

## В. К. Гаврисюк ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ: МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

*Институт фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України*

Интеграция в науку — это объективный процесс. Если мы хотим разговаривать с коллегами из других стран на одном языке, с пользой для дела обмениваться опытом, не дублировать работы, которые уже выполнены, и выполнены часто на более высоком научно-методическом уровне, мы должны стремиться к единым подходам к пониманию сущности механизмов развития болезни, единым классификациям, терминологии, унифицированным схемам диагностики и лечения.

Но по проблеме хронического легочного сердца (ХЛС) пока нет международных соглашений. Чем же нам в таком случае руководствоваться? С нашей точки зрения, мнением большинства ведущих специалистов мира в этой области.

Теперь вопрос: "А где узнать мнение большинства? Ведь в огромном потоке информации можно просто заблудиться". Мнение большинства можно узнать из таких изданий, как Европейский респираторный журнал, Европейский кардиологический журнал — официальных изданий Европейского респираторного общества и Европейского кардиологического общества, из официальных лекций на Европейских конгрессах.

Все, о чем мы далее будем говорить по проблеме ХЛС, основано на сведениях из этих источников. Это не наше изобретение, это мнение большинства ведущих специалистов в области патогенеза и клиники легочного сердца.

### **Хроническое легочное сердце: мифы и реальность**

Необходимо отметить, что вокруг вопросов определения, классификации и патогенеза ХЛС сложилось немало мифов. Их необходимо развеять, поскольку эти мифы ведут к выбору совершенно ошибочных направлений в лечении больных.

Начнем с определения.

45 лет назад, когда еще не было эхокардиографии, группа экспертов ВОЗ предложила следующее определение ХЛС (приведено в сокращенном варианте без ущерба для смысла): *хроническое легочное сердце — это гипертрофия и (или) дилатация правого желудочка, развивающиеся вследствие заболеваний (за исключением сердца), поражающих структуру или только функцию легких.*

Это определение у нас переписывается из монографии в монографию, из учебника в учебник. А ведь определение ошибочное.

Согласно этому определению, если есть гипертрофия и даже небольшое увеличение полости правого желудочка, мы вправе указывать в диагнозе ХЛС.

Но ведь при заболеваниях легких правый желудочек находится в состоянии гиперфункции (компенсаторное увеличение сердечного выброса в ответ на гипоксемию и нагрузка сопротивлением вследствие легочной гипертензии). В связи с этим у подавляющего большинства больных имеет место гипертрофия миокарда правого желудочка. Если она не регистрируется при ультразвуковом исследовании,

то это связано с недостаточной чувствительностью метода эхокардиографии. Поскольку существует гиперфункция, то гипертрофия является обязательным следствием, если не на макроскопическом, то на ультраструктурном уровне. Что касается дилатации, то в определении не указана ее степень, а небольшое увеличение полости правого желудочка также может быть следствием гиперфункции (возможно, в таком состоянии сердцу легче работать — повышается эффективность функционирования механизма Франка-Старлинга). По нашим наблюдениям, у всех больных идиопатической легочной гипертензией отмечается резкая дилатация правого желудочка, а застойная правожелудочковая недостаточность сердца наблюдается не так уж часто. Периферические отеки и гепатомегалия развиваются в тех случаях, когда конечный диастолический объем правого желудочка превышает аналогичный показатель левого желудочка более чем в 1,5 раза (в норме полость правого желудочка меньше, чем левого).

Таким образом, если руководствоваться этим определением, диагноз ХЛС можно поставить почти каждому больному с хроническим заболеванием органов дыхания, поскольку практически у каждого больного в той или иной степени нарушен газообмен, что обуславливает компенсаторную гиперфункцию сердца. Так оно и было. Ввели две градации — компенсированное и декомпенсированное ХЛС — и включали в диагноз.

А что же мнение большинства? Определение экспертов ВОЗ полувековой давности большинство уже не комментирует. И подразделение ХЛС на компенсированное и декомпенсированное тоже не упоминается. Хроническое легочное сердце включается в формулировку диагноза только в том случае, если имеются клинические признаки застойной недостаточности кровообращения, то есть периферические отеки.

Второй миф имеет отношение к эпидемиологии ХЛС.

Известно более 80 заболеваний, при которых может формироваться ХЛС, но основной причиной развития этого синдрома является несомненно ХОЗЛ. Миф заложен в ответе на вопрос: "Как часто ХОЗЛ осложняется ХЛС?". Распространено мнение, что часто. Мы попробуем на конкретных эпидемиологических данных показать, что *ХЛС является редким осложнением ХОЗЛ.*

В Инструкции по ХОЗЛ, утвержденной приказом Минздрава Украины № 499 от 28.10.2003 г., приведена таблица с критериями оценки степени тяжести заболевания. Принимая во внимание определение ХОЗЛ как прогрессирующее заболевание, глядя на эту таблицу, создается впечатление, что пациент последовательно проходит все стадии болезни и заканчивает третьей и четвертой, на которых развивается ХЛС. Это не так. ХОЗЛ — заболевание в большинстве случаев медленно прогрессирующее. В 1995 году Европейское респираторное общество, а в 1997 году Британское торакальное общество в определении ХОЗЛ указывали — "медленно прогрессирующее" с уточнением: "состояние не меняется в течение нескольких месяцев". Несколько месяцев! А надо

учесть, что ХОЗЛ развивается у людей в возрасте старше 40 лет. То есть прогрессирование идет, бронхиальная обструкция постепенно увеличивается, но это происходит в большинстве случаев в рамках одной стадии заболевания. Больной часто не успевает добраться до следующей стадии, потому что у него на это не хватает жизни. Он умирает от старости или от сопутствующих заболеваний.

