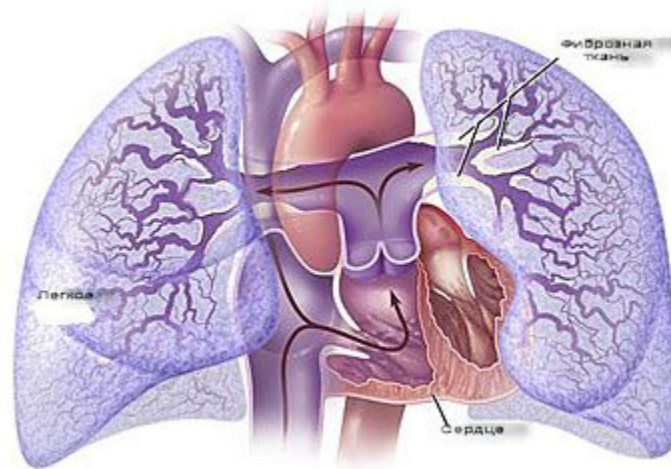


АО «Медицинский университет Астана»
Кафедра интернатуры внутренних болезней

Легочная гипертензия



Выполнила: Усупова А. 688 «ВБ»
Проверила: Норец И.А.

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

ЛГ - это группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, которое приводит к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной гибели пациентов. Диагноз ЛГ определяется при среднем давлении в легочной артерии более 25 мм рт.ст. в покое и более 30 мм рт.ст. при физической нагрузке

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЛГ

- 1. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ)**
- 2. Легочная гипертензия, ассоциированная с поражениями левых отделов сердца**
- 3. ЛГ, ассоциированная с патологией дыхательной системы и /или гипоксемией**
- 4. ЛГ вследствие хронических тромботических или эмболических заболеваний**
- 5. Смешанные формы**

ПАТОГЕНЕЗ ЛГ

В патогенезе легочной гипертензии участвуют основные патофизиологические механизмы:

- 1.вазоконстрикция,
- 2.редукция легочного сосудистого русла
- 3.снижение эластичности стенок легочных сосудов,
- 4.облитерация просвета легочных сосудов (тромбоз, пролиферация гладкомышечных клеток
5. В случае первичной легочной гипертензии патологические изменения возникают в стенках дистальных легочных артерий. Определяются гипертрофия меди, пролиферативные и фиброзные изменения интимы (концентрические и эксцентрические), адвентиций с признаками периваскулярной воспалительной инфильтрации и сочетанными повреждениями (дилатация, тромбоз).
- 6.Вместе с тем ведущее значение для развития легочной гипертензии отводится дисфункции эндотелия, обуславливающей нарушение баланса вазоконстрикторов и вазодилататоров, вызывающей вазоконстрикцию и активирующей эндотелийзависимое звено гемостаза. Воспалительные клетки и тромбоциты также имеют важное значение в развитии легочной гипертензии. В плазме крови у пациентов с легочной гипертензией определяются повышенные уровни провоспалительных цитокинов, в тромбоцитах – нарушение метаболизма серотонина.

СИМПТОМЫ

Почти у всех пациентов наблюдаются прогрессирующая одышка и быстрая утомляемость при физической нагрузке. Атипичный дискомфорт в грудной клетке и головокружение или предобморочное состояние при физической нагрузке могут сопровождаться одышкой и свидетельствуют о более тяжелом заболевании. Эти симптомы обусловлены прежде всего уменьшением сердечного выброса, вызванным правожелудочковой недостаточностью. Синдром Рейно встречается приблизительно у 10% пациентов с идиопатической легочной гипертензией, подавляющее большинство – женщины. Гемоптизис встречается редко, но может быть летальным. Дисфония из-за сдавления возвратного гортанного нерва увеличенной легочной артерией (синдром Ортнера) также встречается редко.

