

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н.А. Кароли, А.П. Ребров

Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава

Контакты: Нина Анатольевна Кароли rebrov@sgu.ru

В статье представлены основные патогенетические механизмы и клинические проявления как первичной, так и вторичной легочной гипертензии, принципы ее диагностики и лечения. Подробно рассмотрена эволюция взглядов на понятие «легочное сердце».

Ключевые слова: легочная гипертензия, легочное сердце, артериальная легочная гипертензия

PULMONARY HYPERTENSION AND COR PULMONALE IN CLINICAL PRACTICE

N.A. Karoli, A.P. Rebrov

Department of Hospital Therapy, Faculty of Therapeutics, Saratov State Medical University, Russian Agency for Health Care

The paper describes the basic pathogenetic mechanisms and clinical manifestations of both primary and secondary pulmonary hypertension, as well as the principles of its diagnosis and treatment. The evolution of views on the concept «cor pulmonale» is considered in detail.

Key words: pulmonary hypertension, cor pulmonale, arterial pulmonary hypertension

Обсуждая проблему легочной гипертензии (ЛГ) и легочного сердца (ЛС) в клинической практике, необходимо остановиться на следующих вопросах: определение понятий, классификация, патогенез, диагностика и лечение.

Определение

Если определение понятия ЛГ — повышение среднего давления в легочной артерии (СДЛА) более 25 мм рт. ст. в покое и более 30 мм рт.ст. при физической нагрузке — достаточно однозначно трактуется как пульмонологами, так и кардиологами в разных странах, включая Россию, то термин «ЛС» вызывает значительно больше разночтений.

Во всем мире последние 10—15 лет термин «ЛС» практически (за редким исключением) не используется. Специалисты разных направлений (кардиологи, пульмонологи, ревматологи и др.) пользуются терминами «первичная или вторичная ЛГ» для обозначения повышения давления в малом круге кровообращения. В нашей стране чаще используется термин ЛС, определяющий, в первую очередь, изменения правого желудочка (гипертрофия и/или дилатация), связанные с повышением давления в малом круге кровообращения. Является ли такой подход правильным и стоит ли нам, ориентируясь на западные понятия, отказаться от термина «ЛС»? С одной стороны, это приведет к интеграции отечественных

и западных терминологий, на что ориентируется российская наука. В то же время, возможно, мы потеряем то, что является особенностью российской клиники внутренних болезней. Необходимо учитывать и то, что, помимо ЛГ, среди факторов, определяющих прогноз пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), системными заболеваниями, фигурирует недостаточность кровообращения, которая, в свою очередь, связана с нарушением диастолической и систолической функций правого желудочка. В качестве аргумента в пользу сохранения термина «ЛС» можно привести пример термина «гипертоническое сердце», который используется для обозначения изменений левого желудочка (гипертрофия, диастолическая и систолическая дисфункция с наличием и отсутствием клинических признаков недостаточности кровообращения). Возможно, имеет смысл использование понятий и ЛГ, и ЛС в структуре диагноза.

При сохранении термина «ЛС» необходимо определить его содержание. В нашей стране традиционно используют определение экспертов ВОЗ (1961), согласно которому под ЛС понимают изменения правого желудочка — только его гипертрофию или сочетание гипертрофии с дилатацией или недостаточностью, возникающие как следствие функциональных и/или структурных изменений в легких и не

связанных с первичной недостаточностью левых отделов или врожденными пороками сердца.

Этому определению уже более 30 лет, и, по мнению большинства специалистов, занимающихся проблемой ЛС, оно требует определенной коррекции. Во-первых, не упомянута сама ЛГ, являющаяся одним из факторов, приводящих к изменению правого желудочка. Во-вторых, многие авторы считают, что термин «ЛС» не отражает сущности гемодинамических расстройств, развивающихся у пациентов с первичной и вторичной ЛГ, так как их нельзя определить только как гипертрофию и/или дилатацию правого желудочка [1]. Ряд исследований демонстрирует, что развитие гипертрофии является необязательным признаком изменений правого желудочка при вторичной ЛГ, связанной, например, с ХОБЛ. В случае индивидуального несовершенства адаптации к гипоксии у больных ХОБЛ в раннем периоде болезни (до стабилизации ЛГ) может развиваться и быстро прогрессировать миокардиодистрофия, препятствуя гипертрофической реакции миокарда в ответ на ЛГ [1–4]. В-третьих, появились данные о новых механизмах формирования ЛГ и правожелудочковой недостаточности, не нашедших места в определении ВОЗ. В-четвертых, накоплены данные о ранних изменениях левого желудочка при хроническом ЛС [1, 5–11].

