

## Хроническое легочное сердце: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение

И. Буторов, Г. Некула, М. Цыберняк, С. Буторов, Н. Корнейчук, В. Ремиш

<sup>1</sup>Catedra Medicină internă nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>Catedra Farmacologie și farmacie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>3</sup>Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Chișinău

<sup>4</sup>Academia Militară și Medicală „S. Kirov”, Sanct-Petersburg, Federația Rusă

<sup>5</sup>Universitatea Liberă Internațională a Moldovei

**I. Butorov, Gh. Necula, M. Tiberneac, S. Butorov, N. Korneiciuk, V. Remish**

### Chronic Pulmonary Heart: Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, Treatment

According to the definition of the WHO Expert Committee, chronic pulmonary heart (CPH) is the hypertrophy or the combination of hypertrophy and dilatation of the right ventricle, deriving from diseases that affect the structure or function of the lungs, or both simultaneously. In addition, CPH often involves the left ventricle very early in the development of its dysfunction, which is caused by hypoxemia, infections, toxic effects and mechanical factors (compression by the dilated right ventricle, paradoxical motion of interventricular septum and its protrusion into the cavity of the left ventricle).

**Key words:** chronic pulmonary heart, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment.

### Хроническое легочное сердце: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение

Согласно определению Комитета экспертов ВОЗ, хроническое легочное сердце (ХЛС) - это гипертрофия или сочетание гипертрофии и дилатации правого желудочка, возникшие на почве заболеваний, поражающих структуру или функцию легких, или и то и другое одновременно. ХЛС развивается при хронических обструктивных заболеваниях легких, осложняющихся развитием легочной гипертензии. Одной из сложнейших клинических задач является лечение декомпенсированного ХЛС, что в значительной мере объясняется сложностью патогенеза и лежащей в его основе легочной гипертензии.

**Ключевые слова:** хроническое легочное сердце, этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение.

Согласно определению Комитета экспертов ВОЗ, хроническое легочное сердце (ХЛС) - это гипертрофия или сочетание гипертрофии и дилатации правого желудочка, возникшие на почве заболеваний, поражающих структуру или функцию легких, или то и другое одновременно. Кроме того, при ХЛС довольно рано вовлекается в процесс левый желудочек с развитием его дисфункции, что связано с гипоксемией, инфекционно-токсическими влияниями и механическими факторами (сдавлением левого желудочка дилатированным правым, парадоксальным движением межжелудочковой перегородки и ее выпячиванием в полость левого желудочка, что затрудняет его наполнение).

#### Этиология и патогенез

ХЛС развивается при хронических обструктивных заболеваниях легких (ХОБЛ), осложняющихся развитием легочной гипертензии (ЛГ) [1]. Указывается на возможность развития ХЛС в результате повторных множественных тромбоэмболий мелких ветвей легочной артерии. В последнее время показано, что ХЛС может развиваться и при поражениях крупных сосудов: примерно у 15% больных, перенесших эмболию крупных легочных артерий, через несколько месяцев или лет развивается хроническая постэмболическая ЛГ с последующим развитием ХЛС. Основным фактором, приводящим к развитию ХЛС, является повышение давления в легочной артерии: среднего давления в условиях покоя - выше 20, систолического - выше 30 и диастоли-

ческого давления - выше 9 мм рт. ст. [1, 6]. Основное значение имеет повышение среднего давления легочной артерии. Механизмы развития легочной гипертензии несколько отличаются при различных заболеваниях, что необходимо учитывать при лечении. В этой связи, будут рассмотрены механизмы развития легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая является наиболее частой причиной ХЛС. Основное значение в развитии ЛГ имеет альвеолярная гипоксия, связанная с нарушением вентиляции, которая рефлекторным путем вызывает спазм мелких артерий и артериол легких (альвеолярно-капиллярный рефлекс Эйлера-Лильестранда). В нормальных условиях этот рефлекс имеет приспособительное значение, так как приводит легочное кровообращение (перфузию) в соответствие с легочной вентиляцией. В начале заболевания, при улучшении вентиляции и устранении альвеолярной гипоксии, давление в легочной артерии может нормализоваться, то есть изменения носят функциональный характер. Однако, при длительном действии альвеолярно-капиллярного рефлекса развиваются анатомические изменения в сосудистой стенке, что приводит к стойкой ЛГ, которая лишь частично снижается при уменьшении альвеолярной гипоксии.

