некотором утолщении стенки, увеличение вначале приносящего, а позже и выносящего тракта, что в совокупности характерно для перегрузки правого желудочка как давлением, так и объемом. Такой тип гипертрофии определяется, например, при идиопатической легочной артериальной гипертензии. В других случаях преобладают признаки перегрузки желудочка давлением: гипертрофия самой стенки, иногда резко выраженная, при умеренной гипертрофии трабекулярного аппарата.

Толщина стенки правого желудочка может превосходить толщину стенки левого. В таких случаях верхушка сердца формируется за счет миокарда правого желудочка, а не левого, как в норме. В стадии компенсации ХЛС мышца правого желудочка упругая, розового цвета; форма желудочка сохранена.

При декомпенсированном легочном сердце мышца дряблая, желтоватого цвета, форма желудочка изменена; отмечаются признаки хронического застойного полнокровия в органах. Микроскопически при ХЛС определяются гипертрофия мышечных волокон, огрубение стромы, утолщение эндокарда, дистрофические изменения кардиомиоцитов, нарастающие в период декомпенсации ХЛС. Формирование изменений на микроскопическом уровне в стадию компенсированного легочного сердца характеризуется определенными микрометрическими признаками. Наибольшая выраженность процессов отмечалась в субэндокарде передней стенки ПЖ и межжелудочковой перегородки, что связано с большими нагрузками данных отделов миокарда ПЖ. В условиях компенсации легочного сердца, в миокарде ПЖ за счет гипертрофически-гиперпластических процессов и преобладания фиброзно-мышечной гипертрофии кардиомиоцитов выявлялись признаки гипертрофии кардиомиоцитов, увеличивается диаметр и относительная длина кардиомиоцитов (рисунок 2).

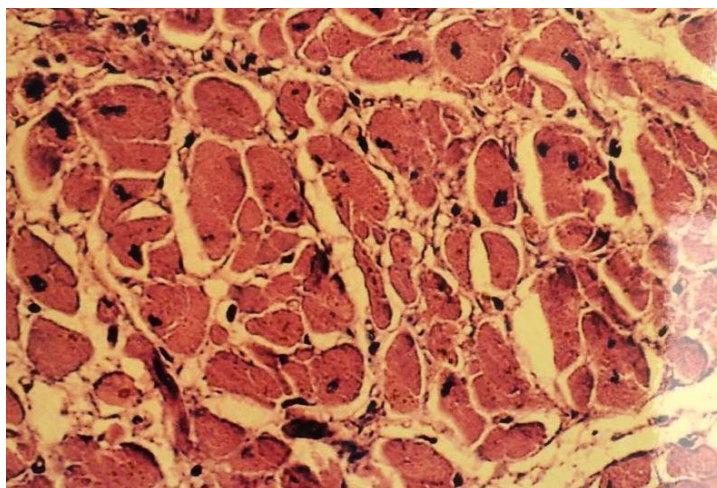


Рис. 2. ХЛС в стадии компенсации. Гипертрофия кардиомиоцитов (изменение формы, увеличение площади поперечного сечения).

При компенсированном ХЛС степень выраженности стромы в миокарде ПЖ носит умеренный диффузный характер. Разрастание соединительной ткани наблюдается как в стенке, так и периваскулярно (рисунок 3).

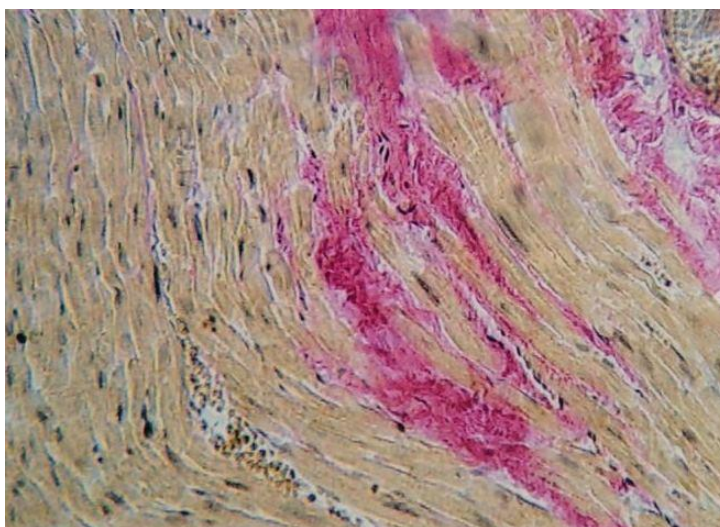


Рис. 3. ХЛС в стадии компенсации. Умеренное разрастание соединительной ткани в строме миокарда.

В стадию декомпенсации хронического легочного сердца микроскопически определяются кардиомиоциты нормальных и уменьшенных размеров. В цитоплазме кардиомиоцитов отмечается снижение содержания гликогена, выявляется жировая, вакуольная и зернистая дистрофия, что

свидетельствует об изменении метаболических процессов в кардиомиоцитах (рисунок 4).

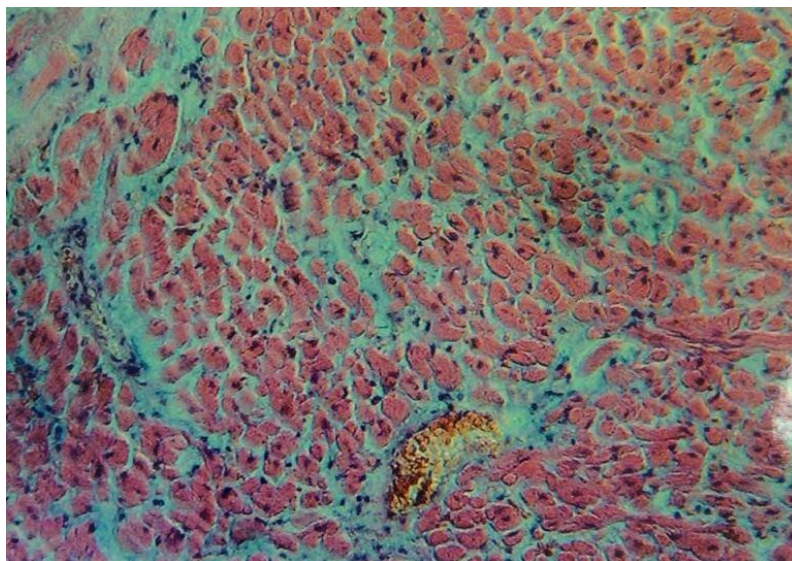


Рис.4. ХЛС в стадии декомпенсации. Размеры кардиомиоцитов уменьшены. Снижение содержания гликогена в цитоплазме за счет дистрофических изменений.

В ответ на действия гипоксического и инфекционно-токсического факторов в миокарде ПЖ прогрессируют глубокие дистрофические нарушения: выявлялись некротические изменения кардиомиоцитов по типу очаговых некрозов, исчезла поперечная исчерченность, увеличивалась степень фрагментации мышечных волокон с потерей гликогена.

Прогрессируют деструктивные изменения в миокарде в виде нечеткости контуров определенных кардиомиоцитов, что проявляется увеличением объема и изменениями контуров ядра, развитием склеротических процессов в миокарде ПЖ. По мере увеличения длительности ХОБЛ, строма прогрессивно разрастается, приводя к уменьшению объема мышечной ткани (рисунок 5).



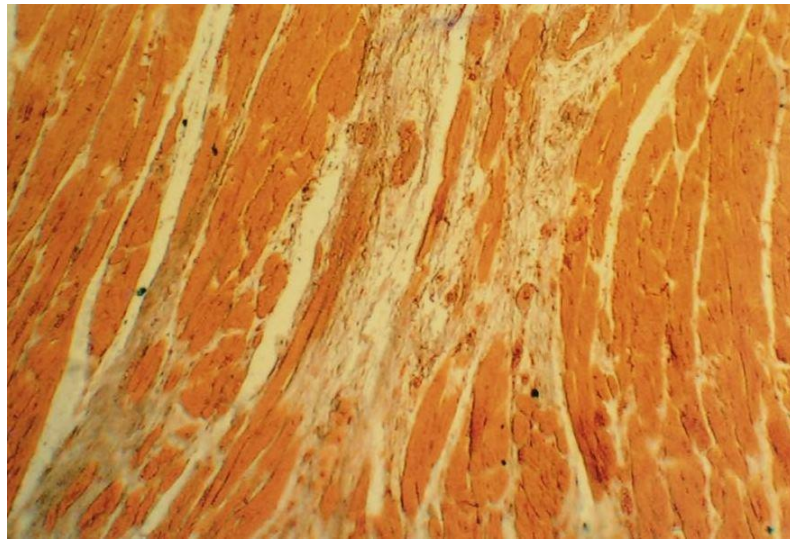


Рис.5. ХЛС в стадии декомпенсации. Диффузное разрастание соединительной ткани в строме миокарде.

С развитием склеротических процессов в миокарде выявляются признаки редукции кровообращения с перестройкой сосудов по типу замыкающих артерий и уменьшением количества сосудов микроциркуляторного русла. Гемодинамические нарушения в миокарде ПЖ сопровождается наличием повышенной сосудистой гиперемии и капиллярных стазов.

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина легочного сердца зависит от патологии, вызвавшей легочную гипертензию. Клинические признаки и симптомы ЛГ у больных с хроническими респираторными заболеваниями характеризуются довольно низкой чувствительностью, что связано с картиной основного заболевания. Начальные проявления обычно возникают при физической нагрузке. Характерной жалобой больных является одышка. Вначале при физической нагрузке, а затем и в покое. Она имеет экспираторный или смешанный характер. Длительное течение (годы) ХОБЛ притупляет внимание больного и заставляет обратиться к врачу тогда, когда одышка появляется при легкой физической нагрузке или в покое, то есть уже при ПЖ недостаточности, когда наличие ХЛС бесспорно.

В отличие от одышки, связанной с левожелудочковой недостаточностью и венозным застоем крови в легких, одышка при легочной гипертензии не усиливается в горизонтальном положении больного и не уменьшается в положении сидя. Больные могут даже предпочитать горизонтальное положение тела, при котором диафрагма принимает большее участие во внутригрудной гемодинамике, чем облегчается процесс дыхания.

Тахикардия является частой жалобой больных ХЛС и появляется еще на этапе развития ДН в ответ на артериальную гипоксемию. У половины больных ХЛС возникают боли в области сердца, чаще неопределенного характера, без иррадиации. Как правило, боли не связаны с физической нагрузкой и не купируются приемом нитроглицерина. Причиной возникновения болей является относительная коронарная недостаточность, обусловленная значительным увеличением мышечной массы ПЖ, а также уменьшением наполнения коронарных артерий при увеличении конечно-диастолического давления в полости ПЖ, гипоксией миокарда на фоне общей артериальной гипоксемии и рефлекторным сужением правой коронарной артерии. Возможной причиной кардиалгии может быть растяжение легочной артерии при резком повышении в ней давления.

При декомпенсации легочного сердца могут появляться отеки на ногах, которые впервые возникают чаще всего при обострении бронхолегочного заболевания и сначала локализуются в области стоп и лодыжек. По мере прогрессирования правожелудочковой недостаточности отеки распространяются на область голеней и бедер, в тяжелых случаях правожелудочковой недостаточности отмечается увеличение живота в объеме за счет формирующегося асцита.

Менее специфичным симптомом легочного сердца является потеря голоса, что связывают с компрессией возвратного нерва дилатированным стволом легочной артерии.

У больных ХЛС может развиваться энцефалопатия вследствие хронической гиперкапнии и гипоксии головного мозга, а также нарушения сосудистой проницаемости. При выраженной энцефалопатии у части пациентов наблюдается повышенная возбудимость, агрессивность, эйфория и даже психозы, а у других больных - вялость, подавленность, сонливость днем и бессонница ночью, головные боли. Редко возникают обмороки при физической нагрузке в результате выраженной гипоксии.

При осмотре отмечается диффузный цианоз теплый на ощупь. При возникновении правожелудочковой недостаточности у больных ХЛС цианоз нередко приобретает смешанный характер: на фоне диффузного синюшного окрашивания кожи появляется акроцианоз (цианоз губ, кончика носа, подбородка, ушей, кончиков пальцев рук и ног), причем конечности в большинстве случаев остаются теплыми, в связи с периферической вазодилатацией, обусловленной гиперкапнией.

Характерным является набухание шейных вен (в том числе и на вдохе - симптом Куссмауля). У некоторых больных может появляться болезненный румянец на щеках и увеличение количества сосудов на коже и конъюнктивах («кроличьи или лягушачьи глаза» вследствие гиперкапнии), симптом Плеша (набухание шейных вен при надавливании ладонью на увеличенную печень), сердечная кахексия, признаки основного заболевания (эмфизематозная грудная клетка, кифосколиоз грудного отдела позвоночника и др.).

При пальпации области сердца выявляется толчок ПЖ в 4 межреберье по левому краю грудины (область абсолютной тупости сердца), эпигастральная пульсация (за счет гипертрофии и дилатации ПЖ). Толчок ПЖ является наиболее ценным диагностическим критерием гипертрофии правого желудочка, он наблюдается у 35% больных, но не является ранним симптомом заболевания. При перкуссии определяется расширение правой границы относительной тупости сердца вправо и верхней - вверх. Однако эти симптомы теряют свое диагностическое значение из-за часто развивающейся эмфиземы легких, при



которой перкуторные размеры сердца могут быть даже уменьшены («капельное сердце»). Малые размеры сердца при эмфиземе легких объясняются трудностью определения перкуторных размеров сердца из-за прикрытия эмфизематозными легкими и оттеснения сердца кзади.

Наиболее частым аускультативным симптомом при ХЛС являются акцент второго тона над легочной артерией, который может сочетаться с расщеплением второго тона, диастолическим шумом недостаточности легочного клапана (шум Грэхема-Стилла).