Попробуем это показать на конкретных эпидемиологических показателях.

Сегодня в мире насчитывается около 600 млн больных ХОЗЛ [18]. То есть распространенность ХОЗЛ в мире в абсолютных цифрах — 600 млн больных. На каждые 30–45 случаев ХОЗЛ ежегодно выявляют 5–7 новых [12]. Таким образом, заболеваемость в абсолютных цифрах составляет 100 млн в год. Ежегодно от ХОЗЛ умирает 3 млн больных [18].

Если предположить, что больные последовательно проходят все стадии заболевания, то умирать должно столько больных, сколько заболело. А умирают только 3 %. Таким образом можно сделать вывод, что до III–IV стадии ХОЗЛ доживают 3 % больных. А остальные 97 % умирают в I–II стадиях от старости или сопутствующих заболеваний.

По этим данным можно было бы заключить, что ХЛС осложняет ХОЗЛ в 3 % случаев. Но и это не так. Значительная часть больных умирает от изолированной легочной недостаточности, гипоксической комы без признаков декомпенсации кровообращения. Многие больные умирают от тяжелого инфекционного обострения болезни.

Если все это суммировать, то можно заключить, что ХЛС осложняет течение ХОЗЛ не более чем в 1,5–2 % случаев, что довольно редко.

Разумеется, все эти расчеты весьма приблизительны и не могут служить основанием для серьезных выводов. Вместе с тем, с нашей точки зрения, они позволяют заключить, что проблема ХЛС при ХОЗЛ весьма преувеличена. Она не может конкурировать с такими проблемами, как частые обострения заболевания, легочная недостаточность и связанное с ней ухудшение качества жизни вплоть до утраты трудоспособности.

Однако это не означает, что проблемой ХЛС не стоит заниматься. Принимая во внимание чрезвычайно высокую распространенность заболевания (8–10 % взрослого населения), в абсолютных цифрах 1,5–2 % — это 1,5–2 млн больных — весьма большая цифра.

Третий миф связан с патогенезом.

До середины 80-х годов в пульмонологии господствовала так называемая кардиальная теория развития декомпенсации кровообращения при заболеваниях легких. Ранее считалось, что основной причиной застоя крови в большом круге при заболеваниях легких является гемодинамическая перегрузка правого желудочка сопротивлением вследствие легочной гипертензии (ЛГ). В 80-е годы были проведены многочисленные исследования с использованием метода катетеризации правого желудочка и легочной артерии, результаты которых позволили сделать вывод, что, за исключением сосудистых форм ЛГ (идиопатическая легочная гипертензия, хроническая постэмболическая легочная гипертензия), повышение давления в малом круге не играет ведущей роли в патогенезе застоя крови в большом круге с развитием периферических отеков и гепатомегалии. В пользу этой точки зрения свидетельствуют следующие факты.

- *Гипоксическая ЛГ у жителей высокогорных районов не вызывает застоя крови в большом круге.*

Практически у всех жителей высокогорных районов наблюдается гипоксическая ЛГ, при этом уровень легочно-артериального давления часто достигает 40–45 мм рт. ст. Вместе с тем периферические отеки наблюдаются, как правило, только в случаях заболеваний и поражений легких.

- *Застой в большом круге кровообращения наблюдается при нормальном давлении в легочной артерии и часто отсутствует при трех-четырехкратном его повышении.*

В литературе описаны случаи, когда давление в легочной артерии у больных хроническим бронхитом было нормальным, несмотря на наличие в клинике признаков правожелудочковой недостаточности.

У больных идиопатической легочной гипертензией величина давления в легочной артерии обычно превышает 100 мм рт. ст., однако признаки застоя крови в большом круге отмечаются относительно редко. У многих больных наблюдалась внезапная смерть при отсутствии декомпенсации кровообращения.

Необходимо подчеркнуть, что у всех больных, которых миновала внезапная смерть, в дальнейшем развивается тяжелая правожелудочковая недостаточность вплоть до анасарки, причиной которой является безусловно ЛГ. Однако длительная компенсация кровообращения при 3–5-кратном увеличении давления в малом круге несомненно свидетельствует о значительных резервах миокарда правого желудочка. Трудно представить, чтобы прирост давления в 5–7 мм рт. ст. при ХОЗЛ сыграл существенную роль в развитии декомпенсации.

- *ЛГ наблюдается только у 35–40 % больных хроническими воспалительными заболеваниями легких.*

Данные о зондировании сердца у 1000 больных хроническими заболеваниями легких свидетельствуют, что примерно у 60 % больных в условиях покоя давление в легочной артерии сохраняется нормальным [8].

- *ЛГ при хронических заболеваниях легких отличается незначительной выраженностью и крайне медленным прогрессированием.*

По данным многочисленных исследований, проведенных с использованием метода катетеризации сердца, у большинства больных хроническими воспалительными заболеваниями легких повышение давления в легочной артерии составляет 5–7 мм рт. ст. За 2–3 года давление возрастает в среднем на 2 мм рт. ст., либо практически не меняется. За период от 3 до 10 лет (в среднем 5 лет) легочно-артериальное давление повышается на 3 мм рт. ст.