Таким образом, термин «хроническое ЛС» в рамках принятого ныне его определения не отражает сущности ремоделирования правых и левых отделов сердца, развивающихся при первичной и вторичной ЛГ.

В литературе имеются предложения по модификации определения ЛС. В.П. Сильвестров и соавт. [5] предлагали под ЛС понимать весь комплекс нарушений гемодинамики (в первую очередь, вторичную ЛГ), развивающийся вследствие заболеваний бронхолегочного аппарата и на конечном этапе проявляющийся необратимыми морфологическими изменениями сердца с развитием прогрессирующей недостаточности кровообращения. Т.А. Федорова [12] с учетом современных данных предлагала следующее определение ЛС: ЛГ в сочетании с гипертрофией, дилатацией правого желудочка, дисфункцией обоих желудочков сердца, возникающие вследствие структурных или функциональных изменений в легких, нарушения функции эндотелия сосудов легких и нейрогуморальных расстройств при хронической гипоксии, вызванной патологией органов дыхания.

Однако эти определения включают изменения сердца, связанные с заболеваниями органов дыхания, и не учитывают наличие других вторичных и первичной ЛГ. Кроме того, в определении Т.А. Федоровой в качестве основного патогенетического фактора указывается хроническая гипоксия, в то время как в настоящее время показано развитие структурных и функциональных изменений легочных сосудов у пациентов с легкой и среднетяжелой ХОБЛ без признаков хронической гипоксии.

Возможно, более объемным было бы следующее определение: «ЛС — первичная или вторичная ЛГ, возникающая вследствие нарушения функции эндотелия сосудов легких, структурных и функциональных изменений легочных сосудов в сочетании с гипертрофией и/или дилатацией правого желудочка, изменениями правого предсердия, диастолической и/или систолической дисфункцией обоих желудочков сердца».

Классификация

Существуют различные классификации ЛС. В нашей стране наиболее широко используется классификация, разработанная Б.Е. Вотчалом в 1964 г., в основу которой положена дополненная классификация ВОЗ. В ней выделяются характер течения, состояние компенсации, преимущественный патогенез, особенности клинической картины ЛС. ЛС классифицируется по четырем основным признакам: характеру течения, состоянию компенсации, патогенетическому механизму, особенностям клинической картины (табл. 1).

По характеру течения выделяют *острое ЛС*, которое развивается в течение нескольких часов, дней; *подострое ЛС*, которое развивается в течение нескольких недель, месяцев; *хроническое ЛС*, которое развивается в течение нескольких лет. Определяю-

Таблица 1. Классификация хронического ЛС (Б.Е. Вотчал, 1964)

Компенсация	Генез	Клиника
Компенсированное	Васкулярный	Первичная легочная гипертензия Артерииты Повторные эмболии Резекция легкого
Декомпенсированное	Бронхолегочный	Обструктивные процессы в бронхах (хронический обструктивный бронхит, эмфизема, бронхиальная астма, пневмосклероз) Рестриктивные процессы (фиброзы и гранулематозы)
	Торакодиафрагмальный	Поликистоз легких Поражение грудной клетки и позвоночника с деформацией Плевральные шварты Ожирение

Примечание. Наличие ЛС указывают после основного заболевания. При формулировке диагноза используют только первую графу классификации. Две последние графы способствуют углубленному пониманию патофизиологической сущности процесса и выбору терапевтической тактики.

щим здесь является темп развития ЛГ, которая и становится основным механизмом, формирующим ЛС.

По состоянию компенсации различают *компенсированное* и *декомпенсированное* ЛС. О декомпенсации ЛС говорят при появлении признаков недостаточности кровообращения по правожелудочковому типу. Выраженность хронической сердечной недостаточности при этом определяется согласно классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (1935).