В стадию компенсации ХЛС отмечается усиление I тона у основания мечевидного отростка. При декомпенсации ХЛС выслушивается ослабление I тона у основания мечевидного отростка и систолический шум трикуспидальной недостаточности. Интенсивность шума усиливается на высоте вдоха (симптом Риверо-Корвалло).

Гепатомегалия выявляется практически у всех больных декомпенсированным легочным сердцем. Печень увеличена в размерах, при пальпации уплотнена, болезненна, край печени закруглен. При тяжелой сердечной недостаточности появляется асцит. Подобные тяжелые проявления ПЖ сердечной недостаточности при ХЛС встречаются редко, так как само наличие тяжелой дыхательной недостаточности или присоединение инфекционного процесса в легких приводит к трагическому финалу больного раньше, чем это наступает вследствие сердечной недостаточности.

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Анализ крови не помогает в выявлении ЛГ, но они необходимы для определения этиологии некоторых вариантов ЛГ, также определения тяжести поражения органов. Всем пациентам следует выполнить клинический анализ крови, биохимическое исследование крови, а также другие специфические тесты.

У больных с ЛГ при стабильном течении ХОБЛ существенных изменений содержания лейкоцитов в периферической крови не отмечается, а при обострении

заболевания обычно наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и ускорением СОЭ.

С развитием гипоксемии у больных ХОБЛ формируется полицитемический синдром, который характеризуется повышением числа эритроцитов, высоким уровнем гемоглобина, низкой СОЭ, повышением гематокрита (у женщин больше 47%, у мужчин больше 52%) и вязкости крови. Данные изменения в анализе крови развивается у больных при тяжелом течении ХОБЛ и характерны для бронхитического типа заболевания.

У пациентов с ХТЭЛГ необходимо выполнить исследование на тромбофилию, включая определение антифосфолипидных, антикардиолипидных антител и волчаночного антикоагулянта. Функциональные печеночные тесты могут быть изменены из-за высокого давления в венах печени, патологии печени и/или на фоне терапии антагонистами рецепторов эндотелина. Серодиагностика гепатитов должна проводиться при наличии клинических проявлений.

Среди больных с легочной гипертензией часто встречаются заболевания щитовидной железы, которые могут возникать со временем при дальнейшем течении ЛГ. Об этом следует помнить в случае внезапного ухудшения состояния больного с ЛГ. Серологические исследования необходимы для исключения системных заболеваний соединительной ткани, гепатита и инфекции вируса иммунодефицита человека. Повышенный титр антинуклеарных антител имеют около 40% пациентов с ЛГ.

До настоящего времени не найден специфический маркер ремоделирования сосудов легких при легочной гипертензии. Биомаркеры можно подразделить на маркеры дисфункции сосудов (эндотелин-1, ангиопоэтины и др.), маркеры воспаления (С-реактивный протеин, интерлейкин 6 и др.), маркеры миокардиального стресса (предсердный натрийуретический пептид, мозговой натрийуретический пропептид (BNP)/NT-proBNP, тропонины), маркеры тканевой гипоксии (РаСО<sub>2</sub>, мочевиная кислота) и маркеры вторичного органного поражения (креатинин, билирубин). Перечень маркеров постоянно растет, однако, BNP и NT-

proBNP остаются единственными биомаркерами, которые широко используются в рутинной практике центров ЛГ. Несмотря на то, что маркеры BNP и NT-proBNP не являются специфичными для ЛГ, они указывают на степень тяжести дисфункции миокарда и могут быть повышены при любом заболевании сердца. BNP секретируется миоцитами желудочков сердца, и высвобождение BNP в системный кровоток прямо пропорционально степени перегрузки желудочков объёмом или давлением. В настоящее время широко используются диагностические наборы для определения BNP и его концевого N-отрезка (NT-pro-BNP) в плазме крови. У больных с систолической дисфункцией ЛЖ концентрация BNP в плазме зависит от давления заклинивания лёгочных капилляров, конечно-диастолического диаметра левого желудочка и фракции выброса. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью уровни BNP увеличиваются пропорционально тяжести ограничения физических нагрузок и соответствуют функциональному классу ХСН.

У больных с легочной гипертензией следует проводить тестирование на ВИЧ инфекцию. Повышение уровня NT-proBNP может указывать на наличие легочной гипертензии у ВИЧ инфицированных пациентов.

## ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ

Электрокардиограмма может предоставить дополнительную информацию о легочной гипертензии и ХЛС, однако нормальный вид ЭКГ не исключает диагноз ЛГ. Изменения на ЭКГ появляются при выраженной ЛГ. При этом на ЭКГ могут регистрироваться признаки гипертрофии ПП и ПЖ. Признаком гипертрофии ПП является зубец P в виде «P-pulmonale»: высокий, остроконечный зубец P (амплитуда > 2,5 мм) в II, III, AVF, V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>. В отведениях I, AVL, V<sub>5</sub>-V<sub>6</sub> зубец P сглажен. При резко выраженной гипертрофии ПП в отведении AVL может регистрироваться отрицательный зубец P.

К признакам гипертрофии ПЖ относятся: 1) отклонение электрической оси сердца вправо, особенно если  $\alpha > 110$  RIII > RII > RI или электрическая ось сердца

типа SI-SII-SIII; 2) увеличение амплитуды R в правых грудных отведениях ( $V_1$ - $V_2$ ) и амплитуды зубца S в левых грудных отведениях ( $V_5$ - $V_6$ ). При этом количественными критериями являются  $V_1 > 7$  мм;  $RV_1 + SV_5$  или  $RV_1 + SV_6 > 10,5$  мм; 4) поздний зубец R в отведении AVR (больше 4 мм); 5) поворот сердца вокруг продольной оси по часовой стрелке (смещение переходной зоны влево, к отведениям  $V_5$ - $V_6$ ); 6) увеличение времени активации правого желудочка в  $V_1$  более 0,03 с.10); 7) отрицательный T  $V_1$  и снижение  $STV_1, V_2$  при  $RV_1 > 5$  мм и отсутствии коронарной недостаточности. При наличии 2 и более «прямых» ЭКГ-признаков диагноз гипертрофии ПЖ считается достоверным (рисунок 6).

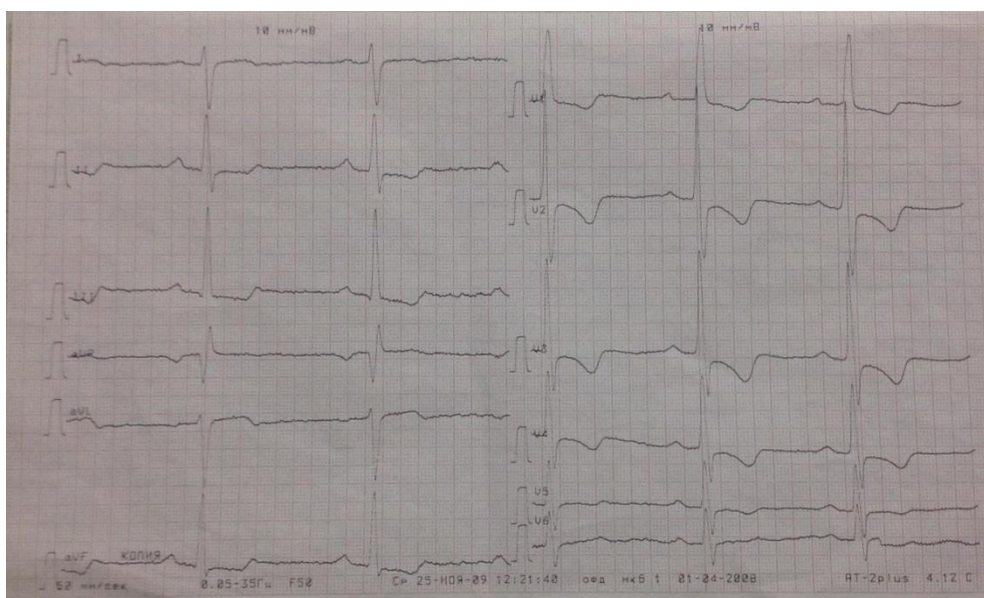


Рис.6. ЭКГ признаки гипертрофии ПЖ.

Существует три типа ЭКГ-изменений при ХЛС:

1. rSR'-тип ЭКГ характеризуется наличием в отведении  $V_1$  расщепленного комплекса QRS типа rSR' и выявляется обычно при выраженной гипертрофии ПЖ.

2. R-тип ЭКГ характеризуется наличием в отведении  $V_1$  комплекса QRS типа Rs или qR и выявляется обычно при выраженной гипертрофии ПЖ.

3. S-тип ЭКГ часто выявляют у больных ХОБЛ с эмфиземой легких. Его связывают со смещением гипертрофированного сердца кзади, что обусловлено

эмфиземой легких. ЭКГ имеет вид rS, RS или Rs с выраженным зубцом S и в правых, и в левых грудных отведениях с V<sub>1</sub> по V<sub>6</sub>.

Электрокардиографические критерии гипертрофии ПЖ недостаточно специфичны. Они менее четкие, чем при гипертрофии ЛЖ, и могут приводить к ложноположительным и ложноотрицательным диагнозам. Нормальная ЭКГ не исключает наличие ХЛС, особенно у больных ХОБЛ, поэтому изменения ЭКГ надо сопоставлять с клинической картиной заболевания и данными ЭХОКГ.

### ЭХОДОППЛЕРКАРДИОГРАФИЯ

Эходопплеркардиография является ведущим неинвазивным методом для оценки легочной гемодинамики и диагностики легочного сердца. Значимое место при проведении ЭХОКГ исследовании сердца, в том числе и у пульмонологических больных, занимает метод доплеркардиографии. Метод основан на эффекте Доплера, заключающегося в изменении частоты излучаемого и принимаемого датчиком ультразвукового сигнала, отражаемого движущимися форменными элементами крови. Сигнал изменяется в соответствии со скоростью и направлением потока этих элементов по отношению к датчику. Метод позволяет оценивать не только направление и скорость потока крови, но и его характер (ламинарный или турбулентный). У пациентов с легочными заболеваниями метод применяется для исследования систолического выброса из ПЖ в ЛА и диастолического наполнения ПЖ, а также для измерения давления в ЛА. Ультразвуковая диагностика ЛС основана на выявлении признаков поражения миокарда ПЖ, которые приводятся ниже.

1. Изменение размера правого желудочка, который оценивается в двух позициях: в парастернальной позиции по длинной оси (в норме менее 30 мм) и в апикальной четырехкамерной позиции. Для выявления дилатации ПЖ чаще используется измерение его диаметра (в норме менее 36 мм) и площади в конце диастолы по длинной оси в апикальной четырехкамерной позиции. С целью более точной оценки выраженности дилатации ПЖ рекомендуется использовать

отношение конечно-диастолической площади ПЖ к конечно-диастолической площади ЛЖ, тем самым, исключая индивидуальные различия в размерах сердца. Увеличение этого показателя более 0,6 свидетельствует о значительной дилатации ПЖ, а если он становится равным или больше 1,0, тогда делают заключение о резко выраженной дилатации ПЖ. При дилатации ПЖ в апикальной четырехкамерной позиции форма ПЖ меняется с серповидной на овальную, а верхушка сердца может быть занята не ЛЖ, как в норме, а ПЖ. Дилатация ПЖ может сопровождаться дилатацией ствола (более 30 мм) и ветвей легочной артерии. При массивном тромбозе легочной артерии может определяться ее значительная дилатация (до 50-80 мм), а просвет артерии становится овальным.

2. При гипертрофии ПЖ толщина его передней стенки, измеренная в диастолу в субкостальной четырехкамерной позиции в В- или М-режиме превышает 5 мм. У больных ХЛС, как правило, гипертрофируется не только передняя стенка ПЖ, но и межжелудочковая перегородка.

3. Эходопплеркардиография позволяет также получить информацию о состоянии ПЖ на основании измерений параметров крупных сосудов, в частности, нижней полой вены. Возврат крови в нижнюю полую вену отражается на эходопплеркардиографии в виде волны обратного диастолического потока во время систолы ПП, в то время как волна прямого диастолического потока соответствует переходу крови из ПП в ПЖ и кровотоку из полых и печеночных вен в ПП. ЭХОДКГ вен позволяет диагностировать ЛГ и недостаточность ПЖ. Трикуспидальная регургитация может быть различной степени, что в свою очередь вызывает дилатацию правого предсердия и нижней полой вены, снижение инспираторного коллапса которой указывает на повышенное давление в правом предсердии.

4. Оценка диастолической функции ПЖ производится по транстрикуспидальному диастолическому потоку в режиме импульсно-волнового доплера и цветового М-модального доплера. Основой применения данного исследования служит спектрограмма трикуспидального кровотока, которая

доступна при использования верхушечного и субкостального доступа. При этом измеряется максимальная скорость кровотока в фазу раненого (быстрого) диастолического наполнения ПЖ (пик E), максимальная скорость кровотока в фазу позднего диастолического наполнения ПЖ в систолу предсердия (пик A), рассчитывается отношение пиковых (максимальных) скоростей наполнения E/A, характеризующее диастолическую функцию ПЖ, время достижения пиковой скорости и время замедления в фазу быстрого наполнения. У больных ХЛС диастолическая дисфункции ПЖ характеризуется уменьшением соотношения E/A, увеличением времени достижения пиковой скорости и времени замедления в фазу быстрого наполнения.

5. Снижение сократительной способности ПЖ у больных легочным сердцем проявляется гипокинезией ПЖ с уменьшением его фракции выброса. При эхокардиографическом исследовании определяют такие показатели функции ПЖ, как конечно-диастолический и конечно-систолический объемы, фракция выброса, которая в норме составляет не менее 50%.

Указанные изменения имеют различную выраженность в зависимости от остроты развития легочного сердца. Так, при остром легочном сердце будет выявляться дилатация ПЖ, а при ХЛС к ней добавятся признаки гипертрофии, диастолической и систолической дисфункции ПЖ.