- *Снижение давления в легочной артерии вазоактивными средствами часто увеличивает степень гипоксемии.*

Сведения о негативном влиянии артериодилататоров на газовый состав и кислотно-основное состояние крови у больных заболеваниями легких представлены в литературе в многочисленных сообщениях. Эти данные подтверждают тот факт, что альвеоло-васкулярная реакция (гипоксическая вазоконстрикция), направленная на ограничение кровотока в гиповентилируемых участках легких и раскрытие сосудистого русла в резервных зонах, является биологически целесообразной и не требует медикаментозных вмешательств на стадии компенсированного хронического легочного сердца. На недавнем Конгрессе ERS (Мюнхен, 2006) это положение впервые

было озвучено в категоричной форме, а именно: "Легочная гипертензия при ХОЗЛ не требует медикаментозных интервенций, за исключением оксигенотерапии".

Преувеличение роли легочной гипертензии в патогенезе ХЛС также в значительной мере связано с использованием *косвенных методов диагностики, которые никогда не отличались достаточной точностью и надежностью.*

В 70-е–80-е годы были популярны методы, основанные на анализе фазы изометрического расслабления правого желудочка (метод L. Burstin и его модификации).

В 1991 году нами было проведено изучение точности этих методов у 30 больных в условиях катетеризации сердца. В результате проведенного сопоставления было подтверждено наличие зависимости фазы изометрического расслабления от систолического давления в легочной артерии и частоты сердечных сокращений, однако эта зависимость оказалась весьма незначительной, мало пригодной для клинического применения.

В настоящее время с целью косвенной диагностики легочной гипертензии все шире применяется *метод Допплер-эхокардиографической оценки трикуспидальной регургитации*, предложенный Yock P.G. и Rorr R.L. в 1984 году [31]. При расчете величины систолического давления в легочной артерии (PASP) используется уравнение Bernoulli: [скорость потока трикуспидальной регургитации (V)<sup>2</sup> · 4] + давление в правом предсердии (RAP). Если нижняя полая вена меньше 20 мм в диаметре и коллабирует во время вдоха, величина RAP принимается равной 5 мм рт. ст.; если диаметр нижней полой вены превышает 20 мм, но при этом наблюдается ее инспираторный коллапс, RAP = 10 мм рт. ст.; при увеличении нижней полой вены более 20 мм без изменений ее диаметра во время вдоха RAP = 15 мм рт. ст. [21].

Для применения этого метода необходимо прежде всего наличие трикуспидальной регургитации, а она регистрируется не так уж часто [24]. Если у больных идиопатической легочной гипертензией трикуспидальная регургитация определяется в среднем в 86 % случаев [19], то у больных прогрессирующим легочным фиброзом этот показатель составляет 44 % [14], у больных системной склеродермией — 39 % [25]. По данным Bach D.S. и соавт. [15], Tramarin R. и соавт. [30], Torbicki A. и соавт. [29], Nomma A. и соавт. [20], у большинства больных хроническими воспалительными заболеваниями легких определение величины PASP с помощью Допплер-эхокардиографии невозможно вследствие отсутствия трикуспидальной регургитации.

Необходимо отметить, что существенной составляющей расчетной величины PASP является RAP, которое определяется по приведенной выше методике. У здорового человека во время вдоха внутригрудное давление принимает отрицательное значение, что обуславливает присасывающий эффект на экстраторакальные венозные коллекторы. В связи с этим во время вдоха наблюдается частичный коллапс нижней полой вены. При повышении RAP отмечается возрастание венозного давления, что приводит к увеличению диаметра нижней полой вены и исчезновению дыхательных колебаний ее диаметра.

У больных ХОЗЛ вследствие бронхиальной обструкции и эмфиземы наблюдается существенное повышение внутригрудного давления, которое почти никогда не принимает отрицательное значение во время вдоха, а следовательно отсутствует присасывающий эффект грудной

клетки, и инспираторный коллапс нижней полой вены в большинстве случаев не регистрируется. Более того, повышение внутригрудного давления затрудняет венозный возврат крови к сердцу, что обуславливает экстраторакальное депонирование крови и увеличение диаметра нижней полой вены [8].

В связи с этим, используя указанную выше методику у больных ХОЗЛ, мы в большинстве случаев получим максимальное значение RAP (15 мм рт. ст.), что в итоге приведет к гипердиагностике ЛГ.

В работе Arcasoy S.M. и соавт. [14] проведено сопоставление результатов применения методов Допплер-эхокардиографической оценки PASP с данными катетеризации сердца у 374 больных прогрессирующим легочным фиброзом. ЛГ, по данным катетеризации, была выявлена у 25 % больных. Допплер-эхокардиографическая оценка PASP была возможной лишь у 166 пациентов (44 %). В 52 % случаев результаты применения неинвазивного метода были неудовлетворительными (различия между расчетными и фактическими значениями превышали 10 мм рт. ст.). При этом у подавляющего большинства больных расчетные величины были завышенными.

Мы подробно остановились на вопросе косвенной диагностики ЛГ на основе оценки трикуспидальной регургитации по той причине, что этот метод в настоящее время необоснованно широко применяется не только в научных, но и в практических лечебных учреждениях. В Институт фтизиатрии и пульмонологии довольно часто направляются больные с диагнозом ЛГ, установленным в областных и городских центрах на основе результатов применения этого метода.

#### **Механизмы развития отечного синдрома при ХЛС**

В настоящее время большинство специалистов в области патофизиологии и клиники хронического легочного сердца придерживается следующей позиции: механическое отождествление ХЛС с правожелудочковой сердечной недостаточностью ошибочно. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и ХЛС имеют различные механизмы патогенеза.