На поздних стадиях заболевания признаки правожелудочковой недостаточности могут включать выбухание правого желудочка, значительное расщепление второго тона сердца (S2), усиленный легочный компонент (P2) S2, легочной щелчок изгнания, 3 тон правого желудочка (S3), шум трикуспидальной регургитации и набухание яремной вены. К поздним проявлениям относится застойное увеличение печени и отеки. Аускультация легких обычно в норме. У пациентов также могут наблюдаться проявления причинных или сочетанных нарушений.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Отмечаются слабость, усталость, одышка, кровохарканье, ангинозная боль в области сердца, головокружение, абдоминальный дискомфорт.

Физикальные признаки включают

- пульсацию слева от грудины в четвертом межреберье,
- увеличение правого желудочка (при значительной гипертрофии и/или дилатации),
- при аускультации сердца – усиление 2 тона во втором межреберье слева, пансистолический шум в случае трикуспидальной недостаточности, шум Грехема – Стилла.
- К признакам правожелудочковой недостаточности относятся пульсация шейных вен, гепатомегалия, периферические отеки, асцит. Выявляются признаки, характерные для основного заболевания: при эмфиземе легких – «бочкообразная» грудная клетка, изменение дистальных фаланг пальцев – «барабанные палочки» и «часовые стекла», при наследственной геморрагической телеангиоэктазии и системном склерозе – телеангиоэктазии на коже и слизистых, дигитальные язвы и т.д

ДИАГНОСТИКА

ЛГ- предварительный диагноз

- анамнестические сведения
- клинические признаки и симптомы
- симптомы прогрессирования ЛГ
- симптомы, связанные с сопутствующими заболеваниями
- физикальное обследование

верификация диагноза ЛГ

- ЭКГ
- ВКГ, ФКГ
- рентгенография органов грудной клетки,
- ЭХОКГ
- Проба с 6 минутной ходьбой
- Оценка гемодинамики (катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии, ОФП)

- Рентгенологическое исследование грудной клетки в 90% случаев идиопатической легочной гипертензии указывает на характерные изменения. Отмечаются :
 - 1.** повышение прозрачности легочных полей на периферии вследствие обеднения легочного рисунка
 - 2.** выбухание ствола и левой ветви легочной артерии, формирующих II дугу по левому контуру сердца (прямая проекция),
 - 3.** расширение корней легких, увеличение правых отделов сердца (рис. 3). При рентгенологическом исследовании выявляются изменения легких и сердца, которые могли инициировать развитие легочной гипертензии.

Нет специфических лабораторных признаков изолированной ЛГ. Иногда могут быть патологическими результаты следующих исследований, в основном по причине заболеваний, связанных с ЛГ:

1) газометрия артериальной крови – умеренная гипоксемия (значительная при заболеваниях легочной паренхимы или врожденных пороках сердца на стадии обратного шунтирования или право–левого шунтирования через открытое овальное окно); гиперкапния при ХОБЛ и центральных нарушениях регуляции дыхания

2) антинуклеарные антитела $\approx 1/3$ больных с идиопатической ЛГ. Рутинно определяйте анти-ВИЧ антитела.

3) повышение маркеров повреждения печени при ЛГ, связано с вторичной гипертензией.

2. ЭКГ: в начальной стадии ЛГ часто в норме; позже правограмма, P pulmonale, блокада правой ножки пучка Гиса, симптомы гипертрофии и перегрузки правого желудочка. Также могут появляться нарушения сердечного ритма (наиболее часто предсердные тахикардии и трепетание предсердий).

3. РГ грудной клетки: расширение ствола легочной артерии и промежуточной артерии, увеличение правого желудочка и правого предсердия; симптомы застоя в малом круге кровообращения при ЛГ, зависящей от недостаточности левого желудочка, и при облитерирующем заболевании легочных вен (тогда без дисфункции левого желудочка на эхокардиографии); признаки интерстициального заболевания или эмфиземы при легочной причине ЛГ.