В патогенезе ЛС важнейшими механизмами выступают *васкулярный, бронхолегочный, торакодиафрагмальный*.

Васкулярный механизм является ведущим в случаях первичного поражения легочных сосудов: первичная ЛГ, артерииты, первичный легочный тромбоз, эмболии при внемозговых тромбозах, опухоли средостения и аневризмы, сдавливающие легочные артерии и вены.

Бронхолегочный механизм является основным при болезнях, первично поражающих бронхолегоч-

ный аппарат: обструктивные заболевания легких, легочный фиброз, пневмокониозы, гранулематозы, поликистоз легких и др.

Торакодиафрагмальный механизм главенствует при болезнях и нарушениях легочной вентиляции вследствие патологических изменений подвижности грудной клетки (кифосколиоз и другие деформации грудной клетки, торакопластика, хронические нервно-мышечные болезни и др.). При этом изначально страдает не бронхолегочный, а двигательный аппарат грудной клетки, осуществляющий акт дыхания (грудная клетка, мышцы, нервы).

Н.М. Мухарлямов и соавт. [13] выделили три степени ЛГ: I степень — СДЛА до 50 мм рт. ст., II степень — СДЛА до 80 мм рт. ст., III степень — СДЛА выше 80 мм рт. ст.

В 1998 г. ВОЗ, а в 2003 г. Европейским обществом кардиологов были предложены классификации ЛГ (табл. 2, 3), основанные прежде всего на патогенети-

Таблица 2. Классификация ЛГ (ВОЗ, 1998)

Легочная артериальная гипертензия	
<i>Первичная ЛГ</i>	
	Спорадическая
	Семейная
<i>Ассоциированная ЛГ</i>	
	Системные заболевания соединительной ткани
	Застойная сердечная недостаточность
	Портальная гипертензия
	ВИЧ-инфекция
	Индукцированная лекарствами и токсинами
	ЛГ новорожденных
	Другие формы
Легочная венозная гипертензия	
	Заболевания миокарда
	Врожденные или приобретенные пороки сердца
	Внешняя компрессия легочных вен
	Веноокклюзионная болезнь легких
	Другие формы
ЛГ при заболеваниях легких или гипоксемии	
	ХОБЛ
	Интерстициальные заболевания легких
	Синдром ночного апноэ
	Гиповентиляция
	Высокогорная гипертензия
	Другие формы
ЛГ, связанная с рецидивирующими тромбозом или тромбоэмболией сосудов	
<i>Рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии</i>	
	Эмболии (неопластические процессы, паразитарные заболевания)
	Тромбозы <i>in situ</i>
	Серповидно-клеточная анемия
ЛГ, связанная с заболеваниями, при которых происходит поражение легочных сосудов	
<i>Воспалительные процессы</i>	
	Шистосоматоз
	Саркоидоз
	Другие формы
<i>Легочный капиллярный гемангиоматоз</i>	

Таблица 3. Клиническая классификация ЛГ (Венеция, 2003)

1. Легочная артериальная гипертензия	
1. Первичная ЛГ	
2. Семейная	
3. Ассоциированная ЛГ	Системные заболевания соединительной ткани
	Застойная сердечная недостаточность
	Портальная гипертензия
	ВИЧ-инфекция
	Индукцированная лекарствами и токсинами
	Другие формы
4. ЛГ, ассоциированная с венозными или капиллярными изменениями	Веноокклюзионная болезнь легких
	Легочный капиллярный гемангиоматоз
5. Персистирующая легочная гипертензия новорожденных	
2. ЛГ, ассоциированная с поражением левых отделов сердца	
	Заболевания миокарда
	Врожденные или приобретенные пороки сердца
	Другие формы
3. ЛГ при заболеваниях легких или гипоксемии	
	ХОБЛ
	Интерстициальные заболевания легких
	Синдром ночного апноэ
	Альвеолярная гиповентиляция
	Высокогорная гипертензия
	Другие формы
4. ЛГ, связанная с рецидивирующим тромбозом или тромбоэмболией сосудов	
	Тромбоэмболическая обструкция проксимальных легочных артерий
	Тромбоэмболическая обструкция дистальных легочных сосудов
	Нетромботический легочный эмболизм (неопластические процессы, паразитарные заболевания, инородные тела)
5. Разное	
	Шистосоматоз, саркоидоз, гистиоцитоз Х, лимфангиоматоз, компрессия легочных сосудов

ческих механизмах формирования повышения давления в малом круге кровообращения, а также функциональная классификация ЛГ (NYHA) (табл. 4) [14, 15]. К сожалению, в России эти классификации до настоящего времени в практическом здравоохранении не используются.