На рисунке 1 представлена схема развития и прогрессирования ХСН, составленная по материалам книги проф. Л. Г. Воронкова [2] с разрешения автора. В результате гемодинамической перегрузки или первично-миокардиального повреждения развивается декомпенсация сердца, которая обуславливает уменьшение минутного объема кровообращения и создает угрозу снижения перфузионного давления в сосудистой системе. Необходимо отметить, что в комплексе механизмов поддержания гомеостаза система контроля объема является приоритетной, поскольку падение перфузионного давления в сосудистой системе сопряжено с угрозой для жизни. В связи с этим, в ответ на снижение минутного объема кровообращения, немедленно включаются компенсаторные механизмы, в частности — периферическая вазоконстрикция, увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) за счет задержки Na<sup>+</sup> и воды, направленные на поддержание перфузионного давления в сосудистой системе. Однако вазоконстрикция с повышением периферического сосудистого сопротивления и увеличение ОЦК обуславливают дальнейшее усугубление перегрузки, повреждения сердца и прогрессирование ХСН.

Поскольку сердце не в состоянии выбросить в магистральные сосуды достаточное количество крови, оно также не в состоянии принять необходимый объем из ве-



Рис. 1. Схема развития и прогрессирования ХСН [2]

нозных коллекторов. Это приводит к венозному застою, повышению гидростатического давления в капиллярах и перемещению жидкости из сосудистого русла в ткани (рис. 2).

Снижение сердечного выброса приводит к активации симпато-адреналовой системы, которая, наряду с уменьшением перфузии почек, запускает ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) и способствует секреции вазопрессина. Конечный результат нейро-гуморальной активации — задержка  $\text{Na}^+$  и воды, уменьшение диуреза, возрастание ОЦК и увеличение фильтрации в капиллярах.

У больных с ХЛС в большинстве случаев определяются незначительные нарушения сократительной способности миокарда, а сердечный выброс обычно нормальный даже у больных с отеками [8, 23]. Более того, у многих

пациентов в ответ на расстройства легочной вентиляции наблюдается компенсаторное увеличение минутного объема кровообращения.

В соответствии с современной, так называемой васкулярной, теорией, ключевым звеном в патогенезе отечного синдрома при ХЛС является гиперкапния [17]. Двуокись углерода, являясь потенциальным вазодилататором, при увеличении ее содержания реально снижает периферическое сосудистое сопротивление и увеличивает емкость артериального русла (рис. 3). В связи с редукцией прекапиллярного тонуса точка равновесия фильтрации в капиллярах смещается дистально, что приводит к перемещению жидкости за пределы сосудистого русла и потери объема плазмы. Соответственно, эффективный объем циркуляции уменьшается, что, в свою очередь, стимулирует симпатическую нервную систему, продукцию ренина и вазопрессина. С целью сохранения внутрисосудистого объема и перфузии тканей, почки будут реагировать вазоконстрикцией и задержкой натрия. С того момента, когда этот объем уже не сохраняется в полной мере в пределах сосудистого русла, начинают развиваться отеки. До тех пор, пока существует гиперкапния, тем более, если она прогрессирует, будет продолжаться вазодилатация, задержка натрия и воды и увеличение отеков [17].

Важное значение в развитии отеков при ХЛС имеет компенсаторный эритроцитоз в ответ на артериальную гипоксемию, что сопровождается увеличением гематокрита и нарушением реологических свойств крови с образованием агрегатов эритроцитов в виде "монетных столбиков", развитием капилляростаза, что способствует нарушениям перфузии и перемещению жидкой фракции крови за пределы сосудистого русла [22].

Возникновению отеков способствует и экстраторакальное депонирование крови вследствие повышения внутригрудного давления и удлинения выдоха, что значительно ухудшает условия для венозного возврата крови к сердцу и создает предпосылки для застоя как в системе верхней, так и в системе нижней поллой вены [8].

Важное значение гиперкапнии и повышенного внутригрудного давления в патогенезе отечного синдрома при ХЛС подтверждает тот факт, что при интерстициальных болезнях легких, характерной особенностью кото-

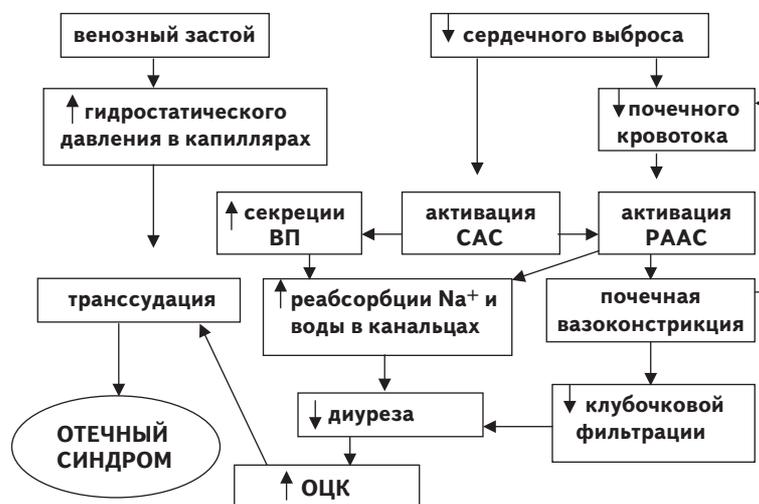


Рис. 2. Механизмы отечного синдрома при ХСН [2]

САС — симпато-адреналовая система, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ВП — вазопрессин, ОЦК — объем циркулирующей крови