Морфологические (стойкие, необратимые) патогенетические факторы ЛГ связаны с редукцией сосудов малого круга кровообращения, которая особенно выражена при наличии эмфиземы и фиброза легких. В этих случаях наблюдается атрофия и разрыв альвеолярных

перегородок, облитерация и запустевание легочных артериол и капилляров, сдавление сохранившихся сосудов и развитие в них множественных микротромбозов. К редукции сосудистого русла приводит также снижение уровня легочного сурфактанта, который в условиях гипоксии разрушается, что обуславливает формирование множественных микроателектазов и прогрессирование эмфиземы. Наряду с названными механизмами развития ЛГ при ХОБЛ и других диффузных заболеваниях легких (ДЗЛ) необходимо учитывать и другие патогенетические факторы. Развивающаяся у больных легочная недостаточность (ЛН) приводит к развитию артериальной гипоксемии и гипоксии. Последние сопровождаются, с одной стороны, компенсаторным увеличением минутного объема кровообращения и увеличением кровенаполнения малого круга, с другой, часто осложняются эритроцитозом, увеличением объема циркулирующей крови, повышением ее вязкости и нарушением микроциркуляции. Указанные нарушения являются дополнительными и патогенетическими факторами развития ЛГ. Многие авторы признают также роль в генезе ЛГ и изменений при ДЗЛ биомеханики дыхания. Имеется в виду повышение внутригрудного и внутриальвеолярного давления в фазе выдоха, что приводит к механическому сдавливанию кровеносных сосудов в легких и уменьшению их просвета.

В практическом отношении важным является установление роли повышения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в генезе не только сердечной недостаточности при ХЛС, но и ЛГ. У больных ХОБЛ с ЛН (с наличием гипоксии и ацидоза) установлено увеличение ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и компонентов РААС (ренина, альдостерона), которые способствуют не только изменениям в миокарде, но и увеличению ЛГ. При этом каждое обострение ХОБЛ сопровождается возрастанием активности АПФ, что может играть важную роль в поддержании воспаления, обструкции, ЛГ и ремоделировании миокарда. В последние годы доказано значение в генезе ЛГ нарушения функции эндотелия легочных сосудов. В регуляции сосудистого тонуса принимают участие синтезируемые эндотелием вазоконстрикторное вещество эндотелин (ЕТ) и вазодилаторные субстанции – оксид азота (NO) и простаглицлин. В условиях хронической гипоксии наблюдается повышение секреции эндотелина и снижение продукции эндогенных релаксирующих факторов.

Воздействие эндотелина на сосудистую стенку опосредуется двумя видами рецепторов - типа А (ЕТ<sub>A</sub>) и типа В (ЕТ<sub>B</sub>). Патогенное действие имеет стимуляция рецепторов типа А, которая вызывает сокращение гладкомышечных клеток и приводит к спазму сосудов, а также усиливает пролиферацию различных морфологических структур сосудистой стенки путем увеличения выделения факторов роста, потенцирует агрегацию тромбоцитов и адгезию нейтрофилов к сосудистой стенке. Некоторые авторы считают повышение продукции эндотелина главным фактором ремоделирования легочных сосудов, которое начинается уже на ранних этапах заболевания [1].

При хронической гипоксемии наблюдается так же снижение выработки релаксирующих факторов, в том числе простаглицлина, простаглицдина Е2 и оксида азота. Особое значение в генезе ЛГ, в частности у больных ХОБЛ, имеет снижение секреции оксида азота. NO является не только мощным эндогенным вазодилатором, но и уменьшает коагуляцию крови, агрегацию тромбоцитов и их адгезию. Наряду с этим он тормозит процессы ремоделирования легочных сосудов, подавляя пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. В связи с этим, угнетение синтеза NO рассматривается как один из основных патогенетических механизмов развития ЛГ и ХЛС.