Согласно классификации Б.Е. Вотчала, при оформлении клинического диагноза после заболевания, приведшего к развитию ЛГ (например, ХОБЛ), следует указать стадию ЛГ, степень дыхательной недостаточности, а при декомпенсации кровообращения — степень недостаточности. Возможно, с учетом новых классификаций ВОЗ и при сохранении термина «хроническое ЛС» в современных условиях диагноз следует формулировать, например, следующим образом:

— Основное. Системная склеродермия. Легочная артериальная гипертензия II степени. Хроническое легочное сердце в стадии декомпенсации. Осложнение. Недостаточность кровообращения II А стадии (III функциональный класс по NYHA).

— Основное. Хроническая обструктивная болезнь легких, тяжелое течение. Легочная гипертензия I степени. Хроническое легочное сердце в стадии компенсации.

Патогенез

Несмотря на редкую встречаемость, в настоящее время наибольшие успехи в изучении патогенеза связаны именно с первичной ЛГ. Патогенез вторичных гипертензий (и при системных заболеваниях соединительной ткани, и при хронических заболеваниях легких) до сих пор окончательно не изучен. Например, хроническая гипоксемия традиционно рассматривается как основа патогенеза ЛГ при ХОБЛ. Считается, что гипоксемия индуцирует вазоконстрикцию легочных артерий и в дальнейшем может индуцировать хроническое ремоделирование артерий. С начала 1990-х годов теория о ведущей роли хронической гипоксемии в развитии ЛГ у больных ХОБЛ начала изменяться. Структурные и функциональные изменения легочных артерий выявлялись у пациентов с нормоксемией и начальными стадиями ХОБЛ [16—21]. В качестве факторов патогенеза ЛГ при ХОБЛ начали рассматривать курение и воспаление низкой градации, однако роль этих факторов в настоящее время полностью еще не раскрыта. Воспаление также рассматривается как один из факторов патогенеза ЛГ при системных заболеваниях соединительной ткани [19, 20, 22—28].

Общим механизмом первичной и ряда вторичных гипертензий является развитие дисфункции эндотелия с нарушением его антитромбогенных и вазорегулирующих свойств.

Диагностика

Первые клинические проявления как первичной, так и большинства вторичных ЛГ определяются, к сожалению, только тогда, когда в большинстве легочных сосудов имеются уже необратимые морфологические изменения. Болезнь возникает исподволь, зачастую с одного-двух симптомов, постепенно прогрессируя. Основное клиническое проявление ЛГ — одышка при физической нагрузке. Другие симптомы включают сердцебиение, а также признаки недостаточности правого желудочка, прежде всего отеки и асцит. К объективным признакам ЛГ, выявляемым при аускультации, относят акцент и/или раздвоение II тона на легочной артерии либо усиление его на вдохе. Однако они появляются лишь тогда, когда СДЛА повышается не менее чем в 2 раза. В то же время они нередко отсутствуют и при значительном повышении СДЛА. Именно поэтому диагностическое значение этих симптомов в отношении ЛГ небольшое и сводится только к подозрению на ее наличие или вероятность в тех случаях, когда они имеются у пациентов с риском развития ЛГ (например, при ХОБЛ, системных заболеваниях соединительной ткани, циррозе печени и др.). Что касается остальных признаков — пульсация во втором межреберье слева, появление систолического и диастолического шумов, — то они выявляются лишь при очень высокой гипертензии.

Таким образом, все эти симптомы не являются ранними и специфическими признаками ЛГ. Если у пациента появляются симптомы, описанные выше, это обычно свидетельствует о развитии выраженной ЛГ с правожелудочковой недостаточностью.