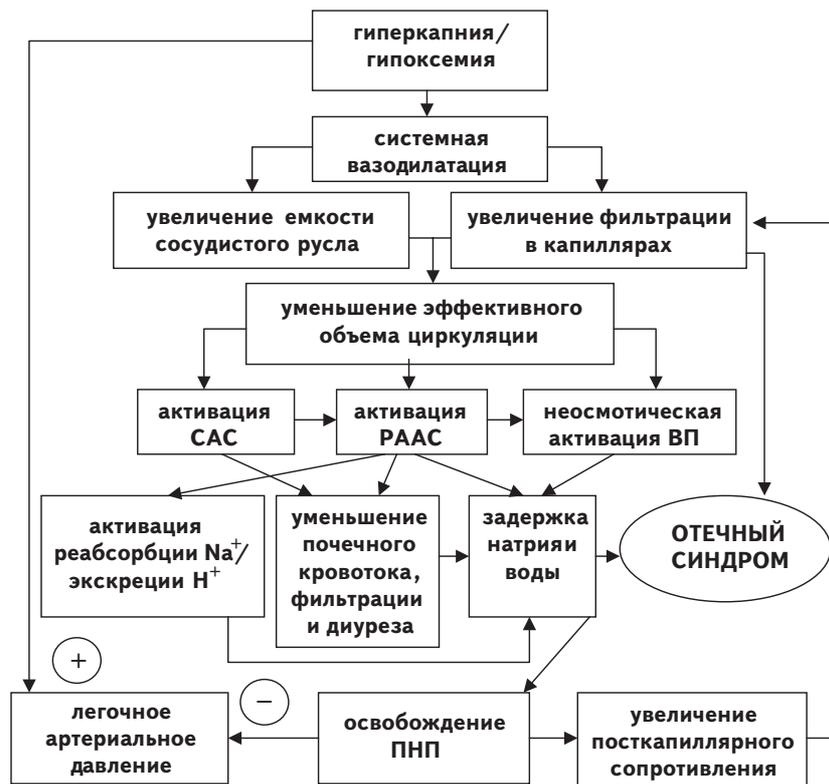


Рис. 3. Механизмы развития отеков при ХЛС [17]

САС — симпато-адреналовая система, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ВП — вазопрессин, ПНП — предсердный натрий-уретический пептид

рых является гипокапния и отсутствие obstructивных расстройств легочной вентиляции, периферические отеки наблюдаются не часто. По нашим данным, у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом декомпенсация кровообращения отмечается в 6 раз реже, чем у больных хроническим obstructивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Вместе с тем, при фиброзирующем альвеолите наблюдается более тяжелая степень гипоксемии и легочной гипертензии.

Таким образом, при ХСН и ХЛС пусковым механизмом развития отеочного синдрома является уменьшение эффективного объема циркуляции крови. Однако, если у больных с ХСН это обусловлено уменьшением сердечного выброса, то при ХЛС — увеличением емкости сосудистого русла вследствие вазодилатации и снижения общего периферического сопротивления.

Необходимо уточнить, что в данном сообщении мы не рассматриваем механизмы патогенеза ХСН. Применительно к ХСН, мы рассматриваем механизмы декомпенсации кровообращения в большом круге с развитием периферических отеков. Нам хорошо известны случаи возникновения СН на фоне увеличения сердечного выброса (тиреотоксикоз, некоторые пороки сердца). СН у этих больных длительное время проявляется одышкой, усталостью, сердцебиением при выполнении физической нагрузки, то есть соответствует I стадии по классификации Украинского научного общества кардиологов и II функциональному классу по NYHA. Развитие же периферических отеков наблюдается уже при снижении сердечного выброса у больных тиреотоксикозом. При пороках сердца более точным является термин "уменьшение эффективного объема циркуляции", поскольку де-

компенсация кровообращения у этих больных развивается на фоне гиперфункции сердца, которая сводится на нет вследствие шунтов или регургитации.

Итак, механизмы развития отеочного синдрома у больных с ХСН и ХЛС являются различными. Кроме того, у больных с ХСН гематокрит соответствует норме или снижается вследствие увеличения ОЦК. У пациентов с ХЛС отеочный синдром часто развивается на фоне повышения гематокрита, то есть сгущения крови.

Все это обуславливает различия принципов терапии ХСН и ХЛС.

### Принципы лечения больных с ХЛС

Ингибиторы АПФ в настоящее время составляют основу базисного лечения больных с ХСН. Они уменьшают вазоконстрикцию, задержку  $\text{Na}^+$  и воды и таким образом снижают нагрузку на миокард. У больных с ХЛС при наличии вазодилатации и снижения периферического сосудистого сопротивления применение ингибиторов АПФ вряд ли обосновано. Это подтверждается отсутствием в литературе убедительных данных об эффективности ингибиторов АПФ в лечении больных с декомпенсированным ХЛС. Все это в равной мере относится и к антагонистам рецепторов ангиотензина II, которые рекомендуются в лечении ХСН в качестве альтернативы ингибиторам АПФ при их непереносимости [28].

Здесь необходимо небольшое отступление.

В последнее время много говорят о сочетании ХОЗЛ с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Необходимо отметить, что ХОЗЛ характеризуется значительной вариабельностью темпов прогрессирования воспалительного процесса в бронхах. К развитию

ХЛС с декомпенсацией кровообращения приводят случаи с быстрым прогрессированием ХОЗЛ. Именно при этом варианте течения болезни редко развивается атеросклероз, что убедительно доказано в масштабных исследованиях, проведенных на аутопсийном материале [10]. Для больных с декомпенсированным ХЛС более характерна гипотония или нормальный уровень артериального давления. К счастью, у большинства больных ХОЗЛ наблюдаются относительно медленные темпы прогрессирования заболевания. Эти пациенты проживают жизнь в рамках I или II стадии болезни и умирают от старости или сопутствующих заболеваний, в том числе от гипертонической болезни и ИБС.