При интерстициальных заболеваниях легких, например при идиопатическом легочном фиброзе и неспецифической интерстициальной пневмонии, в механизме развития ЛГ важная роль отводится также гипоксии и альвеолярно-капиллярному блоку. Но, по-видимому, основное значение принадлежит редукции сосудистого русла вследствие ремоделирования легочных сосудов в связи с эндотелиальной дисфункцией и прогрессирующим легочным фиброзом. Развитие ХЛС и его декомпенсация связаны не только с легочной гипертензией. У больных ХЛС часто нет соответствия между степенью ЛГ и выраженностью гипертрофии правого желудочка и его декомпенсации. Поэтому в развитии и прогрессировании ХЛС придается значение и другим факторам. Среди них основное значение имеют:

- Гипоксия в сочетании с воспалительной интоксикацией;
- Повышение активности РААС;
- Повышение уровня провоспалительных цитокинов.

Особое значение имеет повышение уровня фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) и активных форм кислорода, которые индуцируют апоптоз [5]. В условиях нормальной деятельности организма программируемая гибель клеток является адаптивной реакцией и служит для удаления ненужных структур и измененных нефункционирующих клеток. При патологии апоптоз усиливает эндотелиальную дисфункцию и приводит к повреждению кардиомиоцитов, увеличивает гипертрофию правого желудочка и ухудшает его функциональное состояние.

#### Клиника и диагностика

Диагностика легочной гипертензии ЛГ ухудшает газообмен в легких и приводит к развитию одышки, слабости, а в дальнейшем и цианоза. Однако, при ХОБЛ они наслаиваются на проявления ЛН, которая сопровождается такими же симптомами. Иногда появляются боли в грудной клетке, обычно неопределенного характера, усиливающиеся при физической нагрузке и связанные с перерастяжением легочной артерии, уменьшением сердечного выброса и снижением давления в коронарных артериях.

К объективным клиническим признакам относится акцент II тона над легочной артерией, иногда расширение и пульсация легочной артерии во II-III межреберьях слева, диастолический шум над легочной артерией, обусловленный относительной недостаточностью ее клапанов. К

рентгенологическим признакам ЛГ относятся: выбухание ствола легочной артерии, особенно ее конуса; расширение центральных прикорневых сосудов, иногда с усиленной их пульсацией, при ослаблении сосудистого рисунка на периферии. Наиболее точным неинвазивным методом диагностики ЛГ является доплеровская эхокардиография, позволяющая не только установить наличие ЛГ уже на ранней стадии заболевания, но и оценить степень ее тяжести. Диагностика компенсированного ХЛС - это выявление гипертрофии и дилатации правого желудочка, а также ЛГ. Клинические признаки гипертрофии правого желудочка: разлитой сердечный толчок, определяемый в области абсолютной сердечной тупости или в подложечной области. Эпигастральная пульсация является менее достоверным признаком, поскольку может наблюдаться при эмфиземе легких и без гипертрофии правого желудочка за счет смещения сердца вниз. Клиническими и рентгенологическими методами выявить гипертрофию правого желудочка удается далеко не во всех случаях. Это связано со смещением сердца вниз в связи с эмфиземой («висячее» сердце) и поворотом сердца по часовой стрелке, вследствие чего правый желудочек смещается влево и может занять место левого. Поэтому перкуторное и рентгенологическое увеличение сердца вправо связано не с гипертрофией правого желудочка, а обусловлено дилатацией правого предсердия и свидетельствует уже о декомпенсации ХЛС. Выявить гипертрофию правого желудочка при рентгенологическом исследовании иногда удается в первом косом и боковом положениях в виде дугообразного выпячивания в переднее средостение.