Таблица 4. Функциональная классификация ЛГ (NYHA, ВОЗ, 1998)

Класс	Характеристика
Класс I	Имеется ЛГ, но отсутствуют ограничения физической активности. Обычная физическая нагрузка не приводит к появлению одышки и утомления, болей в грудной клетке или полуобморочных состояний
Класс II	Имеется легкое ограничение физической активности. В покое симптомы отсутствуют. Обычная физическая нагрузка вызывает одышку и утомление, боли в грудной клетке или полуобморочные состояния
Класс III	Имеется явное ограничение физической активности. В покое симптомы отсутствуют. Незначительная нагрузка вызывает одышку и утомление, боли в грудной клетке или полуобморочные состояния
Класс IV	Невозможность минимальной физической активности без появления симптомов. Имеются признаки правожелудочковой недостаточности. Одышка и/или утомление могут быть даже в покое. Дискомфорт появляется при любой физической нагрузке

Все это определяет актуальность инструментальных методов исследования ЛГ у пациентов с вероятностью ее развития. Основным неинвазивным методом диагностики ЛГ в настоящее время является эхокардиография. Другие неинвазивные методы, такие как электрокардиография и рентгенография, менее чувствительны. Стресс-эхокардиография в диагностике начальной ЛГ является более чувствительным методом, чем стандартная эхокардиография. В то же время сегодня отсутствуют четкие рекомендации о терапевтической тактике в отношении пациентов с ЛГ, выявляемой при физической нагрузке, но с нормальным СДЛА в покое. В связи с этим стресс-эхокардиография в настоящее время не может быть рекомендована как основной скрининговый метод диагностики ЛГ [14].

При выявлении ЛГ рекомендуется выполнение других инструментальных методов для уточнения ее генеза. Компьютерная томография легких позволит исключить эмболию легочных сосудов и интерстициальное поражение легких. Обязательно тщательное исключение тромбоза сосудов верхних и нижних конечностей. Если рецидивирующая тромбоемболия легочных сосудов не может быть окончательно отвергнута, желательное выполнение ангиографии легочных сосудов. Наиболее точным и информативным методом диагностики и определения степени ЛГ является катетеризация полости правого желудочка с измерением давления в легочной артерии. С помощью этого метода удастся определить величины систолического, диастолического и среднего давления, а также насыщение крови кислородом. В процессе катетеризации возможно выполнение пробы с короткодействующими вазодилататорами, такими как ингаляционные оксид азота, илопрост, антагонисты кальция, что поможет в выборе дальнейшей тактики лечения. В то же время при таких вторичных ЛГ, как, например, связанные с заболеваниями легких, выполнение катетеризации является нецелесообразным. При этих формах вторичных гипертензий основными методами их диагностики и выявления ремоделирования правых отделов сердца остаются неинвазивные методы: эхокардиография, радионуклидные методы, сцинтиграфия миокарда, магнитно-резонансная томография.

Лечение

В настоящее время имеется согласованный подход только к лечению артериальной ЛГ [15]. Направления терапии артериальной ЛГ складываются из общих принципов, специфического лечения ЛГ и специфической терапии основного заболевания (в случае вторичной ЛГ). Общие принципы включают применение кислорода у пациентов с документированной гипоксемией и лечение недостаточности кровообращения с применением диуретиков. Эффективность сердечных гликозидов у пациентов с ЛГ и пра-

вожелудочковой недостаточностью не доказана, хотя ряд зарубежных центров использует их в лечении больных с клиническими признаками недостаточности правого желудочка (III и IV класс NYHA).

Рациональность применения антикоагулянтов при первичной артериальной ЛГ основывается на результатах морфологических исследований, свидетельствующих об усилении тромбообразования у этих больных, и доказана большим количеством клинических исследований [29, 30]. Хотя отсутствуют доказательства эффективности антикоагулянтов при вторичной ЛГ, они обычно входят в список рекомендованных препаратов, если отсутствует риск кровотечений. Причиной этого является схожесть морфологических проявлений первичной ЛГ и ЛГ, ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани. Наиболее часто используются непрямые антикоагулянты — варфарин [30]. Целевое международное нормализованное отношение для пациентов с ЛГ не установлено, хотя большинство центров рекомендует уровень между 1,5—3,0. Возможно также использование низкомолекулярного или нефракционированного гепарина.