Функциональное исследование легких:

1) спирометрия – часто в норме; симптомы рестрикции или обструкции при ЛГ вследствие паренхиматозного заболевания легких или бронхов, симптомы легкой обструкции на уровне мелких бронхов при артериальной ЛГ

2) плетизмография – произвольно установлена граница 60% от общей емкости легких (ОЕЛ [TLC]), ниже которой интерстициальная болезнь считается доминирующей в развитии ЛГ, особенно при сопутствующем фиброзе легких на КТВР

3) диффузионная емкость для окиси углерода (DLCO) – может быть понижена при идиопатической ЛГ, особенно низкая при интерстициальных заболеваниях легких.

5. Эхокардиография: с целью подтверждения подозрения на ЛГ и поиска причины. Изменения, связанные с ЛГ: увеличение полости правого желудочка и расширение легочного ствола, а на более поздних стадиях – увеличение правого предсердия, уменьшение и деформация левого желудочка и левого предсердия. Исследование в доплеровском режиме, особенно волн регургитации через клапаны правой части сердца, с целью оценки давления в легочной артерии.

6. Перфузионная сцинтиграфия легких: при артериальной ЛГ сцинтиграмма легких в пределах нормы или с субсегментарными дефектами перфузии; основное исследование при диагностике тромбоэмболической ЛГ – сегментарные и большие дефекты перфузии; нарушения перфузии средней степени тяжести возможны также у больных 1' группы ЛГ.

7. Катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии: золотой стандарт при оценке гемодинамики легочного кровообращения. Больным с артериальной ЛГ выполните острую гемодинамическую пробу с ЛС, которое сильно расширяет легочные сосуды (оксид азота, простаглицлин или аденозин в/в)