Другая группа признаков связана с развитием легочной гипертензии при легочном сердце. Степень их выраженности наиболее значительна при остром и подостром легочном сердце, а также у больных с идиопатической легочной гипертензией. Для ХЛС характерно умеренное повышение систолического давления в легочной артерии, которое редко достигает 50 мм рт.ст. Оценка степени легочной гипертензии по данным ЭХОДКГ представлена в таблице 3.

Таблица 3

Оценка степени легочной гипертензии

	Степень легочной гипертензии
--	------------------------------

	Умеренная	Значительная	Высокая
Р сист. ЛА мм рт.ст.	30-50	50-60	Более 80
Р ср.ЛА мм рт.ст.	20-40	40-60	Более 60

Оценка легочного ствола и потока в выходном тракте ПЖ проводится из левого парастернального и субкостального доступа по короткой оси. У больных с легочной патологией вследствие ограничения ультразвукового окна субкостальная позиция может оказаться единственно возможным доступом для визуализации выходного тракта ПЖ. При помощи постоянно-волнового доплера можно измерить среднее давление в легочной артерии (Р ср.ЛА), для чего обычно используется формула, предложенная А. Kitabatake и соавт. (1983):  $(P_{\text{ср.ЛА}}) = (0,0068 \times AT) + 2,1$ , где AT - время ускорения потока в выносящем тракте ПЖ.

Величина Р ср.ЛА, полученная при помощи данного метода, у больных ХОБЛ хорошо коррелирует с данными инвазивного обследования, а возможность получения надежного сигнала с клапана легочной артерии превышает 90% (рисунок 7).

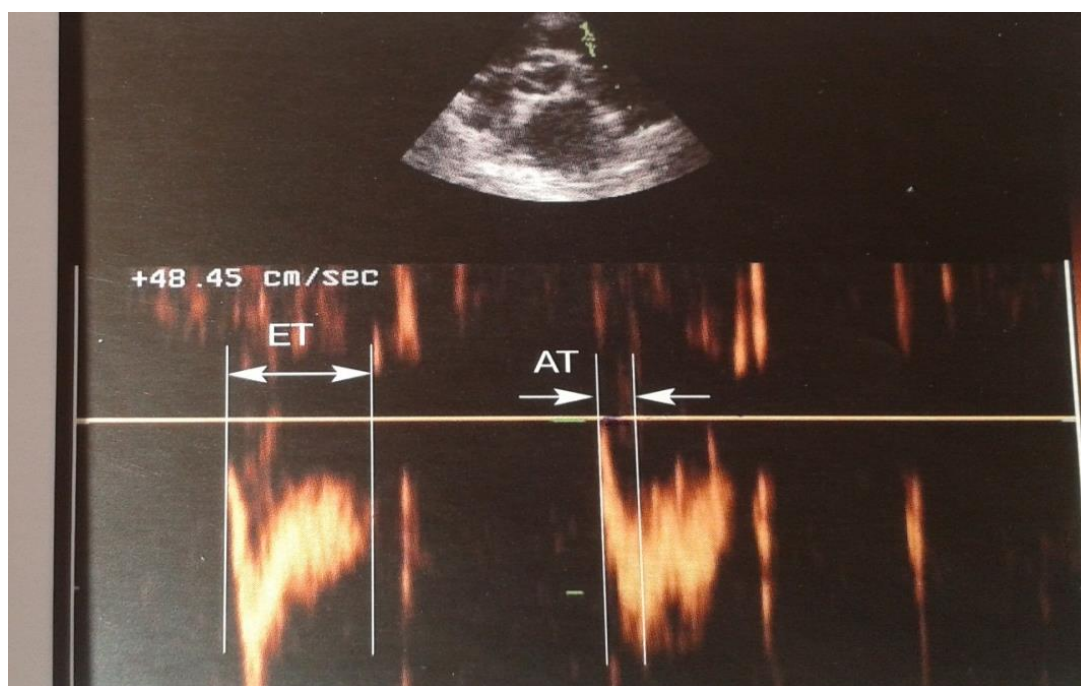




Рис.6. Расчет среднего давления в легочной артерии по отношению времени ускорения потока в выносящем тракте правого желудочка к времени выброса (AT\ET)

Наибольшее значение для выявления легочной гипертензии имеет выраженность трикуспидальной регургитации (рисунок 8).

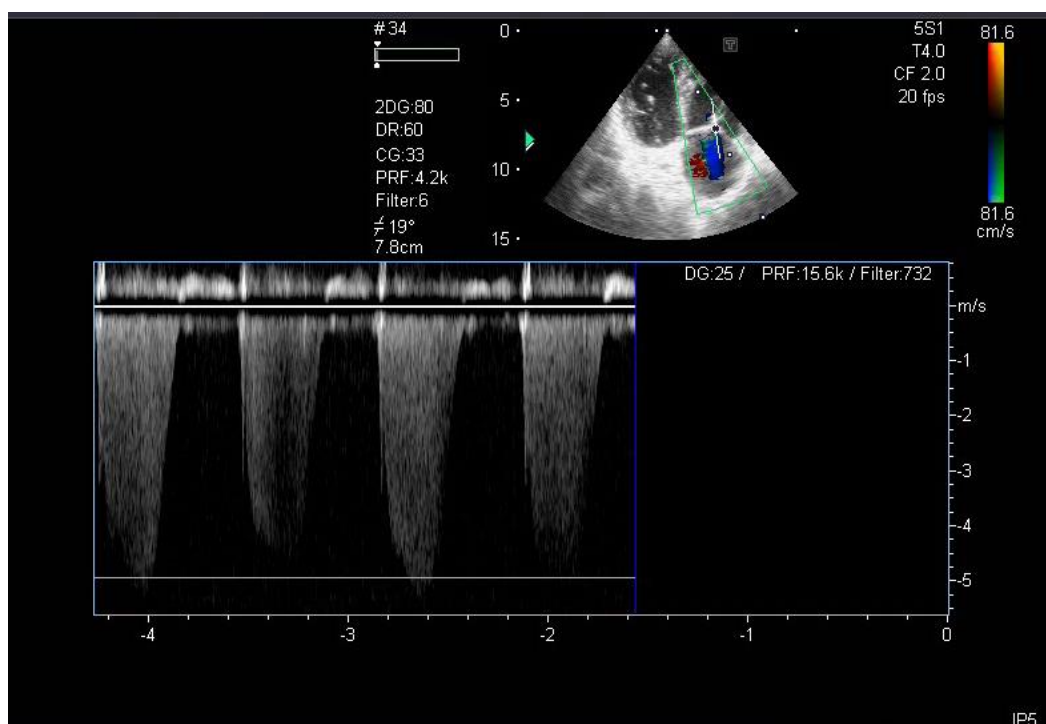


Рис.8. Поток транстрикуспидальной регургитации

Использование струи трикуспидальной регургитации лежит в основе наиболее точного неинвазивного метода определения систолического давления в легочной артерии. Измерения проводят в режиме непрерывно-волнового доплера в апикальной четырехкамерной или субкостальной позиции, желательно с одновременным использованием цветового доплеровского картирования. Для расчета давления в легочной артерии необходимо к градиенту давления на трикуспидальном клапане прибавить давление в правом предсердии, которое считается равным 10 мм рт.ст. Измерение транстрикуспидального градиента можно выполнить более чем у 75% больных ХОБЛ.

$(P_{\text{сист.ЛА}}) = 4 \times V_{2\text{max}} + P(\text{РА})$ , где  $V_{2\text{max}}$  – скорость потока транстрикуспидальной регургитации,  $P(\text{РА})$  – давление в ПП.

Имеются качественные признаки легочной гипертензии:

1. При ЛГ изменяется характер движения задней створки клапана легочной артерии, что определяется в М-режиме: характерным показателем ЛГ является наличие среднесистолического зубца вследствие частичного перекрытия клапана, что формирует W-образное движение клапана в систоле.

2. У больных с легочной гипертензией за счет повышения давления в правом желудочке межжелудочковая перегородка (МЖП) уплощается, и левый желудочек напоминает по короткой оси букву D (D-образный левый желудочек). При высокой степени ЛГ МЖП становится как бы стенкой ПЖ и движется в диастолу парадоксально в сторону левого желудочка. Когда давление в легочной артерии и правом желудочке становится больше 80 мм рт.ст., левый желудочек уменьшается в объеме, сдавливается дилатированным правым желудочком и приобретает форму полумесяца.

3. Возможна регургитация на легочном клапане (в норме возможна регургитация первой степени у молодых людей). При постоянно-волновом доплеровском исследовании возможно измерение скорости легочной регургитации с дальнейшим расчетом величины конечно-диастолического градиента давления ЛА-ПЖ.

4. Изменение формы потока крови в выносящем тракте ПЖ и в устье клапана ЛА. При нормальном давлении в ЛА поток имеет равнобедренную форму, пик потока расположен в середине систолы; при легочной гипертензии пик потока смещается в первую половину систолы.

Однако у пациентов с ХОБЛ имеющаяся у них эмфизема легких часто затрудняет четкую визуализацию структур сердца и суживает «окно» ЭхоКГ, делая исследование информативным не более чем у 60-80% больных. В последние годы появился более точный и информативный метод ультразвукового исследования сердца - чреспищеводная эхокардиография. Чреспищеводная

эхокардиография у больных ХОБЛ является более предпочтительным методом для точных измерений и непосредственной визуальной оценки структур ПЖ, что обусловлено более высокой разрешающей способностью чреспищеводного датчика и стабильностью ультразвукового окна, и имеет особое значение при эмфиземе легких и пневмосклерозе.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

Исследование функции легких и газов артериальной крови оценивают значимость патологии легких. Необходимо подчеркнуть, что спирометрия должна проводиться всем больным ХОБЛ. «Золотым диагностическим стандартом» принято считать частично необратимой бронхиальной обструкции при исследовании вентиляционной функции легких. В связи с этим, ведущее место в диагностике ХОБЛ помимо клинической картины, имеет исследование функции внешнего дыхания. При установлении диагноза ХОБЛ снижение  $ОФВ_1$  должно быть менее 80% должной, нормальные значения  $ОФВ_1$  исключают диагноз ХОБЛ. ХОБЛ как причина ЛГ диагностируется при наличии необратимой обструкции в сочетании с повышенными объемами легких и сниженной ДСЛ. Обструкция считается обратимой при величине прироста  $ОФВ_1 \geq 15\%$  от должной (согласно стандартам для проведения бронходилатационных проб). При определении степени непроходимости дыхательных путей имеет значение также измерение скоростных показателей: пиковой объемной скорости, многовенных объемных скоростей). Основываться только на мониторинговании пикфлоуметрии, проводимого в домашних условиях, нельзя, так как это может приводить к недооценки тяжести обструкции дыхательных путей. Для ХОБЛ характерно снижение жизненной емкости легких, увеличение функциональной остаточной емкости, остаточного объема и его отношения к общей емкости легких. Общая емкость легких увеличена у пациентов с тяжелой эмфиземой легких.

ХОБЛ сопровождается нарушением вентиляционно-перфузионных соотношений, что может привести к артериальной гипоксемии. Для газового

состава артериальной крови у пациентов с ХОБЛ характерно снижение  $PaO_2$  (в норме 83-108 мм рт.ст.) при нормальном или повышенном  $PaCO_2$  (в норме 35-45 мм рт.ст.). У больных ХОБЛ с хронической дыхательной недостаточностью возникающий ацидоз метаболически компенсируется повышенной продукцией гидрокарбоната, что позволяет поддерживать относительно нормальный уровень pH (в норме 7,35-7,45).

Пульсоксиметрия применяется для измерения и мониторинга насыщения крови кислородом ( $SaO_2$ ), однако она дает возможность регистрировать лишь уровень оксигенации и не позволяет следить за изменениями  $PaCO_2$ . Если показатель  $SaO_2$  составляет менее 94%, то показано исследование газов крови.

Снижение легочных объемов в сочетании с уменьшением диффузионной способности для монооксида углерода может свидетельствовать об интерстициальном заболевании легких. Тяжесть эмфиземы и интерстициального заболевания легких может быть оценена с помощью КТ высокого разрешения. Комбинация эмфиземы и фиброза легких могут давать псевдонормальную картину при спирометрии, хотя почти всегда снижена, что подчеркивает необходимость интерпретации функциональных тестов легких вместе с методами, визуализирующими легкие.

Пациенты с ЛГ обычно имеют легкое или умеренное снижение легочных объемов, ассоциированное с тяжестью заболевания. У пациентов с легочной гипертензией диффузионная способность легких для монооксида углерода может быть в пределах нормы, однако у большинства больных она всё-таки снижена. Низкий уровень ДСЛ при легочной гипертензии требует выполнения дифференциальной диагностики с ХОБЛ и паренхиматозными заболеваниями легких.

Наличие хронического легочного заболевания (как причины ХЛС) требует специального исследования функции внешнего дыхания. Перед врачом ставится задача уточнить тип вентиляционной недостаточности: обструктивный

(нарушение прохождения воздуха по бронхам) или рестриктивный (уменьшение площади газообмена). В первом случае в качестве примера можно привести ХОБЛ, бронхиальную астму, а во втором - пневмосклероз, резекцию легкого и т.д.

При подозрении на синдром апноэ во время сна или гиповентиляции у больных ЛГ необходимо проводить ночную оксиметрию или полисомнографическое исследование.

### ВЕНТИЛЯЦИОННО-ПЕРФУЗИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ЛЕГКИХ

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия является методом выбора для диагностики ХТЭЛГ, так как ее чувствительность превышает КТ ангиопульмонографию. У пациентов с ЛГ вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких обычно имеет нормальный вид, но также могут регистрироваться мелкие периферические несегментарные дефекты перфузии не относящиеся соответствующим зонам при вентилиционной сцинтиграфии. Участки несоответствия перфузии могут наблюдаться и при другой патологии сосудов легких, таких как ХОБЛ. Вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких рекомендуется проводить в качестве скринингового теста, однако вентиляционную сцинтиграфию легких часто заменяют на рентгенографию органов грудной клетки или КТ легких высокого разрешения, что не всегда оправдано. Такой же чувствительностью, как и вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия при диагностике ХТЭЛГ, обладает относительно новое исследование - трехмерное магнитно-резонансное перфузионное картирование. Магнитно-резонансное может применяться как нерадиационный метод для оценки вентиляции и перфузии при ХТЭЛГ.

### РЕНТГЕНОГРАФИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Рентгенография органов грудной клетки может помочь в дифференциальной диагностике ЛГ, демонстрируя признаки, характерные для

патологии легких, или застойных венозных изменений вследствие других заболеваний.

Рентгенологические данные появляются очень поздно и зависят от стадии ХЛС. На фоне рентгенологических проявлений легочного заболевания (пневмосклероз, эмфизема, усиление сосудистого рисунка и т.д.), вначале отмечается лишь некоторое уменьшение тени сердца, затем появляется умеренное выбухание конуса легочной артерии в прямой и правой косой проекции. В норме в прямой проекции правый контур сердца образуется правым предсердием, а при ХЛС с увеличением ПЖ он становится краеобразующим, причем при значительной гипертрофии ПЖ может образовывать как правый, так и левый край сердца, оттесняя левый желудочек назад. В заключительной декомпенсированной стадии ХЛС правый край сердца может образовываться значительно расширенным правым предсердием. Тем не менее, эта «эволюция» происходит на фоне относительно небольшой тени сердца («капельное» или «висячее»).

## КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Компьютерная томография – это широко доступный метод исследования, с помощью которого можно получить важную информацию о патологии сосудов сердца, паренхимы легких и средостения. По результатам КТ можно заподозрить наличие ЛГ, с высокой точностью измерить диаметр ствола ЛА, идентифицировать причину ЛГ (заболевания легких или ХТЭЛГ), обнаружить признаки других причин ЛГ (например, частичный аномальный дренаж легочных вен) и получить информацию о прогнозе заболевания.

Расширение диаметра ствола ЛА  $\geq 29$  мм и соотношения диаметров ЛА к восходящей аорте  $\geq 1,0$  является хорошим предиктором ЛГ при паренхиматозных заболеваниях лёгких, у симптомных больных или случайных пациентов, которым КТ выполнялась по другим показаниям. Чувствительность и специфичность данного признака составляет соответственно 84 и 75%. Комбинация двух признаков - расширение ствола ЛА и повышение соотношения сегментарная

артерия/бронх более 1 - повышают специфичность КТ-признаков наличия ЛГ до 100%.

КТ высокого разрешения позволяет детально визуализировать паренхиму легких и облегчает диагностику интерстициальных болезней легких, ХОБЛ и эмфиземы легких. Характерные изменения в виде интерстициального отека легких с центральными затемнениями в виде «матового стекла» и утолщением интралобулярных перегородок способствует диагнозу ХОБЛ, дополнительные находки включают лимфаденопатию, выпот в плевральную полость.

О наличии легочного капиллярного гемангиоматоза могут свидетельствовать диффузные билатеральные утолщения интралобулярных перегородок и мелкие централобулярные, слабо очерченные узелковые помутнения. Однако затемнения в виде «матового стекла» встречаются у пациентов с ЛАГ.

Контрастная КТ – ангиография ЛА помогает в оценке операбельности ХТЭЛГ, она отражает типичные ангиографические признаки этого заболевания: полная обструкция, тяжи, сети и нерегулярность интимального слоя. Данный метод позволяет визуализировать коллатерали, идущие от бронхиальных артерий.

Традиционная ангиопульмонография позволяет выявить пациентов с ХТЭЛГ и определить пользу от эндартерэктомия из ЛА у данных больных. Ангиография может быть выполнена безопасно опытным персоналом у пациентов с тяжелой ЛАГ с использованием современных контрастных препаратов и селективным контрастированием.

Ангиография рекомендуется для исключения васкулита или атриовенозных мальформаций легких. Однако КТ обладает более высокой точностью в диагностике этих заболеваний и является менее инвазивным методом исследования.

## МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

МРТ - многообещающий метод, позволяющий оценивать легочную гипертензию и изменения размера, морфологии и функции правого желудочка. Он позволяет измерить кровоток неинвазивным способом, включая ударный объем, сердечный выброс, растяжимость ЛА и массу ПЖ.

Диаметр правой легочной артерии, измеренный при МРТ, более 28 мм является высокоспецифичным признаком ЛГ. Снижение растяжимости ЛА и ретроградный ток имеет высокую прогностическую значимость для диагностики ЛГ. У больных с ЛГ и подозрением на врожденный порок сердца МРТ может быть полезным методом при неоднозначных результатах ЭХОКГ. МР ангиография с контрастным усилением и без него имеет свои перспективы в изучении сосудистого русла у пациентов с предполагаемой ХТЭЛГ, у беременных при подозрении на хронические тромбозы, молодых пациентов или при противопоказании к использованию йодсодержащих контрастных средств. Однако метод МРТ довольно дорог и доступен лишь в специализированных центрах.

## УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Ультразвуковое исследование брюшной полости может помочь в идентификации некоторых клинических нозологий, ассоциированных с ЛГ. УЗИ исследование подтверждает портальную гипертензию. Применение контрастных веществ и цветного доплеровского картирования повышает точность диагностики. Портальная гипертензия может достоверно подтверждена или исключена при выполнении катетеризации правых камер сердца путем измерения градиента давления между свободным давлением печеночной вены и давлением заклинивания в печеночной вене.

## КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Самыми точными методами состояния легочной гемодинамики являются прямые методы. К таким методам можно отнести катетеризацию правых



желудочка и предсердия, легочных сосудов, цифровую ангиографию и радиоизотопную ангиоventрикулографию. Катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии является методом «золотого стандарта» при постановке диагноза ЛГ. Эта процедура позволяет напрямую измерить давление в правом предсердии и ПЖ, давление в легочной артерии, рассчитать сердечный выброс и легочное сосудистое сопротивление, определить уровень оксигенации смешанной венозной крови. Результаты инвазивных измерений гемодинамики следует интерпретировать в сочетании с клинической картиной и данными других методов исследования, в особенности ЭХОКГ. Катетеризация сердца должна проводиться после выполнения остальных исследований, чтобы дать ответ на специфические вопросы, которые могут возникнуть во время этих диагностических процедур. Катетеризация правых камер сердца является технически непростой процедурой, требующей особого внимания к деталям, для получения клинически полезной информации. Для получения результатов высокого качества и низкого риска осложнений выполнение катетеризации правых отделов сердца рекомендуется выполнять в экспертных центрах. Особенное внимание следует уделять следующим моментам:

- положение пациента – лежа на спине. Внешний датчик давления должен располагаться на уровне среднеключичной линии, которая рассчитывается как половина расстояния между передней грудной линией и поверхностью кровати. Эта линия соответствует уровню ЛП;

- давление в ЛА должно быть измерено в положении ДЗЛА, ПЖ и ПП. При использовании катетера с баллончиком на конце баллончик следует раздувать в ПП и последовательно его продвигать до достижения позиции ДЗЛА. Для профилактики разрыва ЛА необходимо избегать повторяющихся маневров надувания и сдувания баллончика в дистальном отделе ЛА. Следует брать в расчет среднее из трех измерений давления в ЛП. Необходимо взять анализ крови при нахождении баллончика в позиции ДЗЛА для подтверждения истинности измерения ДЗЛА, так как сатурация во взятом образце крови должна

соответствовать уровню в системном кровотоке. Все измерения нужно выполнять в конце нормального выдоха, задержка дыхания не требуется. Кривые давления лучше распечатать на бумаге, чем наблюдать короткие меняющиеся кривые давления, регистрируемые на мониторе. Если одновременно не выполняется катетеризация левых камер сердца, то во время процедуры необходимо проводить неинвазивную оценку давления;

- образцы крови для оксиметрии необходимо брать из верхних отделов верхней полой вены, НПВ и ЛА. Следует также определить сатурацию кислорода в артериальной крови;
- сердечный выброс измеряют методом термодилуции или прямым методом Фика. Рекомендуется трехкратное измерение СВ методом термодилуции, так как этот метод позволяет получить достоверные результаты даже у больных с низким СВ и тяжелой трикуспидальной регургитацией. Для выполнения расчетов методом Фика требуется прямое измерение потребления кислорода, которое малодоступно в клинической практике. При непрямом методе Фика используется предполагаемое значение потребления кислорода. Такой подход приемлем, но его достоверность в этом случае ниже;
- вазореактивный тест рекомендуется только для пациентов с идиопатической ЛАГ или лекарственно - индуцированной ЛГ. Тест проводится во время катетеризации правых камер сердца. Ингаляция оксида азота в концентрации 10 – 20 частей на миллион является стандартом в проведении вазореактивного теста, но в качестве альтернативы можно применять эпопростенол, аденозин или ингаляционно илопрост. Положительным острый тест считается при снижении среднего ДЛА более 10 мм рт. ст. до достижения абсолютного значения среднего ДЛА менее 40 мм рт. ст. в сочетании с повышенным или прежнем СВ. Для проведения острого вазореактивного теста нельзя применять блокаторы кальциевых каналов, кислород, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа или другие вазодилататоры. Выполнение вазореактивного теста возможно только в специализированных центрах;

- данные, полученные расчетным путем из показателей КПКС, включают транспульмональный градиент давления и ЛСС. Для постановки диагноза ЛАГ необходимо повышение ЛСС более 3 ед. Вуд. Показатель ЛСС широко используется, но имеет свои недостатки, поскольку является сложным расчетным показателем, который очень чувствителен к изменениям кровотока, давления заполнения и может не отражать изменения легочного кровотока в покое. ДПГ рассчитывается как разница между средним ДЗЛА и диастолическим ДЛА. Этот показатель меньше зависит от кровотока и давления заполнения, но не обладает прогностическим значением. ДПГ имеет значение у больных с заболеваниями левых камер сердца;
- при наличии симптомов стенокардии, факторов риска ишемической болезни сердца, трансплантации легких может возникнуть необходимость в проведении коронарографии. При коронарографии можно выявить компрессию ствола левой коронарной артерии расширенной ЛА, а также патологию коронарных артерий.

Катетеризация правых отделов сердца в связи с ее инвазивностью не может быть рекомендована для широкого применения в диагностике ХЛС. Показаниями являются: тяжелая легочная гипертензия, частые эпизоды декомпенсации правожелудочковой недостаточности, а также отбор кандидатов для трансплантации легких. Другие методы тоже небезопасны для больного и требуют сложного оборудования и высокого уровня подготовки персонала для их выполнения.

## ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Доступность молекулярно-генетической диагностики открыло новое направление в ведении пациентов, в том числе генетическое консультирование при легочной гипертензии. Генетическое тестирование и консультирование строго регламентировано местным законодательством, определяющим назначение и проведение генетического обследования пациентов. Этические

принципы включают должное информирование больного во избежание причинения вреда, позволение пациенту сохранять независимость и в равной мере получить доступ к тестированию и консультации. Пациентов с семейной легочной гипертензией или заболеваниями органов дыхания необходимо информировать о доступности генетического обследования и консультирования, так как существует высокая вероятность наличия у них мутации, являющейся причиной заболевания. Генетическое тестирование и консультирование должно быть предложено пациентам обученным персоналом в специализированных центрах.

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Обследование больного начинается с момента предположения ЛГ и получения ЭХОКГ – данных, согласующихся с ЛГ и продолжается с поиском наиболее частых клинических групп легочной гипертензии (заболевания легких, ХТЭЛГ, заболевания левых камер сердца). Алгоритм диагностики представлен на рисунке 9.

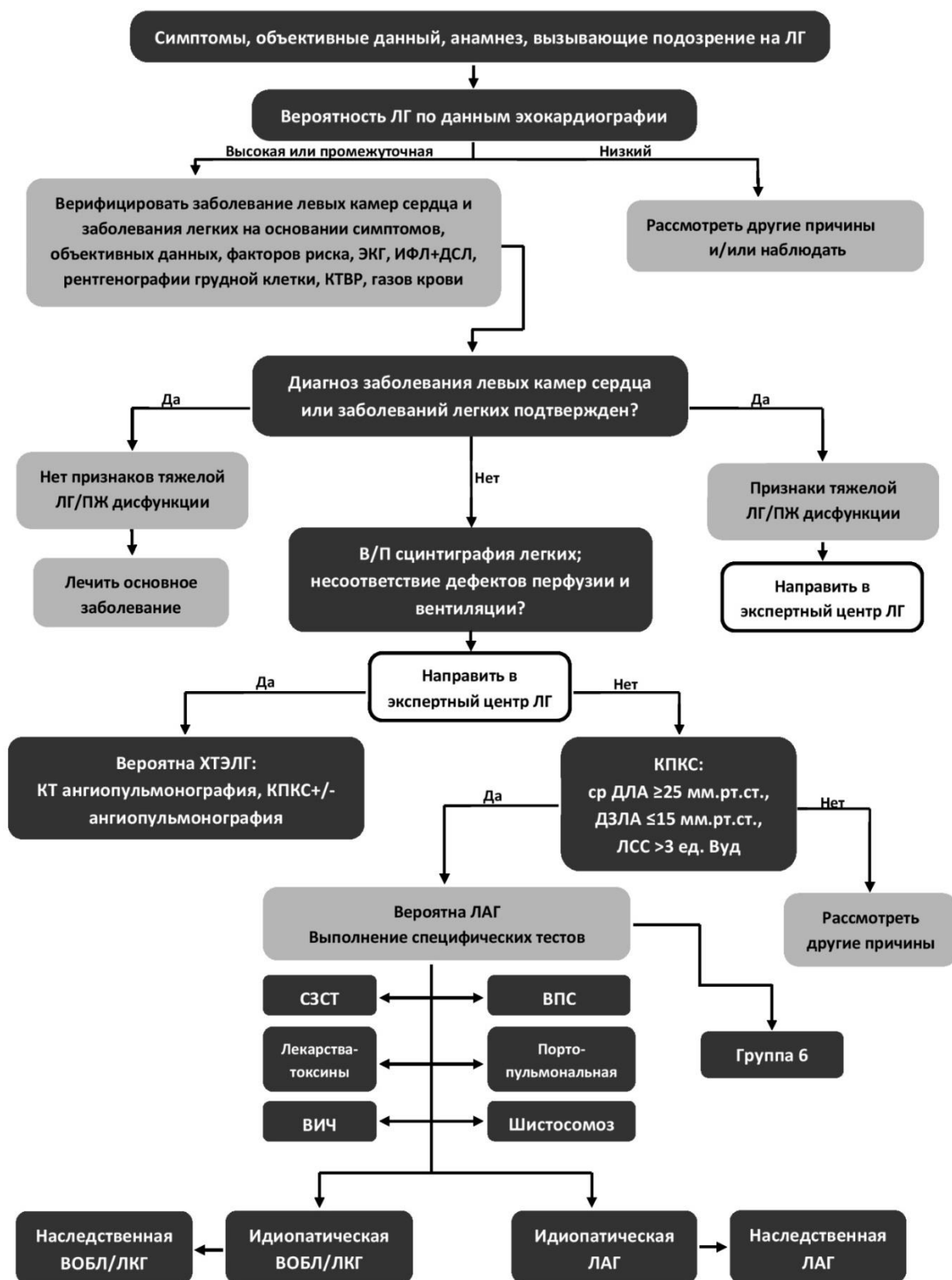


Рис.9. Алгоритм диагностики

В заключение устанавливают диагноз и проводят более точную диагностику в пределах клинической группы ЛГ.