Разумеется, в этих случаях целесообразно применение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II в качестве гипотензивных средств или с целью лечения ХСН. Необходимо только учесть, что побочное действие препаратов в виде усиления кашля может быть существенным ограничением в терапии больных ХОЗЛ.

Напомним, что в рамках данного сообщения мы обсуждаем проблему лечения декомпенсированного ХЛС, а не ХОЗЛ с сопутствующими заболеваниями.

При наличии отечного синдрома *диуретическая терапия* необходима как у больных с ХСН, так и у больных с ХЛС. Вместе с тем принципы применения диуретиков при этих синдромах существенно отличаются.

Лечебный эффект салуретиков (фуросемид, этакриновая кислота, гидрохлортиазид и др.) при ХСН основан на уменьшении ОЦК, за счет чего снижается венозное давление. В связи с этим жидкость из отечных тканей вследствие изменений гидростатического давления пассивно возвращается в сосудистое русло.

У больных с ХЛС применение салуретиков может способствовать уменьшению венозного давления и уменьшению отеков только в случае достижения гиповолемии, которая при наличии у больных эритроцитоза, увеличения гематокрита сопряжена с ухудшением реологических свойств крови и увеличением риска тромбообразования [5]. Описаны случаи тромбоэмболии в системе легочной артерии, обусловленные сгущением крови под влиянием салуретиков [6].

У больных с ХЛС более обоснованным является применение методики дегидратационной терапии, которая многие годы успешно применяется в реаниматологии и нейрохирургической практике [11]. Методика включает применение осмотических диуретиков (маннитол, препарат на основе сорбитола — сорбиллакт). Эти препараты, в отличие от салуретиков, вызывают активную дегидратацию тканей за счет повышения осмолярности крови. У больных с тяжелой декомпенсацией кровообращения применение осмодиуретиков может быть недостаточным для достижения диуретического эффекта. В связи с этим рекомендуется их комбинированное применение с салуретиками. Это позволяет, во-первых, уменьшить дозу фуросемида и, во-вторых, предупредить его отрицательное влияние на гемоконцентрацию за счет активной дегидратации тканей и увеличения объема плазмы.

На более поздних стадиях ХЛС развиваются нарушения сократительной функции сердца вследствие гипоксического повреждения миокарда и повышения легочно-артериального сопротивления. В связи с этим рекомендуется применение *инотропных препаратов* при ХСН в равной мере относится и к больным с ХЛС. Вместе с тем, следует учесть, что дигоксин обладает способностью повышать

давление в малом круге, в связи с чем в лечении больных с ХЛС целесообразно применение строфантина.

В рекомендациях по лечению ХСН [28] видное место занимают  $\beta$ -адреноблокаторы. Вместе с тем, исключительно селективных  $\beta_1$ -адреноблокаторов не существует — селективность всегда уменьшается или даже исчезает с увеличением дозы [9]. В связи с этим у больных с бронхообструктивным синдромом применение  $\beta$ -адреноблокаторов всегда имеет риск ухудшения бронхиальной проходимости. Кроме того,  $\beta$ -адреноблокаторы не назначаются больным с признаками задержки жидкости в организме [3], а мы обсуждаем лечение декомпенсации кровообращения.

Основное внимание в терапии больных с ХЛС должно быть уделено лечению легочной недостаточности и, прежде всего, — снижению уровня гиперкапнии крови.

Гиперкапния — неблагоприятный прогностический признак в отношении жизни больных. Как правило, повышение напряжения  $\text{CO}_2$  в крови сопровождается развитием декомпенсации кровообращения. Гипоксемия оставляет врачу шанс продлить жизнь пациенту — назначить долговременную оксигенотерапию. При гиперкапнии оксигенотерапия малоэффективна, так как она не способна оказать существенное влияние на вентиляционно-перфузионные расстройства — основной механизм повышения напряжения  $\text{CO}_2$  в крови [7].

Каковы же пути решения этой весьма трудной задачи?

1. Необходим жесткий контроль качества базисной терапии основного заболевания (у большинства больных с ХЛС — это ХОЗЛ). Несмотря на рекомендации Съезда фтизиатров и пульмонологов Украины, требования приказа Минздрава № 499 от 28. 10. 2003 г., базисное лечение больных, как правило, неполноценно. Ингаляционные кортикостероиды, современные  $\beta_2$ -агонисты, антихолинергические средства применяются бессистемно, если применяются вообще. В связи с этим у большинства больных с декомпенсированным ХЛС существует резерв для улучшения легочной вентиляции. Необходимо подчеркнуть, что даже небольшое (на 2–3 %) увеличение показателей бронхиальной проходимости с улучшением структуры общей емкости легких и газового состава крови часто приносит более ощутимый эффект, чем применение диуретиков и строфантина.

2. У большинства больных с декомпенсированным ХЛС отмечается эритроцитоз со сгущением крови, нарушением микроциркуляции в легких вплоть до развития капилляростаза. В этих условиях малоперспективно бороться с нарушениями газообмена. В связи с этим важное значение в комплексном лечении больных имеет инфузионная терапия, целью которой является гемодилюция и снижение вязкости крови. Оптимальными средствами инфузионной терапии больных с ХЛС являются препараты на основе многоатомных спиртов — сорбитола и ксилитола. Гемодилюционный эффект обеспечивается за счет повышения осмолярности крови и активного привлечения в сосудистое русло жидкости из тканей.