Электрокардиографические признаки гипертрофии правого желудочка делятся на прямые и косвенные. Прямые признаки условно обозначаются как R-тип или S-тип гипертрофии правого желудочка. Первый проявляется высоким зубцом R в  $V_1$  и  $V_2$ , второй - резким снижением зубца R и глубокими зубцами S в  $V_5$  и  $V_6$ . Часто наблюдается комбинация признаков обоих типов. Наряду с этим отмечаются смещение ST ниже изолинии в  $V_1$ ,  $V_2$  и появление зубца Q в этих отведениях, сдвиг переходной зоны влево, полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса. К косвенным признакам относится, в частности, увеличение амплитуды зубца P в отведениях II, III и aVF (P-pulmonale), который указывает на гипертрофию правого предсердия. Необходимо отметить довольно низкую информативность ЭКГ при ХЛС. Даже при его декомпенсации частота выявления гипертрофии правого желудочка не превышает 50-60%. Еще ниже информативность рентгенологического метода исследования. Основное значение для выявления легочного сердца в настоящее время имеет эхокардиография (в M-режиме, двухмерная и доплерэхокардиография в импульсном и непрерывном волновом режиме). Важнейшими ЭхоКГ-признаками легочного сердца являются гипертрофия правого желудочка (толщина его передней стенки превышает 0,5 см), дилатация правых отделов сердца, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки в диастоле в сторону левого желудочка, увеличение трикуспидальной регургитации. Преимущество доплерэхокардиографии

при ХЛС заключается в возможности одновременного определения давления в легочной артерии.

#### Диагностика декомпенсированного ХЛС

- Набухание шейных вен. Этому предшествует в течение длительного времени изменение наполнения шейных вен в зависимости от фаз дыхания (набухание на выдохе и спадение на вдохе). Такая «игра» вен связана с колебаниями внутригрудного давления и не указывает на декомпенсацию правого желудочка.

- Увеличение печени. Небольшое (на 1-2 см) увеличение печени может быть связано со смещением органа вниз из-за низкого стояния диафрагмы. Убедительным признаком декомпенсации является более значительное увеличение размеров печени, особенно левой доли, наличие хотя бы небольшой болезненности при пальпации, уменьшение размеров печени после лечения кардиотоническими средствами.

- Периферические отеки. Однако, необходимо иметь в виду возможность развития пастозности голени, иногда значительной, не за счёт сердечной декомпенсации, а в связи с дыхательной недостаточностью и гиперкапнией (по-видимому, за счёт влияния на минералокортикоидную функцию надпочечников).

- «Холодный» цианоз (конечности холодные), что свидетельствует о его застойном происхождении. При лёгочной недостаточности цианоз «тёплый», что указывает на его гипоксемическую природу. Однако, застойный цианоз «наслаивается» на гипоксемический, причём последний длительное время преобладает. Поэтому у многих больных с декомпенсацией ХЛС II стадии цианоз сохраняется ещё тёплым. «Холодный» цианоз более характерен для НК III стадии. При декомпенсации ХЛС имеются некоторые особенности проявлений одышки. К ним относится отсутствие или слабая выраженность ортопноэ, которое, как правило, наблюдается только при наличии асцита.

- Диагностика НК III стадии основана на общеизвестных признаках (развитие застойного цирроза печени, распространённых и рефрактерных к лечению отеков, в том числе полостных, дистрофических изменений во внутренних органах и т.д.).

Почти в 100% случаев при декомпенсации ХЛС встречаются различные нарушения ритма и проводимости, чаще суправентрикулярные экстрасистолы.

#### Лечение декомпенсированного ХЛС

Лечение декомпенсированного ХЛС является трудной клинической задачей, что в значительной мере объясняется сложностью его патогенеза и лежащей в его основе ЛГ. Трудности лечения объясняются также тем, что задолго до формирования ХЛС развивается легочная недостаточность, которая неуклонно прогрессирует. Поэтому при ХЛС всегда идет речь о лечении не только сердечной, но и легочной недостаточности. Лечение ХЛС должно быть прежде всего направлено на терапию основного заболевания.

При отсутствии обострения основного заболевания проводятся физические тренировки, характер и объем

которых составляются индивидуально для каждого больного. Эффективны дыхательные упражнения с тренировкой выдоха, чрескожная электростимуляция диафрагмы, вибрационный массаж грудной клетки, направленный на улучшение бронхиального дренажа, а также электростимуляция скелетных мышц. Рекомендуется диета с ограничением соли и повышенным содержанием витаминов. Категорически запрещается курение.

Большое значение имеет правильный подбор бронхолитических препаратов, муколитиков и отхаркивающих средств, в необходимых случаях - назначение ингаляционных глюкокортикостероидов. Для предотвращения инфекций пациентам рекомендуется вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции. При развитии инфекционных обострений назначаются антибиотики.