ЛГ следует предполагать при дифференциальной диагностике одышки при физической нагрузке, синкопальных состояниях, стенокардии и/или прогрессирующим снижением возможности выполнять физические нагрузки, особенно у пациентов без очевидных факторов риска и симптомов наиболее распространенных кардиореспираторных заболеваний.

Если результаты ЭХОКГ сочетаются с высоким или умеренным уровнем вероятности ЛГ, то необходимо изучить анамнез, симптомы заболевания, результаты дополнительных методов исследования (ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, исследования функции легких, газы артериальной крови и ночную оксиметрию, КТ). Больного рекомендуется направить в специализированный центр при обнаружении тяжелой ЛГ и/или ПЖ дисфункции, где могут обнаружить дополнительные причины ЛГ.

При отсутствии данных за патологию легких или левых камер сердца следует выполнить вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких для дифференциальной диагностики ХТЭЛГ или ЛАГ. Если по данным вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии регистрируются множественные сегментарные дефекты перфузии легких, следует предположить ХТЭЛГ, как причину ЛГ. Окончательный диагноз ХТЭЛГ требует проведения КТ ангиопульмонографии, катетеризации правых камер сердца и селективной ангиопульмонографии. Картина КТ может демонстрировать признаки заболевания легких. При нормальных результатах вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких или наличии только субсегментарных «пятнистых» дефектов перфузии вероятна легочная гипертензия или редкие заболевания, сопровождающиеся ЛГ.

Дополнительные специфические тесты, включая клинический и биохимический анализы крови, иммунологические и серологические исследования, ультразвуковые и генетические методы, позволяют уточнить окончательный диагноз.

Дифференциальный диагноз с гипертрофией правого желудочка при первичной патологии сердца – непереносимое условие диагноза легочного сердца. В редких случаях поздней диагностики ХЛС (в стадии декомпенсации с кардиомегалией) необходимо его дифференцировать с пороками сердца, дилатационной кардиомиопатией, кардиосклерозом в исходе ишемической болезни сердца. Клинически в пользу легочного сердца свидетельствует резко выраженный цианоз, поскольку декомпенсация легочного сердца наступает обычно при высокой степени дыхательной недостаточности с уровнем гипоксемии, который практически никогда не наблюдается при первичной патологии сердца. Исключением являются веноартериальные шунты при врожденных дефектах перегородок сердца и патологических соустьях между аортой и легочным стволом.

В этих случаях ингаляция больным 100% кислорода не приводит к уменьшению гипоксемии и цианоза, который при дыхательной недостаточности в тех же условиях резко уменьшается или исчезает. Тщательное рентгенологическое исследование и эхокардиография при всех вышеуказанных болезнях сердца позволяют выявить гипертрофию или дилатацию его левых отделов, при клапанных пороках на эхокардиограммах определяются изменения пораженных клапанов, а с помощью доплер-эхокардиографии могут быть установлены патологические потоки крови через дефекты перегородок. В процессе ведения пациентов с ХЛС раннее выявление декомпенсации правого желудочка сердца часто связано с дифференциальной диагностикой сердечной и дыхательной недостаточности, поскольку последняя (особенно при бронхиальной обструкции) проявляется рядом сходных симптомов вплоть до развития периферических отеков (вследствие гипоксии почек, надпочечников). При этом учитывают следующие основные различия: повышение венозного давления и набухание шейных вен при бронхиальной обструкции связаны с экспираторным повышением внутригрудного давления и исчезают на вдохе, в то время как при правожелудочковой недостаточности шейные вены в период вдоха не спадаются;

преимущественное проявление диффузного цианоза на кистях, стопах может имитировать акроцианоз за счет сердечной недостаточности, но в отличие от последней при диффузном цианозе кисти рук остаются теплыми; опущение края печени на 2–5 см ниже края ребер за счет эмфиземы легких не сочетается с изменением ее размеров при перкуссии по Курлову, как это происходит у больных с увеличением печени вследствие недостаточности правого желудочка, при которой нередко определяется также гепатоюгулярный рефлюкс (давление на выступающий край печени ладонью приводит к набуханию шейных вен). Отеки при сердечной недостаточности развиваются постепенно, им предшествует никтурия; введение сердечных гликозидов приводит к увеличению диуреза, в то время как отеки, которые связывают только с дыхательной недостаточностью, появляются на фоне тяжелой гипоксии, не уменьшаются после применения сердечных гликозидов и исчезают после устранения гипоксии, например путем оксигенотерапии (однако это не исключает связи отеков с сердечной недостаточностью, возникающей вследствие гипоксии миокарда и исчезающей после ее устранения).

Диагностика торакодиафрагмального сердца часто сложна, надо всегда помнить о возможности его развития при кифосколиозе, болезни Бехтерева и др. Наиболее важные признаки – раннее появление цианоза и заметное усиление одышки без приступов удушья. Синдром Пиквика характеризуется триадой симптомов – ожирение, сонливость, выраженный цианоз. Впервые этот синдром описал Диккенс в «Посмертных записках Пиквикского клуба», он часто связан с черепно-мозговой травмой, ожирение сопровождается жаждой, булимией, артериальной гипертонией. Нередко развивается сахарный диабет.

ХЛС при первичной (идиопатической) легочной гипертензии называется болезнью Аэрза, описанной в 1901 году. Полиэтиологическое заболевание неясного генеза, преимущественно болеют женщины от 20 до 40 лет. Патоморфологическими исследованиями установлено, что при первичной легочной гипертензии происходит утолщение интимы прекапиллярных артерий,



т.е. в артериях мышечного типа отмечается утолщение меди, и развивается фибриноидный некроз с последующим склерозом и быстрым развитием легочной гипертензии. Симптомы разнообразны: обычно жалобы на слабость, утомляемость, боли в сердце или в суставах, у 1/3 больных могут появляться обмороки, головокружения, синдром Рейно. В дальнейшем нарастает одышка – признак, свидетельствующий, что первичная легочная гипертензия переходит в стабильную завершающую стадию. Быстро нарастает цианоз, который выражен до степени чугунного оттенка, становится постоянным, быстро нарастают отеки. Диагноз первичной легочной гипертензии устанавливается методом исключения. Наиболее часто этот диагноз патологоанатомический. У этих больных вся клиника прогрессирует без фона в виде обструктивного или рестриктивного нарушения дыхания. При эхокардиографии давление в легочной артерии достигает максимальных цифр. Лечение малоэффективно, смерть наступает от тромбоэмболии.

## ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

За последние десятилетия терапия ЛГ стремительно развивается, становится комплексной. Лечебный процесс у пациентов с ЛГ включает в себя комплексный подход, который состоит из первоначальной оценки тяжести заболевания и последующего ответа. Лечение ЛГ включает: общие мероприятия, поддерживающее медикаментозное лечение, патогенетическое медикаментозное лечение и хирургическое лечение.

Лечение пациентов с ЛГ следует разделить на три главных этапа. Первый этап включает в себя общие мероприятия: физическая активность и реабилитационная программа, беременность, плановые хирургические вмешательства, профилактика инфекций, психосоциальная поддержка, приверженность к терапии, поддерживающая терапия. Второй этап включает начальную терапию высокими дозами блокаторов кальциевых каналов пациентов с подтвержденным диагнозом ЛГ. Третий этап связан с эффективностью

лекарственной терапии. При отсутствии эффекта от назначенной терапии, рекомендуется комбинированное лечение или трансплантация легких.

## ОБЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Пациентам с ЛГ рекомендуется избегать избыточных физических нагрузок, которые ведут к усилению симптомов заболевания. При физической детренированности пациенты должны участвовать в контролируемых реабилитационных программах, способствующих улучшению физических и функциональных возможностей и качества жизни у больного ЛГ. Из-за сложности выбора оптимального метода физической реабилитации, интенсивности и продолжительности физических нагрузок, тренировочные программы с физической нагрузкой необходимо внедрять и проводить в центрах, имеющих опыт ведения пациентов с ЛГ и реабилитации тяжелых больных.

Беременность ассоциирована с высокой летальностью у пациентов с ЛГ, поэтому рекомендуется избегать беременности. При возникновении беременности необходимо информировать пациентку о высоком риске беременности и обсудить ее прерывание. Пациентки, принявшие решение о продолжении беременности, должны получать специфическую терапию. Необходимо запланировать родоразрешение и обсудить совместное ведение между акушером и лечащим врачом пациентки с ЛГ.

Плановые хирургические вмешательства у пациентов с ЛГ имеют высокий риск. При выборе анестезии у больных ЛГ необходимо учитывать, что эпидуральная анестезия переносится легче, чем общий наркоз.

Пациенты с ЛГ чувствительны к возникновению пневмонии, которая в 7% случаев является причиной смерти. Больным с ЛГ рекомендуется проводить иммунизацию против гриппа и пневмококковой инфекции.

Легочная гипертензия оказывает значительное влияние на психологическое, социальное и эмоциональное состояние пациентов и их семей. Лечащий врач больного с ЛГ, должен иметь навыки и знания для оценки и решения всех этих

задач совместно с коллегами в соответствующих областях, особенно в тяжелых ситуациях и с привлечением психиатров, психологов, работников социального обеспечения и поддержки. В дополнение к психологической и социальной поддержке необходимо заранее планировать организацию ухода за больным и направление пациента к специалистам паллиативного ухода при необходимости.

Периодически необходимо проверять приверженность пациента терапии, поскольку лечение ЛГ сложное и длительное. Уменьшение объема терапии или ее изменение самим пациентом может привести к ухудшению состояния больного.

Поддерживающая терапия включает применение антикоагулянтов, диуретиков, препаратов железа, кислорода.

Показания к назначению антикоагулянтов у больных с легочной гипертензией связаны с традиционными факторами риска венозных тромбозов, такими как СН, малоподвижный образ жизни. У больных ЛГ дополнительным фактором риска тромбоза, обусловленного наличием катетера, является длительная терапия внутривенными простаноидами. Целевой уровень МНО при ИЛАГ составляет 1,5-2,5. При других формах ЛГ решение о назначении антикоагулянтов должно в каждом случае приниматься индивидуально на основании соотношения риск/эффективность. Роль новых пероральных антикоагулянтов у больных с ЛГ не известна. В качестве альтернативы варфарину у пациентов с ЛГ с повышенным риском кровотечений рекомендуется применение небольших доз гепарина (до 150000-20000 ЕД/сут) до повышения АЧТВ в 1,5-1,7 раза по сравнению с контролем, низкомолекулярных гепаринов (эноксапарин 20-40 мг 1-2 раза в сутки, фрагмин 200 МЕ/кг 1 раз в сутки или 100 МЕ/кг 2 раза в сутки).

Мочегонные препараты позволяют улучшить клиническое состояние больных ЛГ и рекомендуются во всех случаях развития декомпенсации. Декомпенсированная ПЖ СН ведет к задержке жидкости, повышению центрального венозного давления, венозному застою в печени, асциты и периферическим отекам. Выбор диуретиков и дозирование определяет лечащий

врач, ведущий пациента с ЛГ. Применяются петлевые диуретики: фуросемид 20 - 120 мг/сутки, этакриновая кислота 50-100 мг/сутки, торасемид 5-10 мг/сутки. Добавление к терапии анатагонистов альдостерона (спиронолактон 25-150 мг/сут) необходимо осуществлять одновременно с систематическим контролем уровня электролитов в плазме крови. При использовании диуретиков важно мониторировать функцию почек и биохимические показатели крови, для того, чтобы избежать гипокалиемию и преренальную недостаточность, возникающую при снижении внутрисосудистого объема крови.

У большинства пациентов с ЛГ, за исключением больных с врожденными пороками сердца и системно-легочными шунтами, отмечается незначительная гипоксемия в артериальной крови в покое. Длительные ингаляций кислорода (2 литра/мин) показаны у больных ЛГ на фоне ХОБЛ. При этом важно поддерживать сатурацию на уровне не менее 91%. Кислородотерапия в амбулаторных условиях может быть назначена в случае улучшения симптоматики и коррекции десатурации при физической нагрузке.