Препараты на основе низкомолекулярных декстранов (реополиглюкин) оказывают мощное гемодилюционное действие, но вместе с тем повышают вязкость плазмы. Поэтому применение декстранов, с нашей точки зрения, оправдано лишь при острой гиповолемии (кровопотеря, шок).

У больных с гематокритом выше 55 % целесообразно проводить дозированную отбор крови (в XXI веке не-

удобно использовать термин "кровопускание") по 50 мл перед вливанием инфузионного препарата ежедневно в течение 7–10 дней.

3. У больных с гиперкапнией формируется патологический паттерн дыхания. Ведущую роль в регуляции дыхания играют хеморецепторы продолговатого мозга. Они реагируют на  $\text{CO}_2$  и регулируют в основном глубину вдоха. Хеморецепторы каротидных и аортальных телец отвечают преимущественно на воздействие гипоксемии и регулируют частоту дыхания [7]. Длительная гиперкапния приводит к снижению чувствительности центральных хеморецепторов к углекислому газу и уменьшению глубины дыхания, что обуславливает выключение из объема вентиляции резервных зон легких и увеличению доли мертвого пространства в минутном объеме дыхания. Все это в конечном итоге ведет к усугублению гиперкапнии. Реальный путь к снижению напряжения  $\text{CO}_2$  в крови — стимуляция легочной вентиляции.

Стимулирующее влияние на дыхательный центр оказывает прогестерон. Уже через 1 нед после начала лечения прогестероном наблюдается уменьшение степени гиперкапнии, гипоксемии и дыхательного ацидоза. Максимальный эффект развивается в среднем через 2 нед лечения. При этом отмечается достоверное увеличение глубины дыхания.

К стимуляторам легочной вентиляции относится альмитрина бисмесилат. Препарат воздействует преимущественно на периферические хеморецепторы, за счет улучшения паттерна дыхания уменьшает степень вентиляционно-перфузионных нарушений и снижает уровень гиперкапнии и гипоксемии [12].

Эффективность применения прогестерона в коррекции газового состава и кислотно-основного состояния крови доказана еще в 70–80-е годы [13, 27]. Альмитрина бисмесилат также не относится к категории новых лекарственных средств. Вместе с тем, не следует пренебрегать возможностью улучшить состояние больных с помощью этих препаратов, поскольку других стимуляторов легочной вентиляции сегодня нет.

Целью данного сообщения была характеристика механизмов патогенеза ХЛС и ХСН, принципов терапии этих синдромов и возможностей воздействия на основной патогенетический фактор в развитии декомпенсации кровообращения у больных ХЛС — гиперкапнию. За рамками статьи осталось изложение принципов применения периферических вазодилататоров (нитратов, молсидомина), антиагрегантных средств, препаратов многофункционального действия (омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, фенспирида), характеристика методов коррекции режима легочной вентиляции на основе произвольного управления дыханием и улучшения функционального состояния дыхательных мышц, описание возможностей и потенциальной опасности оксигенотерапии. Все это, надемся, составит предмет будущего обсуждения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н., Коноплева Л. Ф. Хроническое легочное сердце: сущность понятия и гетерогенность патогенеза, морфофункционального состояния сердца и сосудов, клинического течения различных форм // Укр. пульмонолог. журнал. — 2002. — № 1. — С. 29–33.
2. Воронков Л. Г. Хроническая сердечная недостаточность: Пособие для кардиологов в таблицах и схемах. — Киев: Изд-во ТОВ "Инфо-Ф", 2002. — 136 с.
3. Воронков Л. Г., Амосова К. М., Дзяк Г. В., Денисюк В. І., Дядик О. І., Жарінов О. Й., Коваленко В. М., Коркушко О. В., Мала Л. Т., Полівода С. М., Яновський Г. В. Класифікація хронічної серцевої недостатності. — Київ: Четверта хвиля, 2002. — 20 с.
4. Гаврисюк В. К. Лечение больных с хроническим легочным сердцем // Укр. пульмонолог. журнал. — 2004. — № 1. — С. 5–8.
5. Гаврисюк В. К., Гуменюк Н. И. Обоснование применения гипертосмолярного инфузионного раствора сорбитола при декомпенсированном хроническом легочном сердце // Серце і судини. — 2005. — № 1. — С. 75–79.
6. Глезер Г. А. Диуретики: Руководство для врачей. — Москва: Интербук — бизнес, 1993. — 325 с.
7. Зильбер А. П. Дыхательная недостаточность. — Москва: Медицина, 1989. — 512 с.
8. Путов Н. В., Егурнов Н. И. Легочное кровообращение в норме и патологии // Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: В 4 т. под ред. Н. Р. Палева. Т. 1. — Москва: Медицина, 1989. — С. 177–192.
9. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Рук. для практикующих врачей / Под общ. ред. Е. И. Чазова, Ю. Н. Беленкова. — Москва: Литтера, 2004. — 972 с.
10. Хазанов А. Т. Клинико-анатомическая характеристика хронической неспецифической пневмонии по материалам аутопсий за 1942–1974 гг. // Клини. медицина. — 1976. — Т. 54, № 12. — С. 39–43.
11. Чепкий Л. П. Современные методы лечения отека-набухания головного мозга // Doctor. — 2003. — № 6. — С. 53–55.
12. Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких. — Москва, 2003. — 112 с.
13. Al-Damluji S. The effect of ventilatory stimulation with medroxyprogesterone on exercise performance and the sensation of dyspnoea in hypercapnic chronic bronchitis // Brit. J. Dis. Chest. — 1986. — Vol. 80. — P. 273–279.
14. Arcasoy S. M., Christie J. D., Ferrary V. A. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 167. — P. 735–740.
15. Bach D. S., Curtis J. L., Christensen P. J. Preoperative echocardiographic evaluation of patients referred for lung volume reduction surgery // Chest. — 1998. — Vol. 114. — P. 972–980.
16. Baudouin S. V. Oedema and cor pulmonale revisited // Thorax. — 1997. — Vol. 52. — P. 401–402.
17. De Leeuw P. W., Dees A. Fluid homeostasis in chronic obstructive lung disease // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 22, Suppl. 46. — P. 33s–40s.
18. Global initiative for chronic obstructive lung disease. NHLBI/WHO workshop report. National Heart, Lung and Blood Institute; 2001.
19. Hinderliter A. L., Willis R. W., Barst R. J., et al, for the Primary Pulmonary Hypertension Study Group. Effects of long-term infusion of epoprostenol on echocardiographic measures of right ventricular structure and function in primary pulmonary hypertension // Circulation. — 1997. — Vol. 95. — P. 1479–1486.
20. Homma A., Anzueto A., Peters J.I. Pulmonary pulmonary arterial systolic pressure estimated by echocardiogram vs. cardiac catheterization in patients awaiting lung transplantation // J. Heart Lung Transplant. — 2001. — Vol. 20. — P. 833–839.
21. Kircher B. J., Himelman R. B., Schiller N. B. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava // Am. J. Cardiol. — 1990. — Vol. 66. — P. 493–496.
22. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1994. — Vol. 150. — P. 833–852.
23. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part Two // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1994. — Vol. 150. — P. 1158–1168.
24. Mereles D., Grunig E. A stepwise and practical approach to optimizing echocardiography in pulmonary hypertension // Advances in Pulmonary Hypertension. — 2006. — Vol. 5. — № 3. — P. 30–33.
25. Murata I., Kihara H., Shinohara S. Echocardiographic evaluation of pulmonary arterial hypertension in patients with progressive systemic sclerosis and related syndromes // Jpn. Circ. J. — 1992. — Vol. 56. — P. 983–991.
26. Richens J. M., Howard P. Oedema and cor pulmonale // Clin. Sci (Lond.). — 1982. — Vol. 62. — P. 255–259.
27. Sutton F. D., Zwilllich C. W., Creagh C. E. Progesterone for outpatient treatment of Pickwickian syndrome // Ann. Intern. Med. — 1975. — Vol. 83. — P. 476–483.
28. Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). — Eur. Heart Failure J. — 2005. — Vol. 26. — P. 1115–1140.