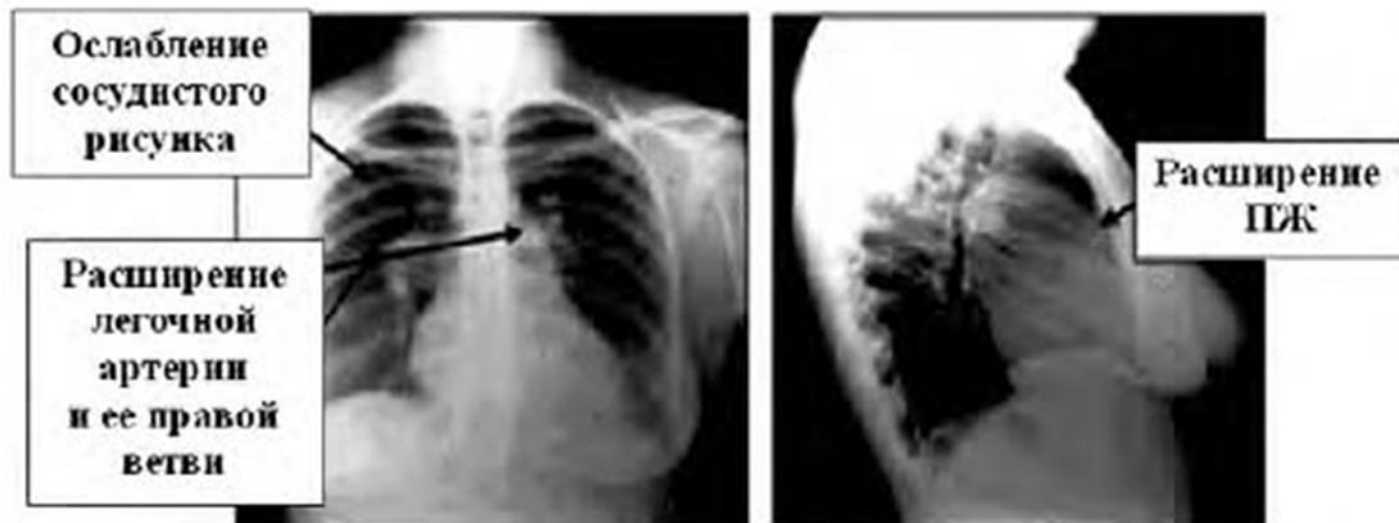
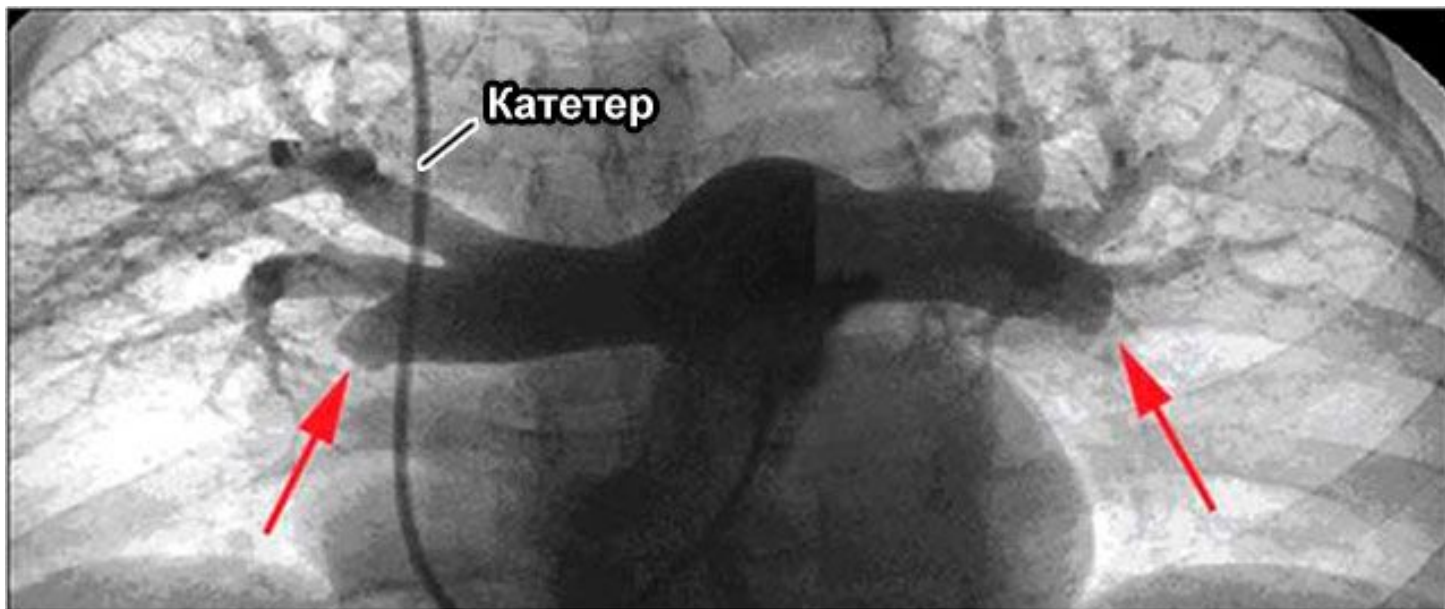


Рис. 3. Прямая и правая боковая рентгенограммы органов грудной клетки при идиопатической легочной гипертензии (ПЖ – правый желудочек)

Катетеризация правых отделов сердца и острые тесты на вазореактивность выполняются для оценки степени тяжести легочной гипертензии, развившихся гемодинамических нарушений, прогноза эффективности проводимого лечения. В табл. 2 представлены препараты для острого вазодилатирующего теста. При выполнении катетеризации анализируются основные гемодинамические параметры