Снижение сократимости ПЖ при ЛГ является одним из важнейших механизмов развития и прогрессирования СН, поэтому инотропные препараты показаны больным с легочной гипертензией. Дигоксин улучшает сердечный выброс и рекомендуется назначать для снижения частоты сердечных сокращений у пациентов с ЛГ при развитии предсердных тахиаритмий.

Дефицит железа часто встречается у пациентов с ЛГ, поэтому необходимо регулярно оценивать уровень железа у данных больных и выяснять причины его недостатка. Пациентам с железодефицитным состоянием рекомендуется заместительная терапия препаратами железа. Предпочтительно внутривенное введение препаратов, вследствие нарушения всасывания железа при пероральном приеме у пациентов с ЛГ.

## СПЕЦИФИЧЕСКАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

## 1. Блокаторы кальциевых каналов.

Выбор БКК основан на исходной частоте сердечных сокращений пациентов. При брадикардии предпочтение отдается нифедипину или амлодипину, при склонности к тахикардии - дилтиазем. Суточная доза нифедипина составляет 120-240 мг, амлодипина - 20 мг, дилтиазема – 24-720 мг. Начинать терапию рекомендуется с низкой дозы, то есть 30 мг медленно высвобождающего нифедипина 2 раза в день или 60 мг дилтиазема 3 раза в день, или 2,5 мг амлодипина 1 раз в день. В дальнейшем осторожно и постепенно увеличивать дозировку до максимально переносимой. Ограничивающими факторами являются системная гипотензия и отеки нижних конечностей. Пациентов с ИЛАГ, которые получают БКК, необходимо наблюдать и проводить комплексное обследование через 3-4 месяца от начала лечения. При неэффективности терапии требуется комбинация БКК и рекомендованных препаратов для лечения ЛГ.

## 2. Антагонисты рецепторов эндотелина.

Активация системы эндотелина выявляется в плазме и в ткани легких у пациентов с ЛГ. Эндотелин-1 приводит в действие вазоконстрикторные и митогенные эффекты, связываясь с двумя особыми изоформами рецепторов гладкомышечных клеток сосудов легких, эндотелиновыми рецепторами типа А и В. Антагонисты рецепторов эндотелина могут быть неспецифическими блокаторами рецепторов А и В типов (бозентан) или селективными блокаторами рецептора А типа (амбризентан).

Амбризентан является АРЭ, который преимущественно связывается с эндотелиновыми рецепторами типа А. Амбризентан эффективно влияет на симптоматику, физические возможности, гемодинамику и клиническое улучшение у пациентов с ИЛАГ и ЛГ, ассоциированной с ВИЧ инфекцией, с заболеваниями соединительной ткани. Доза составляет 5 мг 1 раз/сут, при хорошей переносимости возможно увеличение дозы до 10 мг 1 раз/сут. Применение в дозе более 10 мг у пациентов с легочной артериальной

гипертензией не изучено. При длительном приеме препарата необходим контроль функциональных показателей печени. Возможно повышение активности АЛТ и АСТ (в большинстве таких случаев у пациентов имелись и другие причины, которые могли бы вызвать нарушение функции печени, в том числе сердечная недостаточность, гепатит, алкоголизм, гепатотоксические препараты). На фоне использования амбризентана может отмечаться появление периферических отеков. Противопоказано применение амбризентана при: идиопатическом легочном фиброзе с или без вторичной легочной гипертензии, тяжелой степени печеночной недостаточности (10 и более баллов по шкале Чайлд-Пью), повышение активности печеночных трансаминаз более чем в 3 раза выше ВГН, беременность (наступившая или планируемая).

Бозентан является пероральным активным антагонистом эндотелиновых рецепторов типов А и В и первой синтезированной молекулой этого класса. Препарат продемонстрировал способность улучшать толерантность к физическим нагрузкам, ФК, гемодинамические и эхокардиографические параметры, увеличивать время до развития клинического ухудшения. Начальная доза препарата составляет 62.5 мг 2 раза в день в течение 4 недель, затем дозу повышают до поддерживающей - 125 мг 2 раза в день. В случае клинического ухудшения (при снижении дистанции ходьбы во время 6-минутного теста не менее чем на 10% по сравнению с исходными показателями) несмотря на применение препарата в течение не менее 8 недель (из них в рекомендуемой дозе не менее 4 недель), следует рассмотреть альтернативные методы лечения.

В случае принятия решения об отмене препарата, дозу отменяют постепенно с применением альтернативной терапии.

У больных с легочной гипертензией, у которых не наблюдается положительного эффекта при приеме бозентана в суточной дозе 250 мг, толерантность к физическим нагрузкам может улучшиться при увеличении дозы до 250 мг 2 раза в день. Однако следует взвесить соотношение риск/польза для больного с учетом того, что гепатотоксичность имеет дозозависимый характер.

Во избежание ухудшения клинического состояния из-за возможного синдрома "отмены", необходимо постепенно снижать дозу, уменьшая её на половину в течение 3-7 дней, под наблюдением врача.

Мацитентан является антагонистом рецепторов к эндотелину-1, способным связываться с рецепторами эндотелина типов А и В. Эндотелин-1 является медиатором различных эффектов, включая вазоконстрикцию, индукцию фиброза, клеточную пролиферацию, гипертрофию и воспаление. Мацитентан обладает высокой активностью и продолжительно блокирует рецепторы к эндотелину-1 гладкомышечных клеток легочных артерий. Это предотвращает эндотелинопосредованную активацию системы вторичных мессенджеров, действие которых приводит к вазоконстрикции и пролиферации гладкомышечных клеток. Мацитентан расширяет легочные артерии, снижает сосудистое легочное сопротивление, облегчает таким образом работу сердца, снижает артериальное кровяное давление без влияния на сердечный ритм. Мацитентан улучшает гемодинамические параметры, что приводит к положительной динамике в изменении функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA. Мацитентан назначают по 10 мг в сутки. Пациентам с легкой, умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью необходима корректировка дозы. Частыми побочными эффектами при приеме мацитентана являются: анемия, снижение гемоглобина, повышение в сыворотке трансаминаз печени, периферические отеки, затрудненное мочеиспускание, головная боль, назофарингит.

### 3. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа и стимуляторы гуанилатцидазы

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафил, тадалафил, варденафил, риосигуат) повышают доступность оксида азота путем ингибирования разрушения вторичного циклического оппонента гуанозин монофосфата. Поскольку сосуды легких имеют значительное количество фосфодиэстеразы 5 типа, ингибиторы фосфодиэстеразы-5 клинически эффективны у пациентов с ЛАГ. Кроме того, данная группа препаратов обладает антипролиферативным

эффектом. Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 вызывают значительную вазодилатацию легких с максимальным эффектом через 40-45 минут.

Силденафил (ревацио) пероральный препарат, мощно и селективно блокирующий фосфодиэстеразу 5 типа. Силденафил оказывает положительный эффект на физические возможности, клиническую симптоматику и гемодинамику. Силденафил назначают в дозе 20 мг 3 раза в сутки, с максимальной дозой до 60 мг. При плохой переносимости препарата дозу снижают до 40 мг в сутки. При нарушении функции печени (5-9 по шкале Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. Большинство побочных эффектов силденафила легкой или умеренной степени и преимущественно связаны с вазодилатацией (головная боль, носовое кровотечение). В настоящее время предложена внутривенная лекарственная форма силденафила в качестве «моста» для пациентов с ЛАГ, которые длительное время находились на пероральной терапии и временно не могут глотать таблетки. Комбинированную терапию силденафилом с другими препаратами (базентан, илопрост и др.) следует проводить с осторожностью.

Тадалафил является селективным ингибитором фосфодиэстеразы 5 типа, которые принимаются один раз в сутки (2,5 мг, 10 мг или 20 мг). Оказывает благоприятные эффекты на толерантность к физической нагрузке, симптоматику, гемодинамику. Побочные эффекты схожи с силденафилом.

Варденафил назначается в дозе 5 мг 2 раза в сутки. Побочные эффекты схожи с силденафилом.

Риосигуат обладает антипролиферативными и органопротективными свойствами. Применяется по 2,5 мг три раза в сутки. Наиболее частым побочным эффектом является синкопе, что может быть связано с гипотензией.

#### 4. Аналоги простациклина

Аналоги простациклина (берапрост, эпопростенол, илопрост, трепростинил, селегсипаг) представляют собой новую группу для лечения ЛГ. Простациклин преимущественно синтезируется эндотелиальными клетками и обладает мощным



вазодилатирующим действием. Простациклин является самым сильным эндогенным ингибитором агрегации тромбоцитов, обладает цитопротективной и антипролиферативной активностью. У пациентов с ЛГ отмечается нарушение регуляции метаболического пути регуляции простациклина.

Берапрост является первым пероральным аналогом простациклина. Наиболее частыми побочными эффектами являются головная боль, ощущение приливов, боль в области челюсти и диарея.

Предпочтительным для лечения ЛГ является эпопростенол (синтетический простациклин), который имеет короткий период полураспада. Эпопростенол улучшает симптоматику, толерантность к физическим нагрузкам и гемодинамику при ЛГ. Снижает летальность при ЛГ на 70%. Терапия эпопростенолом начинают с дозировки 2-4 нг/кг/мин. С повышением дозы до оптимальной (20-40 нг/кг/мин).

Илопрост применяется внутривенно, перорально и в виде аэрозоля. Ингаляционная форма предпочтительна (от шести до девяти ингаляций в день). При приеме илопроста отмечается повышение физических возможностей и улучшение симптоматики у больных ЛГ.

Трепростинил является трициклическим аналогом эпопростенола. Подкожное введение препарата начинают в дозе 1-2 нг/кг/мин со скоростью повышения дозировки, лимитируемой побочными эффектами (приливы, головная боль). Оптимальная дозировка 20 и 80 нг/кг/мин. Дозировка трепростинила при внутривенном введении превышает дозировку эпопростенола в два - три раза.

Селексипаг является пероральным селективным агонистом IP<sub>2</sub> рецепторов простациклина. Используется как при монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами для лечения ЛГ.

Комбинированная терапия с одновременным использованием двух и более препаратов из разных классов успешно применяется при лечении системной артериальной гипертензии и СН. Эта стратегия используется и для больных с ЛГ. Комбинированная терапия может быть назначена последовательно или вначале.

Наиболее распространенным подходом в клинической практике является последовательная комбинированная терапия: от монотерапии переходят к добавлению второго, а затем и третьего препарата при отсутствии эффекта или ухудшении состояния. Терапия считается адекватной если достигнуты цели: нормализация СИ в покое и концентрации NT-proBNP в плазме крови, увеличение толерантности к физической нагрузке, ФК I и II.

Алгоритм лечения ЛГ представлен на рисунке 10.

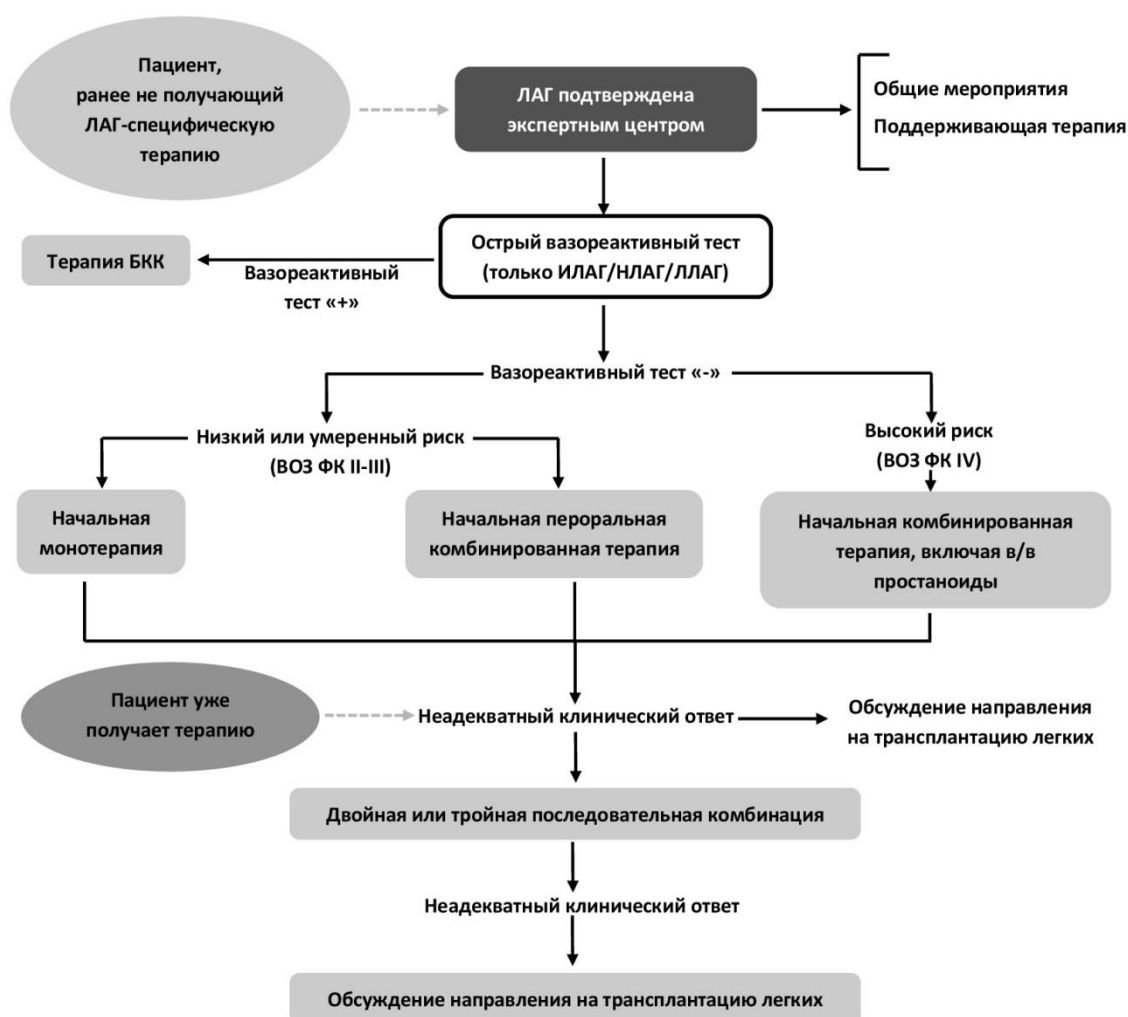


Рис.10. Алгоритм лечения ЛГ

Данный алгоритм лечения ЛГ включает:

1. После подтверждения диагноза у больных, не получавших терапию, лечение начинают с выполнения общих мер и поддерживающей терапии при необходимости.
2. Острый вазореактивный тест проводят только пациентам с ИЛАГ и ЛГ, ассоциированной с приемом лекарств и токсинов. Больным с положительными тестами назначают высокие дозы БКК, эффективность оценивают через 3-4 месяца. При неэффективности БКК следует назначить специфическую терапию.
3. Пациентам с отрицательным тестом, имеющим низкий или умеренный риск, лечение можно начинать с монотерапии или пероральной комбинированной терапии.
4. При начальной монотерапии выбор препарата зависит от следующих факторов: показаний к применению, пути введения, побочных эффектов, сопутствующая терапия, опыта врача и стоимости препарата.
5. В сравнение с монотерапией амбризентаном или силденафилом предпочтительней является начальная комбинированная терапия амбризентаном и тадалафилом.
6. Больным с отрицательным тестом и не получавшим ранее специфическую терапию, относящимся к группе высокого риска, исходно назначается комбинированная терапия, которая включает внутривенные аналоги простациклина. Препаратом выбора является внутривенный эпопростенол.
7. При отсутствии эффективности на начальную комбинированную и начальную монотерапию, рекомендуется последовательная двойная или тройная комбинированная терапия. Противопоказано совместное назначение риосулата и ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа.