К современным методам лечения ХЛС, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, относятся вазодилататоры (антагонисты кальция - АК), оксигенотерапия, антикоагулянты, диуретики, сердечные гликозиды, а также средства для коррекции нарушений, вызванных эндотелиальной дисфункцией [8].

Многие авторы считают целесообразным включить в этот перечень лечебных средств антиагреганты, а группу вазодилататоров дополнить ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов к ангиотензиногену (АТ) II типа [Корнейчук].

Среди вазодилататоров некоторые авторы отдают предпочтение АК. Являясь миотропными спазмолитиками, они снижают давление в легочной артерии и общее легочное сосудистое сопротивление, положительно влияют на бронхиальную проходимость и мукоцилиарный клиренс. Наряду с этим они стимулируют эндотелий зависимую вазодилатацию. Перед назначением лечения рекомендуется провести острую фармакологическую пробу. Лечение проводится при ее положительном результате. Рекомендуются два препарата: нифедипин и дилтиазем. Выбор препарата зависит от исходной частоты сердечных сокращений. Пациентам с исходной брадикардией рекомендуется нифедипин, при относительной тахикардии - дилтиазем. Нифедипин с медленным высвобождением назначают по 30 мг 2 раза в сутки, дилтиазем - по 60 мг 3 раза в сутки. Постепенно, в течение нескольких недель, дозу увеличивают в 1,5-2 раза. Рекомендуются также АК дигидропиридинового ряда III поколения - амлодипин, фелодипин и др. Вместе с тем имеется много факторов, ограничивающих применение АК при ЛГ и ХЛС. Недостаточная эффективность препаратов этой группы:

- развитие побочных эффектов:
  - системная артериальная гипотония;
  - усиление отеочного синдрома;
  - увеличение частоты сердечных сокращений при использовании препаратов дигидропиридинового ряда;
  - проаритмогенное действие;
  - усугубление артериальной гипоксемии за счет вазодилатации легочных сосудов и усиления перфузии (при сохранении сниженной вентиляции), что ведет к ухудшению вентиляционно-перфузионных отношений.

Среди вазодилататоров, используемых для снижения ЛГ и лечения ХЛС, многие авторы отдают предпочтение ингибиторам АПФ и близким к ним по механизму действия блокаторам рецепторов АТ-II [2]. Литературные данные о влиянии различных вазодилататоров на показатели активности РААС в целом свидетельствуют об их положительном воздействии. Так, средний уровень активности ренина плазмы после 2-х месяцев лечения каптоприлом снижался на 39,4%, рамиприлом - на 61,1%, престариумом - на 39,3%, козааром - на 59,4%. Результатами проведенного нами исследования установлено положительное влияние лизиноприла на активность системы РААС при хроническом компенсированном и декомпенсированном легочном сердце. Максимальное снижение концентрации альдостерона плазмы наблюдалось через 1 месяц терапии с  $188,1 \pm 11,1$  до  $103,5 \pm 12,2$  пг/мл (на 45%,  $p < 0,001$ ). Наши данные указывают на то, что применение лизиноприла в лечении ХЛС приводит к достоверному улучшению гемодинамических показателей в виде снижения СДЛА, уменьшения КДР и КСР ПЖ, увеличения ФВ ЛЖ [Корнейчук]. Под влиянием этих препаратов снижалось общее и удельное легочное сопротивление, что приводило к достоверному снижению диастолического и среднего давления в легочной артерии. В процессе курсового лечения существенно уменьшались пред- и постнагрузка на сердце, что приводило к уменьшению конечных диастолических размеров правого желудочка и правого предсердия и даже к уменьшению толщины передней стенки правого желудочка. В механизме действия этих препаратов определенную роль играют уменьшение активации предсердного натрийуретического фактора с последующим снижением синтеза альдостерона, блокада синтеза ангиотензина II, уменьшение эндотелиальной дисфункции. Учитывая отчетливое положительное влияние на гемодинамику малого круга и ремоделирование сердца ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов АТ-II относят к «золотому стандарту» лечения ХЛС [6]. При отсутствии эффекта от названных выше вазодилататоров рекомендуется обсудить вопрос о назначении ингибитора фосфодиэстеразы силденафила, который в настоящее время используется, главным образом, для лечения эректильной дисфункции. Блокада фосфодиэстеразы типа 5, экспрессия которой повышается при ЛГ, приводит к увеличению концентрации цГМФ в гладкомышечных клетках легочных сосудов и таким путем - к снижению легочного сосудистого сопротивления и перегрузки правого желудочка [2, 10]. При лечении силденафилом, в разовых дозах 25-50-100 мг 2 раза в сутки в течение 3 мес. и более, улучшались гемодинамика и толерантность к физическим нагрузкам.