Специфическое лечение ЛГ должно быть основано на имеющейся клинической картине и результатах острых проб с вазодилататорами. Целью вазодилирующей терапии является снижение давления в малом круге кровообращения, повышение сердечного выброса, а также снижение легочного сопротивления в отсутствие развития выраженной системной гипотонии [30]. Среди вазодилататоров основное внимание привлекают антагонисты кальция, влияние которых на выживаемость пациентов с артериальной ЛГ показано в ряде исследований. Из антагонистов кальция используют прежде всего препараты группы нифедипина и дилтиазема, верапамил назначать не рекомендуется из-за его отрицательного инотропного эффекта. Выбор между нифедипином и дилтиаземом основывается на частоте сердечных сокращений (ЧСС) в покое: дилтиазем рекомендуется назначать при ЧСС более 80 в 1 мин [30]. Следует иметь в виду, что у пациентов с дисфункцией левого желудочка дилтиазем и нифедипин могут вызвать развитие недостаточности кровообращения и повысить смертность [31].

В настоящее время центральную роль в лечении пациентов с первичной и ассоциированной ЛГ играют аналоги простациклина. 1990-е годы были объявлены эрой простациклина, несмотря на то что первые его испытания проведены еще в 1980-е годы. Длительное внутривенное использование простациклина ведет к продлению жизни пациентов, улучшает качество жизни больных, повышает толерантность к физической нагрузке, уменьшает проявления ЛГ. В клинической практике применяются аналоги простациклина — эпопростенол и илопрост. Инфузион-

ная терапия эпопростенолом может проводиться в течение 10 лет и более. Эффективность длительной инфузионной терапии эпопростенолом в лечении ЛГ продемонстрирована в ряде рандомизированных исследований, что позволяет использовать ее в качестве терапии первой линии первичной ЛГ в США и в ряде стран Европы [32]. Имеется ряд работ, демонстрирующих эффективность длительной инфузионной терапии простаглицлином у пациентов с системными заболеваниями, в ряде случаев — при отсутствии эффекта от пероральной вазодилатирующей терапии [33—36]. Основные проблемы при длительной инфузионной терапии простаглицлином связаны с необходимостью формирования центрального венозного доступа и развитием связанных с этим инфекционным осложнений. В последние годы появились данные о возможности (хотя и редкой) развития на фоне терапии эпопростенолом отека легких, что связывают с легочной веноокклюзионной болезнью или легочным капиллярным гемангиоматозом.

Эффективность длительного подкожного введения другого аналога простаглицлина — трепростинила — в лечении первичной и ассоциированной ЛГ также продемонстрирована в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях [37, 38]. В то же время эта терапия ассоциируется с рядом осложнений, такими как боль и индурация кожи, что снижает приверженность пациентов лечению.

Пероральный препарат берапрост, лицензированный в Японии, используется для лечения первичной ЛГ. Однако отсутствуют данные о применении его у пациентов с ЛГ, ассоциированной с системными заболеваниями.

При использовании пролонгированного аэрозольного аналога простаглицлина илопрост удалось добиться клинического улучшения состояния у пациентов с первичной и ассоциированной ЛГ.

Простаглицлины могут также применяться через небулайзер [31]. Небулизированный илопрост безопасен и при длительном применении приводит к повышению физической активности и улучшению гемодинамических параметров.

Среди побочных эффектов терапии простаглицлином указывают боль в челюсти, диарею, боль в животе, головную боль, артралгии и боль в мышцах. Появление асцита и отека легких может быть результатом повышения сосудистой проницаемости, связанной с действием простаглицлинов.

Таким образом, длительная инфузионная терапия простаглицлином является методом выбора при артериальной ЛГ.

Другой группой препаратов, которая в настоящее время внедряется в терапию больных с ЛГ, являются антагонисты рецепторов эндотелина-1 [27, 39]. Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое мультицентровое исследование показало, что применение антагониста эндотелиновых рецепторов бозентана повышает переносимость физических нагрузок, снижает СДЛА и повышает сердечный выброс у пациентов с первичной ЛГ и ЛГ, ассоциированной с CREST-синдромом [40]. Среди побочных эффектов бозентана необходимо отметить дозозависимое повышение активности печеночных ферментов, возможность развития анемии, задержки жидкости, нарушения фертильной функции, тератогенный эффект [27].