8. При неадекватном клиническом эффекте последовательной двойной терапии следует назначить тройную комбинированную терапию.
9. Целесообразно оценить пригодность больного к трансплантации легких при отсутствии эффекта на начальную моно или начальную комбинированную терапию.

## МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Медикаментозная терапия при вторичной ЛГ должна быть направлена прежде всего на терапию основного заболевания. У больных ХОБЛ необходимо использовать в полном объеме все средства для максимального улучшения бронхиальной проходимости, оптимизации показателей газообмена и контроля за воспалением дыхательных путей. К числу основных препаратов для терапии больных ХОБЛ относятся антихолинергические препараты,  $\beta_2$ -агонисты, ингаляционные глюкокортикостероиды, при развитии инфекционных обострений заболевания используются антибиотики. Препараты из группы  $\beta_2$ -агонистов и теофиллины, кроме бронхорасширяющего эффекта, оказывают также умеренное действие на сосуды малого круга кровообращения (одна ингаляция длительно действующих  $\beta_2$ -агонистов формотерола или салметерола приводит к снижению  $P_aCO_2$  в течение 1 ч на 3-4 мм рт.ст.).

Вазодилататоры (блокаторы кальциевых каналов, празозин, нитраты и гидралазин)

Блокаторы кальциевых каналов нередко являются препаратами первого ряда для лечения больных ХЛС. Основной целью является снижение давления в МКК и общего легочного сосудистого сопротивления, положительное воздействие на бронхиальную обструкцию, гиперсекрецию слизи, воспалительный отек слизистой оболочки бронхов.

Несмотря на то, что вазодилататоры способны улучшать показатели легочной гемодинамики в связи с наличием серьезных побочных эффектов

вазодилаторов ограничивают их использование у больных с респираторными заболеваниями. Основным побочным эффектом является усугубление артериальной гипоксемии, связанной с вазодилатацией легочных сосудов в плохо перфузируемых зонах легких. Все вазодилаторы неселективны, вследствие чего воздействуют как на легочное, так и на системное кровообращение, вызывая в итоге системную гипотензию и тахикардию. Нифедипин приводит к снижению  $PaCO_2$  и повышению сердечного выброса у больных ХОБЛ с ЛГ как в покое, так и при физических нагрузках. Однако нифедипин усиливает перфузию плохо вентилируемых регионов легких, что ведет к ухудшению вентиляционно-перфузионных соотношений, и снижению  $PaO_2$ , т.е. наблюдается подавление гипоксической легочной вазоконстрикции. Кроме того, благоприятного действия антагонистов кальция на параметры легочной гемодинамики не наблюдается при длительной терапии больных ХОБЛ с ЛГ. Назначение БКК противопоказано при хронической сердечной недостаточности II Б – III стадии.

#### Нитраты

Нитраты уменьшают гипоксемическую вазоконстрикцию, снижают давление в легочной артерии, вызывают разгрузку правых отделов сердца. Следует помнить, что нитраты могут усугублять систолодиастолическую гипотонию, имеющую место у больных при декомпенсации кровообращения, а периферическая вазодилатация - приводит к усилению отеков нижних конечностей. Применение нитратов обосновано при наличии признаков недостаточности правого желудочка у пациентов с гиперкинетическим типом гемодинамики.

Применение нитратов обосновано при наличии признаков недостаточности правого желудочка у пациентов с гиперкинетическим типом гемодинамики.

#### Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

В настоящее время не вызывает сомнения приоритетная роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в лечении ХСН.

ИАПФ являются патогенетическим средством лечения в составе комплексной терапии ХИС. Чем более выражены гемодинамические нарушения, тем отчетливее клинический ответ на лечение ИАПФ. Возможный риск развития сухого кашля, не связанного с бронхообструкцией не может быть препятствием к их назначению.

ИАПФ блокируют тканевой (эндотелиальный) АПФ, что приводит к снижению образования ангиотензина (АТ) II и уменьшению деградации брадикинина, который является одним из самых мощных стимулов синтеза и высвобождения оксида азота.

АТII и NO в сосудистой стенке оказывают прямо противоположные эффекты. При повреждении эндотелия нарушается отношение NO/АТII в сторону уменьшения первого и повышения последнего. Следствием такого дисбаланса являются активизация процессов сосудистого ремоделирования, развития воспалительных реакций в сосудистой стенке, тромбообразование.

Сегодня в качестве довольно перспективных препаратов для терапии вторичных форм ЛГ рассматриваются антагонисты рецепторов ангиотензина. Наиболее выраженный положительный гемодинамический эффект наблюдается у лозартана. Блокаторы АТ<sub>1</sub>-ангиотензиновых рецепторов в отличие от ИАПФ, влияющих лишь на образование основного эффекторного пептида – ангиотензина II, действуют как антагонисты ангиотензина II независимо от того, каким образом ангиотензина II образовался. Следовательно, блокаторы АТ<sub>1</sub>- ангиотензиновых рецепторов обеспечивают более полную и более селективную блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, чем ИАПФ.

Действие блокаторов АТ<sub>1</sub>-ангиотензиновых рецепторов более специфично, чем ИАПФ. В отличие от ИАПФ блокаторы АТ<sub>1</sub>- ангиотензиновых рецепторов не влияют на активность других нейрогуморальных систем, с которыми связывают такие характерные для ИАПФ побочные эффекты, как сухой кашель и ангионевротический отек.

Бета-адреноблокаторы при хронической сердечной недостаточности обеспечивают снижение сердечной активности, профилактику прямого повреждающего воздействия катехоламинов на кардиомиоциты, коррекцию соотношения и функции  $\beta_1$  и  $\beta_2$ -рецепторов, антиаритмическое действие, повышение эффективности энергетических процессов в миокарде, способствуют сократительному синхронизму. При ХОБЛ рекомендуется назначение кардиоселективных бета-адреноблокаторов.

Эффективность сердечных гликозидов у больных легочным сердцем показана только при наличии сочетанной патологии ЛЖ, сердечные гликозиды могут также быть полезны при развитии фибрилляции предсердий. У больных с хроническими респираторными заболеваниями в условиях гипоксемии и приема  $\beta_2$ -агонистов риск развития дигиталисной интоксикации может быть повышен.

Уменьшение внутрисосудистого объема жидкости может привести к улучшению легочной гемодинамики, газообмена и клинических симптомов у больных с легочным сердцем. Для этих целей обычно используют терапию диуретиками. Последние назначают осторожно, с небольших доз, так как при развитии ПЖ-недостаточности Сердечный выброс больше зависит от преднагрузки, следовательно, чрезмерное сокращение внутрисосудистого объема жидкости может привести к уменьшению объема наполнения ПЖ и снижению сердечного выброса, а также к повышению вязкости крови. Простым методом для оценки внутрисосудистого объема может быть контроль концентрации мочевины и креатинина крови. Стабильные значения данных параметров свидетельствуют о сохранности перфузии почек и других органов. С другой стороны, ухудшение этих показателей требует сокращения терапии диуретиками. Другим серьезным побочным эффектом мочегонной терапии является метаболический алкалоз, который у больных с дыхательной недостаточностью может приводить к угнетению активности дыхательного центра и ухудшению показателей газообмена.

Флеботомия (кровопускание) также является эффективным методом для уменьшения объема внутрисосудистой жидкости и вязкости крови. Флеботомия может привести к снижению давления в ЛА, повышению толерантности больных к физическим нагрузкам, улучшению газообмена и улучшению нейрорпсихического статуса пациентов. Показанием к проведению флеботомии является повышение гематокрита  $>65-70\%$ , цель процедуры - снижение этого показателя до уровня  $<50\%$ .

Альвеолярная гипоксия играет главную роль в развитии ЛГ у больных, поэтому коррекция гипоксии с помощью кислорода - наиболее патофизиологически обоснованный метод терапии ЛГ. В отличие от некоторых неотложных состояний (обострение ХОБЛ, травма, пневмония, отек легких) использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях, поэтому такая форма терапии называется длительной кислородотерапией. В настоящее время наиболее вероятными причинами благоприятного влияния длительной кислородотерапией на выживаемость больных с хронической дыхательной недостаточностью являются следующие факторы:

- кислородотерапия повышает содержание  $O_2$  в артериальной крови, приводя к увеличению его доставки к сердцу, головному мозгу и другим жизненно важным органам;

- кислородотерапия уменьшает легочную вазоконстрикцию (снижает  $PaCO_2$ ), вследствие чего повышаются ударный объем и сердечный выброс, уменьшается почечная вазоконстрикция и возрастает почечная экскреция натрия. Благоприятные эффекты длительной кислородотерапии наблюдаются у больных ХОБЛ на уровне структурных изменений легочного сосудистого русла;

- назначение  $O_2$  во время физических нагрузок больным ХОБЛ любой тяжести приводит к заметно меньшему повышению  $PaO_2$ , чем при дыхании воздухом во время нагрузок.



Гипоксемия является главной, но не единственной причиной развития ЛГ при хронических респираторных заболеваниях. Важное значение имеют также такие нарушения газообмена, как гиперкапния и респираторный ацидоз. В большинстве случаев ДКТ не приводит к нарастанию гиперкапнии, однако не ведет и к снижению  $PaCO_2$ . У ряда больных с дыхательной недостаточностью кислородотерапия может приводить к усилению гиперкапнии, особенно во время сна. Уменьшить гиперкапнию и ацидоз при хронической дыхательной недостаточности способна только респираторная поддержка (вентиляция легких), которая имеет еще одно преимущество перед длительной кислородотерапией: снижение амплитуды отрицательного внутригрудного давления, что также приводит к повышению  $PaO_2$  у больных с обструктивными заболеваниями легких. В домашних условиях респираторная поддержка больных в преобладающем большинстве случаев проводится неинвазивно, т.е. при помощи носовых и лицевых масок, поэтому и получила название неинвазивной вентиляции легких. У больных с синдромом ночного апноэ основным методом терапии является создание постоянного положительного давления в дыхательных путях. Это не только устраняет ночную гипоксемию и избыточную дневную сонливость, но также снижает давление в легочной артерии.

Оксид азота является одним из важнейших медиаторов многих физиологических и патофизиологических процессов в большинстве систем организма - сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, иммунной, пищеварительной, мочеполовой. NO регулирует тонус, проницаемость и структуру сосудов, тонус гладких мышц внутренних органов, процессы воспаления и иммунной защиты. В настоящее время ингаляционная терапия NO широко применяется для лечения пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом и при различных состояниях, сопровождающихся ЛГ. Целью ингаляционной терапии NO при ЛГ у больных ХОБЛ являются снижение давления в сосудах малого круга кровообращения, а также обеспечение адекватного газообмена.