Кислородотерапия относится к важнейшим патогенетическим методам лечения ХЛС, поскольку альвеолярная гипоксия играет основную роль в развитии ЛГ. Показанием для нее является отчетливое гипоксемическое состояние. Эпизодическое или курсовое применение кратковременных сеансов оксигенотерапии не дает существенного улучшения состояния, не влияет на отдаленные результаты лечения и особенно на прогноз больных ХЛС. Больным должна

проводиться длительная кислородотерапия, под которой понимается лечение ингаляциями кислорода в течение 15 и более часов в сутки, включая ночные часы. Максимальные перерывы между сеансами не должны превышать двух часов подряд. Такое лечение должно быть длительным, проводиться не только в больницах, но и в домашних условиях. В настоящее время в США и странах Западной Европы широко применяются портативные системы с жидким кислородом, которые можно использовать в любых условиях (на работе, в транспорте и т. д.).

Лечение необходимо проводить под контролем сатурации, поддерживая ее на уровне не ниже 90%.

Благоприятное влияние длительной кислородотерапии на выживаемость больных с хронической ЛН объясняется, во-первых, повышением содержания кислорода в артериальной крови, что приводит к увеличению его доставки к сердцу, головному мозгу и другим жизненно важным органам; во-вторых, благоприятным влиянием на гемодинамику малого круга кровообращения, вследствие чего повышается сердечный выброс и минутный объем крови, улучшается почечный кровоток.

На фоне длительной кислородотерапии отмечено также уменьшение одышки и повышение физической работоспособности, замедление скорости ухудшения показателей функции внешнего дыхания (ФВД), снижение частоты госпитализаций в стационар.

С учетом нарушения реологических свойств крови и тромбоцитарно-сосудистого гемостаза в виде гиперкоагуляции и нарушения агрегации при ХЛС показаны дезагреганты. Чаще используются препараты аспирина, некоторые авторы при различных видах ЛГ и ХЛС рекомендуют долгосрочное применение непрямого антикоагулянта варфарина под контролем международного нормализованного отношения. Указывается, что такое лечение увеличивает продолжительность жизни больных. Однако в рекомендациях Европейского общества кардиологов варфарин включен в лечебный комплекс лишь при идиопатической ЛГ с ФК III-IV [8]. В остальных случаях этот вопрос решается индивидуально в зависимости от степени риска венозных тромбозов и тромбоэмболий и тромботических осложнений в легочных сосудах.

### Диуретики

При умеренных признаках декомпенсации правого желудочка применяют тиазидные диуретики, например гипотиазид от 25 до 100 мг однократно утром в течение 3-4 дней, затем делается перерыв на 3-4 дня; калийсберегающие диуретики: триамтерен по 50 - 100 мг 1-2 раза в сутки (утром и днем после еды), антагонист альдостерона спиронолактон (альдактон, верошпирон) по 0,05 (2 таблетки) однократно утром. При наличии выраженной дыхательной недостаточности и гиперкапнии рекомендуется ингибитор карбоангидразы диакарб в дозе 0,25-0,5 г 1 раз в сутки в течение 3 дней с повторением курса лечения через каждые 2-3 дня. Он обладает не только мочегонным эффектом, но и способствует выведению из организма углекислоты.

Наибольший эффект оказывают петлевые диуретики: фуросемид (лазикс) по 40-80 мг и урегит по

50-100 мг 1 раз в сутки утром. При декомпенсации правого желудочка наиболее показаны спиронолактоны, однако в связи с умеренным мочегонным эффектом их рекомендуется комбинировать с тиазидными или петлевыми диуретиками. В настоящее время сердечные гликозиды не рекомендуются при декомпенсированном ХЛС в связи с сомнительным клиническим эффектом и быстро развивающейся дигиталисной интоксикацией. Сердечные гликозиды назначаются лишь при наличии тахикардической формы мерцательной аритмии для урежения желудочкового ритма. Показанием для их назначения является также недостаточность как правого, так и левого желудочков.