29. *Torbicki A., Skwarski K., Hawrylkiewicz I.* Attempts at measuring pulmonary arterial pressure by means of Doppler echocardiography in patients with chronic lung disease // *Eur. Respir. J.* — 1989. — Vol. 2. — P. 856–860.
30. *Tramarin R., Torbicki A., Marchandise B.* Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary arterial pressure in chronic obstructive pulmonary disease: European multicentre study // *Eur. Heart J.* — 1991. — Vol. 12. — P.103–111.
31. *Yock P. G., Popp R. L.* Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation // *Circulation.* — 1984. — Vol. 70. — P. 657–662.

### ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ: МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

**В. К. Гаврысюк**

*Резюме*

В статье рассматриваются механизмы развития декомпенсации кровообращения при хроническом легочном сердце (ХЛС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), обусловленной заболеваниями сердца и сосудов. При ХСН и ХЛС пусковым механизмом развития отечного синдрома является уменьшение эффективного объема циркуляции крови. Однако, если у больных с ХСН это обусловлено уменьшением сердечного выброса, то при ХЛС — увеличением емкости сосудистого русла вследствие вазодилатации и снижения общего периферического сопротивления. Кроме того, у больных с ХСН гематокрит соответствует норме или снижается вследствие увеличения ОЦК. У пациентов с ХЛС отечный синдром часто развивается на фоне повышения гематокрита, то есть сгущения крови. Все это обуславливает различия принципов терапии ХСН и ХЛС.

Важное значение в терапии больных с ХЛС имеет лечение легочной недостаточности и, прежде всего, — снижение уровня гиперкапнии крови. Жесткий контроль базисной терапии основного заболевания, применение методов инфузионной терапии, направленной на улучшение легочной микроциркуляции; стимуляция легочной вентиляции — основные пути решения этой задачи.

### CHRONIC COR PULMONALE: MECHANISMS OF PATHOGENESIS AND PRINCIPLES OF THERAPY

**V. K. Gavrysyuk**

*Summary*

The mechanisms of decompensation of blood circulation in chronic cor pulmonale (CP) and chronic heart failure (HF), caused by cardio-vascular diseases, are highlighted in this article. The trigger mechanism of edema syndrome development in both CP and HF is the reduction of effective volume of circulating blood. The difference is that in HF patients this happens due to decreasing cardiac output, whereas in CP patients — due to increasing vascular bed capacity as a result of vasodilation and reduced total peripheral vascular resistance. Besides in HF patients a hematocrit is within normal range or below it because of increased circulating blood volume. In CP patients edema often develops on the background of increased hematocrit, i.e. blood concentration. The said peculiarities determine the differences in therapy of CP and HF.

Important role in treatment of CP patients belongs to the management of respiratory failure, especially hypercapnia. Strict control of basis therapy of underlying disease, utilization of fluids infusions, aimed on improvement of pulmonary microcirculation, stimulation of lung ventilation are the major solutions of this task.