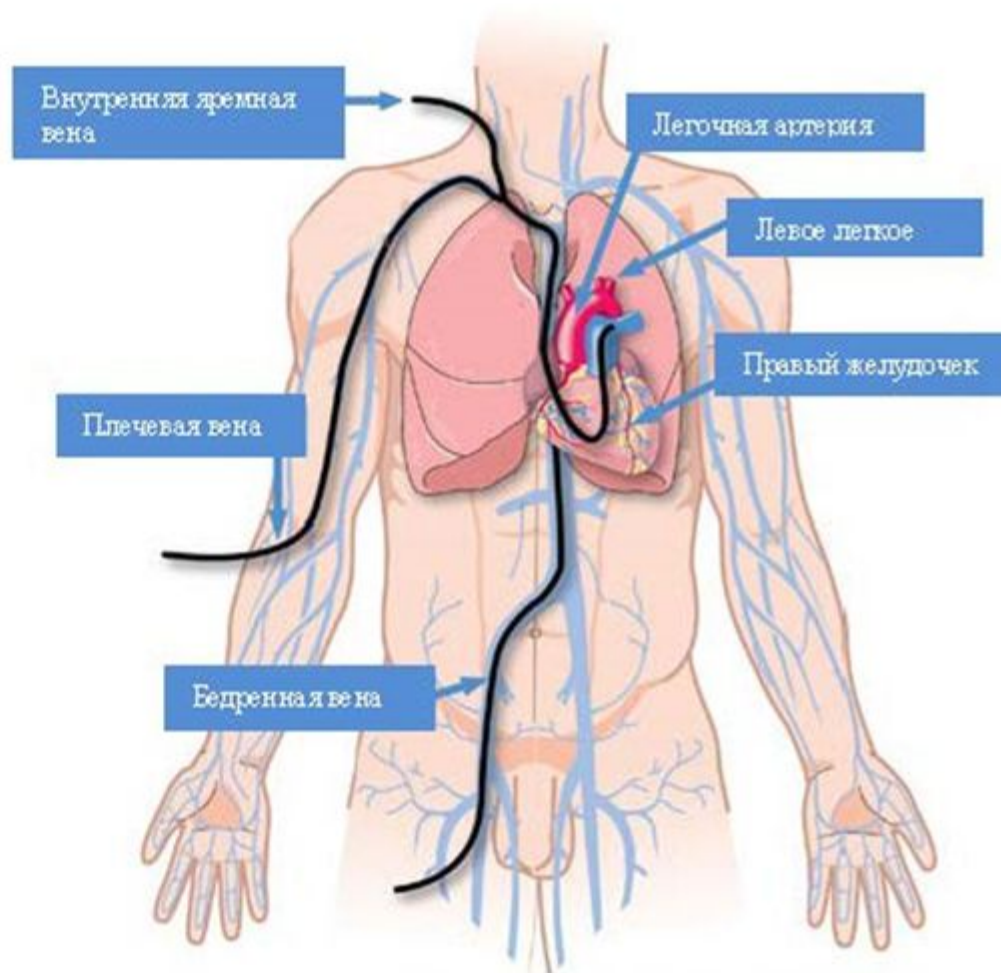


Катетеризация правых отделов сердца при диагнозе легочная гипертензия

Катетеризация правых отделов сердца

Катетеризация правых отделов сердца требуется для подтверждения диагноза ЛАГ. ЛАГ определяется по следующим параметрам

- сДЛА ≥ 25 мм рт. ст. в состоянии покоя
- ДЗЛК ≤ 15 мм рт. ст.



6. Катетеризация правых отделов сердца и ЛА

- ❖ **основной метод прямого измерения давления в ЛА**
- ❖ **«плавающий» катетер Свана–Ганца вводится через внутреннюю яремную, наружную яремную, подключичную или бедренную вену в ПП, затем в ПЖ и ЛА, что позволяет измерить давление в этих камерах сердца**
- ❖ **проведение проб с вазодилататорами (NO, аденозин, простаглицлин, илопрост) для выявления пациентов с хорошим ответом на вазодилатирующую терапию**

Таблица 2

Препараты для острого вазодилатирующего теста
и методика их применения

Препарат	Пути введения	Стартовая доза	Целевая доза
Epoprostenol	Внутривенная инфузия	2 нг/кг/мин в течение 10–15 мин	2–10 нг/кг/мин
Adenosine	Внутривенная инфузия	50 мкг/кг/мин в течение 2 мин	50–250 мкг/кг/мин
Nitric Oxide	Ингаляционно	—	10–80 ppm