Недостаточная эффективность лечения ХЛС диктует необходимость искать новые подходы к лечению ХЛС. В этом отношении перспективным является использование высокоселективных  $\beta_1$ -адреноблокаторов, к которым относится небиволол (небилет). Основанием для применения  $\beta$ -адреноблокаторов является гиперреактивность симпато-адреналовой системы при ХЛС, приводящая к эндотелиальной дисфункции, некрозу и апоптозу кардиомиоцитов (за счет увеличения оксидантного стресса, систолической и диастолической дисфункции левого желудочка), электрической нестабильности миокарда, увеличению частоты сердечных сокращений и стимуляции вазоконстрикторных и антидиуретических нейрогуморальных систем. Нейрогуморальные нарушения при ХЛС во многом схожи с изменениями при сердечной недостаточности ишемического генеза [7].

Наличие ХОБЛ, являющейся наиболее частой причиной ХЛС, долгое время являлось противопоказанием для применения  $\beta$ -блокаторов. Однако высокоселективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы типа небиволола практически не оказывают влияния на адренорецепторы бронхиального дерева и могут применяться у больных ХЛС при ХОБЛ. К тому же они лишены вазоконстрикторного действия, оказывают антиоксидантный эффект, стимулируют образование оксида азота эндотелием сосудов.

При включении в лечебный комплекс больных ХЛС небиволола (небилета) в дозе 2,5-5 мг в сутки однократно утром на протяжении 6 месяцев наблюдалось улучшение общего состояния больных, снижение легочной гипертензии, улучшение параметров систолической и диастолической функции правого и левого желудочков, а также большинства показателей микроциркуляции, нормализующее влияние на эндотелиальную дисфункцию [5]. При этом не отмечено ухудшения вентиляционной способности легких. Небиволол не рекомендуется назначать в период обострения основного заболевания, в начале лечения желательнее контролировать ФВД.

Средства, корригирующие эндотелиальную дисфункцию.

Среди этих препаратов наиболее широко используется оксид азота в виде ингаляций [1]. Эффективность его доказана как при первичной, так и при вторичной ЛГ. Под влиянием однократной процедуры и при курсовом лечении в течение 3 месяцев установлено достоверное снижение легочного сосудистого сопротивления и среднего давле-

ния в легочной артерии. В отличие от вазодилататоров, ингаляции NO действуют селективно на сосуды малого круга и не вызывают системной гипотензии. При лечении ингаляциями оксида азота необходимо строго придерживаться оптимальной дозировки (2-10 ppm на ингаляцию), более высокие концентрации могут вызвать чрезмерную вазодилатацию, ухудшить вентиляционно-перфузионные отношения и усилить гипоксемию. Для предупреждения этого побочного эффекта ингаляции оксида азота рекомендуется проводить в сочетании с кислородом.

К мощным вазодилататорам относится простагландин, синтез которого сосудистым эндотелием резко снижается при ЛГ и ХЛС. Для лечения используются синтетические аналоги простагландина (препараты простагландинов). К ним относятся эпопростанол, трепростенил, берапрост, илопрост, однако в нашей стране доступным является только простагландин E1 (вазопростан), который назначают внутривенно, капельно со скоростью 5-30 нг/кг/мин (суточная доза 60-80 мкг) в течение 2-3 недель. Под влиянием лечения препаратами простагландинов улучшается общее состояние, снижается легочное сосудистое сопротивление, отмечается антиагрегационное, антипролиферативное, цитопротекторное действие, улучшается переносимость физических нагрузок. Положительный эффект длительного назначения простагландинов отмечается даже у тех пациентов с ЛГ и ХЛС, у которых острая проба с вазодилататором была отрицательной. Эти результаты можно объяснить влиянием препаратов простагландинов на ремоделирование легочных сосудов. Однако, применение простагландина E1 ограничено необходимостью длительной (практически непрерывной) инфузией препарата, что связано с коротким периодом полураспада.