В отличие от системных вазодилататоров, ингаляционный NO не только обеспечивает мощный вазодилатирующий эффект, но также оказывает селективное действие на сосуды малого круга кровообращения, т.е. не действует на системное кровообращение и не вызывает системной гипотензии. В дополнение к гемодинамическим эффектам NO может играть важную роль в предотвращении и обратном развитии ремоделирования легочных сосудов и ПЖ. Оптимальными для ингаляционного NO являются концентрации 2-10 ppm, высокие концентрации NO (>20 ppm) способны вызвать чрезмерную вазодилатацию легочных сосудов и привести к ухудшению вентиляционно-перфузионного баланса и к гипоксемии.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ

1. ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ - ЭТО СОСТОЯНИЕ, ПРИ КОТОРОМ НАБЛЮДАЕТСЯ

- 1) гипертрофия и/или дилатация правого желудочка
- 2) гипертрофия и/или дилатация левого желудочка
- 3) гипертрофия и дилатация правого и левого желудочка
- 4) гипертрофия левого предсердия

2. БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, КОТОРЫЕ ЯВЛЯЮТСЯ ПРИЧИНОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА:

- 1) хроническая обструктивная болезнь лёгких
- 2) хронический необструктивный бронхит
- 3) острый бронхит
- 4) внебольничная пневмония

3. ПРИЧИНОЙ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) туберкулёз лёгких
- 2) внебольничная пневмония
- 3) нозокомиальная пневмония
- 4) острый бронхит

4. ТОРАКОДИАФРАГМАЛЬНАЯ ФОРМА ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ

- 1) кифосколиозе
- 2) артериальной гипертонии
- 3) пневмонии
- 4) бронхиальной астме

5. ПРИЗНАКОМ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) набухание шейных вен на вдохе и выдохе
- 2) пульсация сонных артерий
- 3) латентная легочная гипертензия
- 4) куполообразный верхушечный толчок

6. ПРАВАЯ ГРАНИЦА ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ТУПОСТИ СЕРДЦА ОБРАЗОВАНА

- 1) правым предсердием
- 2) правым желудочком

- 3) легочной артерией
- 4) левым предсердием

7. ПРАВАЯ ГРАНИЦА ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ТУПОСТИ СЕРДЦА СМЕЩЕНА ВПРАВО ПРИ

- 1) хроническом легочном сердце
- 2) аортальном стенозе
- 3) аортальной недостаточности
- 4) артериальной гипертонии

8. ПРАВАЯ ГРАНИЦА ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ТУПОСТИ СЕРДЦА СМЕЩЕНА ВПРАВО ПРИ

- 1) гипертрофии правого желудочка
- 2) гипертрофии левого желудочка
- 3) гипертрофии левого предсердия
- 4) дилатация левого желудочка

9. АКЦЕНТ II ТОНА НАД ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИЕЙ ВЫСЛУШИВАЕТСЯ ПРИ

- 1) хроническом легочном сердце
- 2) артериальной гипертонии
- 3) аортальном стенозе
- 4) недостаточности клапана легочной артерии

10. УСИЛЕНИЕ I ТОНА У ОСНОВАНИЯ МЕЧЕВИДНОГО ОТРОСТКА ВЫСЛУШИВАЕТСЯ ПРИ

- 1) хроническом легочном сердце
- 2) недостаточности трикуспидального клапана
- 3) артериальной гипертонии
- 4) аортальная недостаточность

11. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛЕГОЧНОМ СЕРДЦЕ ВЫСЛУШИВАЕТСЯ

- 1) акцент II тона над легочной артерией
- 2) акцент II тона над аортой
- 3) ослабление I тона на верхушке
- 4) ослабление II тона над аортой

12. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛЕГОЧНОМ СЕРДЦЕ В СТАДИЮ КОМПЕНСАЦИИ ВЫСЛУШИВАЕТСЯ

- 1) усиление I тона у основания мечевидного отростка
- 2) усиление I тона на верхушке
- 3) ослабление I тона на верхушке
- 4) ослабление I тона у основания мечевидного отростка

13. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА В СТАДИЮ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХАРАКТЕРНО:

- 1) ослабление I тона в 5 межреберье у правого края грудины
- 2) усиление I тона в 5 межреберье у правого края грудины
- 3) усиление I тона на верхушке сердца
- 4) ослабление I тона на верхушке

14. ШУМ ГРЭХЭМА –СТИЛЛА-ЭТО

- 1) диастолический шум относительной недостаточности клапана легочной артерии
- 2) систолический шум относительной недостаточности трёхстворчатого клапана
- 3) диастолический шум над аортой
- 4) систолический шум над аортой

15. ДИАСТОЛИЧЕСКИЙ ШУМ НАД ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛЕГОЧНОМ СЕРДЦЕ НАЗЫВАЕТСЯ ШУМОМ

- 1) Грэхэма-Стилла
- 2) Траубе
- 3) Виноградова-Дюрозье
- 4) Боткина

16. СПАЗМ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИОЛ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛЕГОЧНОМ СЕРДЦЕ НОСИТ НАЗВАНИЕ РЕФЛЕКС

- 1) Эйлера-Лильестранда
- 2) Китаева
- 3) Бабинского
- 4) Стасинского

17. В КЛИНИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛЕГОЧНОМ СЕРДЦЕ НАБЛЮДАЕТСЯ

- 1) эритроцитоз
- 2) анемия
- 3) лейкоцитоз
- 4) лейкопения

18. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛЕГОЧНОМ СЕРДЦЕ НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ РЕГИСТРИРУЕТСЯ

- 1) P-pulmonale
- 2) P-mitrale
- 3) смещение переходной зоны в V1, V2
- 4) RV5>RV4

19. ПРИ ГИПЕРТРОФИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ НАБЛЮДАЕТСЯ

- 1) смещение электрической оси сердца вправо
- 2) смещение электрической оси сердца влево
- 3) нормограмма
- 4)  $R_{V5} > R_{V4}$

20. НА ЭКГ ПРИ ЛЕГОЧНОМ СЕРДЦЕ РЕГИСТРИРУЕТСЯ

- 1)  $R_{V1} \geq 7\text{мм}$
- 2)  $R_{V4} > R_{V5,6}$
- 3)  $R_{V5,6} > R_{V4}$
- 4)  $R_{avL} > R_{avF}$

21. ПРИ ГИПЕРТРОФИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА ЭКГ ОТЛИЧАЕТСЯ

- 1) смещение переходной зоны в  $V_{4,5,6}$
- 2) смещение переходной зоны в  $V_{1,2}$
- 3)  $PQ > 0,20\text{с}$
- 4)  $R_{V5} > R_{V4}$

22. НА ЭКГ ПРИ ГИПЕРТРОФИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА НАБЛЮДАЕТСЯ

- 1) депрессия сегмента S-T и отрицательный зубец T в II, III,  $avR, V_1, V_2$
- 2) депрессия сегмента S-T и отрицательный зубец T в I,  $avL, V_{5,6}$
- 3) элевация сегмента S-T в  $V_{5,6}$
- 4) элевация сегмента S-T в I, II,  $avL, V_1-V_6$

23. ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПАТОЛОГИЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

- 1) высокогорная лёгочная гипертензия
- 2) лёгочная гипертензия, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией
- 3) наследственная
- 4) лёгочная гипертензия, обусловленная систолической дисфункцией левого желудочка

24. АГЕНТАМИ, ИНДУЦИРУЮЩИМИ ЛЁГОЧНУЮ АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ, ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) эстрогены
- 2) аминорекс
- 3) кокаин
- 4) амфетамины

25. АГЕНТОМ, ИНДУЦИРУЮЩИМ ЛЁГОЧНУЮ АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) зверобой
- 2) рапсовое масло
- 3) курение
- 4)  $\alpha$ -триптофан

26. К АГЕНТАМ, ИНДУЦИРУЮЩИМ ЛЁГОЧНУЮ АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ, ОТНОСИТСЯ

- 1) аминорекс
- 2) кокаин
- 3)  $\alpha$ -триптофан
- 4) оральные контрацептивы

27. ЭСТРОГЕНЫ ОТНОСЯТСЯ К АГЕНТАМ, ИНДУЦИРУЮЩИМ ЛЁГОЧНУЮ АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ

- 1) маловероятным
- 2) определённым
- 3) возможным
- 4) вероятным

28. НАЗОВИТЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ТИП ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ

- 1) прекапиллярная
- 2) посткапиллярная
- 3) пассивная
- 4) реактивная

29. ПРИ ЛЁГОЧНОМ СЕРДЦЕ НА ЭКГ МОЖЕТ РЕГИСТРИРОВАТЬСЯ НАРУШЕНИЕ РИТМА В ВИДЕ

- 1) трепетания предсердий
- 2) трепетания желудочков
- 3) фибрилляции желудочков
- 4) желудочковой тахикардии

30. СПЕЦИФИЧНОСТЬ ЭКГ – ПРИЗНАКОВ ГИПЕРТРОФИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СОСТАВЛЯЕТ(%)

- 1) 70
- 2) 50
- 3) 100
- 4) 99

31. О ТЯЖЕСТИ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ МОЖЕТ СВИДЕТЕЛЬСТВОВАТЬ ЭКГ – ПРИЗНАК
- 1) блокада правой ножки пучка Гиса
  - 2) отклонение электрической оси сердца вправо
  - 3) смещение переходной зоны влево
  - 4) отклонение электрической оси сердца влево
32. ВЕРХНЯЯ ГРАНИЦА ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ТУПОСТИ СЕРДЦА В НОРМЕ РАСПОЛАГАЕТСЯ
- 1) середина III ребра
  - 2) II межреберье
  - 3) IV ребро
  - 4) середина II ребра
33. ПРИЗНАКОМ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) смещение верхней границы относительной тупости сердца вверх
  - 2) смещение левой границы относительной тупости сердца влево
  - 3) треугольная конфигурация сердца
  - 4) аортальная конфигурация сердца
34. АКЦЕНТ II ТОНА ВО II МЕЖРЕБЕРЬЕ У ЛЕВОГО КРАЯ ГРУДИНЫ ВЫСЛУШИВАЕТСЯ ПРИ
- 1) лёгочной гипертензии
  - 2) артериальной гипертензии
  - 3) артериальной гипотонии
  - 4) недостаточности клапанов лёгочной артерии
35. ДЛЯ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ХАРАКТЕРНЫМ СИМПТОМОМ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) набухание и пульсация шейных вен
  - 2) пульсация сонных артерий
  - 3) симптом Мюссе
  - 4) пульсация височных артерий
36. ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ
- 1) деформация бронхиального дерева
  - 2) обструкция дыхательных путей
  - 3) гипоксия и длительный спазм артерий легких
  - 4) уменьшение минутного объема сердца



37. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМИ КРИТЕРИЯМИ ГИПЕРТРОФИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) смещение переходной зоны вправо, S – тип ЭКГ
- 2) смещение переходной зоны влево
- 3) элевация ST на ЭКГ
- 4) наличие патологического зубца Q

38. ХАРАКТЕРНЫМИ СИМПТОМАМИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) кашель и кровохарканье
- 2) головные боли
- 3) акроцианоз
- 4) тошнота

39. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИМЕНЯЕТСЯ

- 1) амлодипин
- 2) клонидин
- 3) бисопролол
- 4) резерпин

40. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИМЕНЯЕТСЯ

- 1) антагонисты рецепторов эндотелина
- 2) бета-адреноблокатора
- 3) ингибиторы If – каналов
- 4) ингибиторы протонной помпы

41. К ПРЕПАРАТАМ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ОТНОСИТСЯ

- 1) бозентан
- 2) сиднофарм
- 3) предуктал
- 4) бисопролол

42. К ИНГИБИТОРАМ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ ТИПА 5 ОТНОСИТСЯ

- 1) силденафил
- 2) бозентан
- 3) амлодипин
- 4) нифедипин

43. ПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ БОЗЕНТАНА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) ЛГ ФК III
- 2) ЛГ ФК I

- 3) ЛГ ФК II
- 4) отсутствие признаков ЛГ

44. ПАЦИЕНТАМ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ III ФК ПОКАЗАНО НАЗНАЧЕНИЕ

- 1) бозентан
- 2) бисопролол
- 3) карведилол
- 4) предуктал

45. ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА МОЖЕТ БЫТЬ

- 1) хроническая обструктивная болезнь легких
- 2) спонтанный пневмоторакс
- 3) тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии
- 4) пневмония

46. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, СНИЖАЮЩИЕ ДАВЛЕНИЕ В ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

- 1) верапамил
- 2) дигоксин
- 3) ипратропиума бромид
- 4) кардиомагнил

47. ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) трикуспидальная регургитация, конечный диастолический размер правого желудочка более 2,5 см, толщина передней стенки правого желудочка превышает 0,5 см
- 2) митральная регургитация
- 3) снижение фракции выброса левого желудочка
- 4) дилатация левого предсердия

48. ПРИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ ВЫЯВЛЯЮТ

- 1) увеличение конуса легочной артерии, линии Керли
- 2) аортальная конфигурация сердца
- 3) пневмоторакс
- 4) митральная конфигурация сердца

49. В КЛИНИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ ОБНАРУЖИВАЮТ

- 1) эритроцитоз, увеличение содержания гемоглобина

- 2) лейкоцитоз
- 3) тромбоцитоз
- 4) повышение СОЭ

50. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКИМ  
ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ ВКЛЮЧАЕТ  
В СЕБЯ

- 1) диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты альдостерона
- 2) сердечные гликозиды
- 3) неселективные бета- и альфа- адреноблокаторы
- 4) статины

#### ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

Правильный ответ тестовых заданий указан под цифрой 1.

## ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия.- М.: ГЭОТАР – Медиа, 2015.- 487 с.
2. Алешина Р. М. Хроническое легочное сердце при бронхолегочных заболеваниях: определение, механизмы патогенеза, возможности диагностики и лечения // Клиническая иммунология, аллергология. — 2011. — № 3. — С. 33 — 44.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии ESC/ERS // Российский кардиологический журнал. – 2016. - №5 (133). – С.5-64.
4. Коноплева Л.Ф., Решетько Д.Д. Хроническое легочное сердце. Взгляд кардиолога. – Киев: Издательство «Орфей», 2017. – 160 с.
5. Ландышева И.В., Григоренко А.А., Ландышев Ю.С. Клинико-функциональные, метаболические и морфологические особенности формирования хронического легочного сердца при хроническом обструктивном бронхите. – Благовещенск: Издательство «Зея», 2008. - 169 с.
6. Респираторная медицина /под ред. академика РАН А.Г.Чучалина. 2 –издание переработанное и дополненное Т-1. – М.:Литтера, 2017.-
7. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия.- М.: ГЭОТАР – Медиа, 2015.- 244 с.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Подходы к терапии легочной артериальной гипертензии: роль антагонистов рецепторов эндотелина бозентана //Терапевтический архив. – 2015.- № 9. – С. 64-71.
2. Меньшикова И.Г., Лоскутова Н.В., Квасникова Ю.В. Прединдикторы прогрессирования недостаточности кровообращения у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хроническим легочным сердцем // Дальневосточный медицинский журнал. — 2012. — № 2. – С. 21-24.

3. Садыкова Р.Н. Современные подходы к диагностике и лечению легочной гипертензии // Практическая медицина. – 2012.- №7. – С.21-26.