Гемодинамические параметры, необходимые для диагностики легочной гипертензии:

- **Сатурация кислорода;**
- **Давление в правом предсердии и правом желудочке;**
- **Давление в легочной артерии – систолическое, диастолическое, среднее;**
- **Давление заклинивания в легочных капиллярах;**
- **Сердечный выброс/индекс;**
- **Легочное сосудистое сопротивление;**
- **Системное артериальное давление;**
- **Частота сердечных сокращений;**
- **Результаты острого теста с вазодилататором.**

Результаты эхокардиографии, демонстрирующие систолическую дисфункцию правых отделов сердца (такие как систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца) и определенные результаты катетеризации правых отделов сердца (такие как низкий сердечный выброс, высокое среднее давление в легочной артерии и высокое давление в правом предсердии), указывают на наличие тяжелой легочной гипертензии. Другие показатели тяжести легочной гипертензии оцениваются для оценки прогноза и для мониторинга реакции на терапию. Они включают низкие показатели теста 6-минутной ходьбы и высокий плазменный уровень N-терминального про-мозгового натрийуретического пептида (NT-про-МНП) или мозгового натрийуретического пептида (МНП).

КЛАССИФИКАЦИЯ

По степени повышения давления в легочной артерии (определяется при катетеризации сердца или методом Эхокардиографии) выделяют 3 степени ее:

1 степень – 25 -45 мм рт.ст.

2 степень - 45—65 мм рт. ст.

3 степень - более 65 мм рт. ст.

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ЛГ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС

(ФК)

Класс I- больные с ЛГ без ограничения физической активности. Обычная физическая активность не вызывает появление одышки, слабости, боли в груди, головокружения.

Класс II- больные с ЛГ, приводящей к некоторому снижению физической активности. В покое они ощущают себя комфортно, однако обычная физическая активность сопровождается появлением одышки, слабости, боли в груди, головокружения.

Класс III- больные с ЛГ, приводящей к выраженному ограничению физической активности. Небольшая физическая активность вызывает появление одышки, слабости, боли в груди, головокружения.

Класс IV- больные с ЛГ неспособны выполнять любую физическую нагрузку без вышеперечисленных клинических симптомов. Одышка или слабость могут присутствовать даже в покое, дискомфорт возрастает при минимальной нагрузке.

При положительном результате острого теста на вазореактивность назначают блокаторы кальциевых каналов (БКК), эффективность которых при легочной гипертензии показана в клинических исследованиях (уровень доказательности I-C при ФК I-III) (табл. 4). Рекомендованы к применению дилтиазем и дигидропиридиновые БКК, при этом выбор препарата определяет исходная частота сердечных сокращений.

Таблица 3

Основные показатели тяжести течения и прогноза при легочной гипертензии

Детерминанты прогноза	Прогноз лучше	Прогноз хуже
Клинические признаки правожелудочковой недостаточности	Отсутствуют	Присутствуют
Скорость прогрессирования симптомов	Низкая	Высокая
Синкопе	Нет	Да
ФК (WHO)	I, II	IV
Дистанция 6-МХ	Длинная, > 500 м	Короткая, < 300 м
Кардиопульмональный нагрузочный тест	Пиковый уровень потребления O_2 > 15 мл/мин/кг	Пиковый уровень потребления O_2 < 12 мл/мин/кг
BNP	Нормальный	Повышен
ЭхоКГ	Отсутствует перикардальный выпот	Определяется перикардальный выпот
Гемодинамические показатели	Давление в правом предсердии < 8 мм рт.ст., сердечный индекс $\geq 2,5$ л/мин/м ²	Давление в правом предсердии > 15 мм рт.ст., сердечный индекс < 2,0 л/мин/м ²

Амлодипин (Нормодипин, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия) относится к препаратам первого ряда у пациентов с легочной гипертензией и правожелудочковой сердечной недостаточностью. Лечение начинают с малых доз препарата, осторожно проводят титрование до высоких доз (12,5–15 мг/сут), коррелирующих с уровнем среднего давления в легочной артерии). Клинико-гемодинамические эффекты (снижение давления в легочной артерии, уменьшение легочного сосудистого сопротивления) при длительном применении амлодипина наблюдаются у 50% пациентов.