Первоначально считалось, что аналоги простагландина эффективны только при идиопатической ЛГ. В настоящее время они рекомендуются при ЛГ и ХЛС различной этиологии [8].

За рубежом при ЛГ начато применение антагонистов рецепторов эндотелина, которые делятся на неселективные (босентан, тезосентан, энрасентан) и селективные в отношении ET<sub>A</sub> - рецепторов (дарусентан, атрасентан). Наиболее широко при первичной и вторичной ЛГ используется босентан. Под влиянием антагонистов рецепторов ET установлено достоверное снижение легочного сопротивления и увеличение сердечного индекса. Препараты этой группы находятся на стадии клинических испытаний. В нашей стране ни один из них не зарегистрирован.

При выраженной декомпенсации ХЛС (выраженная одышка в покое, диффузный цианоз, набухшие шейные вены, увеличение печени, стужение крови с повышением содержания гемоглобина, увеличением гематокрита более 65% и вязкости крови) показаны кровопускания [8]. Проводят 2-3 кровопускания по 450-500 мл с промежутком

5-7 дней. Как показали наши наблюдения, эффективность кровопусканий повышается на фоне курсового лечения гепарином и при последующем (сразу после кровопускания) внутривенном введении физиологического раствора NaCl с 5 мл 2% раствора пентоксифиллина для улучшения микроциркуляции и гемодинамики малого круга кровообращения.

При тяжелой правожелудочковой недостаточности и при неэффективности всех видов медикаментозного лечения предложена предсердная септостомия, то есть создание небольшой перфорации (шунта справа - налево) в межпредсердной перегородке [8, 29]. Предсердная септостомия позволяет снизить среднее давление в правом предсердии, разгрузить правый желудочек, увеличить кровенаполнение левого желудочка и сердечный выброс. У некоторых больных увеличивается толерантность к физической нагрузке.

Однако значительная летальность при операции (5-15%), а главное - существенный риск развития жизнеопасной артериальной гипоксемии резко ограничивают показания к предсердной септостомии. В настоящее время предсердная септостомия рекомендуется лишь больным с тяжелой правожелудочковой недостаточностью (ФК IV) с частыми синкопе, как правило, в качестве временной меры пациентам, ожидающим трансплантацию легких или комплекса «сердце - легкие».

### Литература

1. Авдеев СН. Легочная гипертензия при хронических респираторных заболеваниях. В кн.: Респираторная медицина. Руководство. М: Гэотар-Media. 2007;177-196.
2. Буторов ИВ, Вербицкий ОН, Буторов СИ. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: новый подход к лечению вторичной легочной гипертензии. *Тер. архив.* 2004;6:84-87.
3. Буторов ИВ, Вербицкий ОН, Буторов СИ. Новый подход к лечению вторичной легочной гипертензии. *Проблемы туберкулеза и болезней легких.* 2007;2:33-36.
4. Задионченко ВС, Щикота АМ, Погонченкова ИВ, и др. Коррекция эндотелиальной дисфункции у больных хроническим легочным сердцем кардиоселективными β-адреноблокаторами. *Российский медицинский журнал.* 2007;4:285-289.
5. Задионченко ВС, Щикота АМ, Погонченкова ИВ, и др. Патогенез и терапия хронического легочного сердца. *Клиническая геронтология.* 2007;36-41.
6. Федорова ТА, Химочко ТГ, Устинов АА, и др. Активность ангиотензинпревращающего фермента в клиническом течении и формировании легочного сердца у больных хроническими обструктивными болезнями легких. *Клинич. медицина.* 2006;4:31-34.
7. Шостак Н, Рябкова А, Бабадаева Н, и др. Легочная гипертензия как междисциплинарная проблема. *Врач.* 2007;9:9-14.
8. Naeije R, Vachiery F. Medical treatment of pulmonary arterial hypertension. *Clin. Chest. Med.* 2004;22:517-527.

Corresponding author

**Ivan Butorov, M. D., Ph. D., Professor**  
 Chairman of Department of Internal Medicine № 6  
 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 51, Pushkin Street, Chisinau, Republic of Moldova  
 E-mail: n\_gheorghe@mail.ru

Manuscript received April 16, 2010; revised manuscript May 3, 2010