В случае отрицательного ответа на острое введение вазодилататора начальная терапия легочной гипертензии проводится простагландинами, антагонистами рецепторов эндотелина, оксидом азота и ингибиторами фосфодиэстеразы типа 5 (табл. 5

Простагландины (Epoprostenolol Iloprost, Treprostinil, Beraprost) рассматриваются как перспективная группа препаратов для лечения легочной гипертензии, поскольку они проявляют вазодилатирующие, антиагрегационные и антипролиферативные свойства. Результаты наблюдений за эффективностью применения простагландинов показали, что и в случаях отрицательной острой пробы на вазодилатацию у пациентов, получавших препараты указанной группы, отмечалось улучшение течения легочной гипертензии идиопатической и ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани, пороками сердца, ВИЧ-инфекцией.

Применение антагонистов рецепторов эндотелина (Ambrisentan, Bosentan, Sitaxentan) основывается на экспрессии в легких эндотелина-1, вызывающего вазоконстрикторный и митогенный эффекты, и его роли в патогенезе легочной гипертензии. Длительное назначение препарата продемонстрировало снижение ФК, улучшение толерантности к физической нагрузке, гемодинамических параметров. Появление нежелательных реакций (повышение уровня печеночных ферментов, анемия, задержка жидкости, возможная тестикулярная атрофия и др.) ограничивает назначение антагонистов рецепторов эндотелина.

Оксид азота и ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (Sildenafil, Tadalafil) применяются у больных с идиопатической легочной гипертензией в случае неэффективности стандартной медикаментозной терапии. Оксид азота назначается ингаляционно в течение 2–3 недель 2–40 ppm в течение 5–6 часов. Применение ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 снижает легочное сосудистое сопротивление, улучшает гемодинамику и переносимость физической нагрузки. Результаты исследования Sildenafil показали хорошую переносимость и эффективность препарата при легочной гипертензии различной этиологии.

В случае неэффективности монотерапии в лечении легочной гипертензии используют комбинированную терапию, назначая два либо три препарата разных групп. Хирургические методы лечения включают баллонную предсердную септостомию и трансплантацию легких либо комплекса легкие–сердце.

Таблица 4

Дозы БКК для лечения легочной гипертензии

Препарат	Начальная доза, мг	Прирост каждые 3–5 дней, мг	Суточная доза (мг) при среднем давлении в легочной артерии		
			<50 мм рт.ст.	50–100 мм рт.ст.	>100 мм рт.ст.
Нифедипин	20–40	На 20	40–60	80–120	120–180
Исрадикпин	2,5–5	На 2,5–5	7,5–10	10–12,5	12,5–15
Амлодипин	2,5–5	На 2,5	10	12,5	15
Лацидикпин	2–4	На 2	4	4–8	8
Дилтиазем	30–60	На 30	120–180	180–240	240–360

Таблица 5

Дифференцированная начальная терапия легочной гипертензии

Класс рекомендаций	ФК II (WHO)	ФК III (WHO)	ФК IV (WHO)
I-A	Ambrisentan, Bosentan, Sildenafil	Ambrisentan, Bosentan, Sitaxentan, Sildenafil, Epoprostenolol, Iloprost inhaled	Epoprostenolol
I-B	Tadalafil	Tadalafil, Treprostinil, Iloprost inhaled	
IIa-C	Sitaxentan	Iloprost, Treprostinil	Ambrisentan, Bosentan, Sitaxentan, Sildenafil, Tadalafil, Treprostinil, Iloprost inhaled, комбинированная терапия
IIb-B		Beraprost	

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Нац руководство под редакцией Чучалина
- Руководство по неишемической кардиологии по редакцией Шостак.