Большие перспективы в лечении больных с ЛГ связаны с использованием ингаляций оксида азота, которые приводят к существенному улучшению самочувствия пациентов, снижению СДЛА, повышению парциального давления кислорода в крови, уменьшению легочного сосудистого сопротивления, снижению внутрилегочного шунтирования и практически не влияют на системную гемодинамику [30, 41]. Несмотря на то что имеются данные об эффективности оксида азота в «острых» пробах у больных с ЛГ, его длительное применение у этой категории пациентов пока еще не нашло широкого применения.

Пациентам, у которых фармакологическое лечение оказалось неэффективным, показана трансплантация легких.

К сожалению, сегодня отсутствуют согласованные рекомендации по лечению других форм ЛГ. Например, несмотря на значительную распространенность ЛГ при ХОБЛ, ни в нашей стране, ни в других странах нет рекомендаций/алгоритма по лечению таких пациентов, не проводятся крупные многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования, посвященные изучению эффективности различных групп препаратов у больных со вторичной ЛГ.

Таким образом, проблема ЛГ и ЛС в клинической практике в настоящее время складывается из отсутствия единых взглядов на определение, классификацию, диагностику и лечение пациентов, прежде всего со вторичными формами ЛГ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Черейская Н.К. Легочные гипертензии при заболеваниях легких. В кн.: Болезни органов дыхания (Руководство для врачей). Частная пульмонология. Т.3. М., Медицина; 1990. с. 245—87.

2. Перлей В.Е., Дундуков Н.Н., Рыбина Т.В. Диастолическая функция правого желудочка сердца у пульмонологических больных по данным импульсной эхокардоплер-кардиографии. Кардиология

- 1992;(2):75—8.

3. Енисеева Е.С., Сизых Т.П. Состояние гемодинамики и диастолическая функция правого желудочка у больных бронхиальной астмой. Тер арх 1995;(8):39—42.

4. Палеев Н.Р., Одиноква В.А., Черейская Н.К. и др. Морфология миокарда при хроническом обструктивном бронхите, осложненном легочной гипертензией по результатам эндомикардиальной биопсии. Кардиология 1991;(12):76—9.
5. Сильвестров В.П., Суоров Ю.А., Семин С.Н., Марциновский В.Ю. Хроническое легочное сердце: механизмы формирования и прогрессирования. Тер арх 1991;(3):103—8.
6. Черейская Н.К. Гемодинамика и сократительная функция миокарда у больных хроническим обструктивным бронхитом с легочной гипертензией. Тер арх 1991;(3):51—7.
7. Boussuges A., Pinet C., Molénat F. et al. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and doppler study. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(2 Pt 1):670—5.
8. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part one. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:833—52.
9. Render M.L., Weinstein A.S., Blaustein A.S. Left ventricular dysfunction in deteriorating patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1995;107:162—8.
10. Schena M., Cline E., Errera D., Quadri A. Echo-Doppler evaluation of left ventricular impairment in chronic cor pulmonale. Chest 1996;109:1446—51.
11. Vonk Noordegraaf A., Marcus J.T., Roseboom B. et al. The effect of right ventricular hypertrophy on left ventricular ejection fraction in pulmonary emphysema. Chest 1997;112:640—5.
12. Федорова Т.А. Хроническое легочное сердце. В кн.: Хронические обструктивные болезни легких. Под ред. акад. А.Г. Чучалина. М., ЗАО «Издательство БИНОМ»; 1998. с. 192—216.
13. Мухарлямов Н.М. Легочное сердце. В кн.: Руководство по кардиологии. Т.3. Под ред. Е.И. Чазова. М., Медицина; 1992. с. 230—80.
14. Hoeper M.M. Pulmonary hypertension in collagen vascular disease. Eur Respir J 2002;19:571—6.
15. Galie N., Torbicki A., Barst R. et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004;25:2243—78.
16. Barbera J.A., Rivera A., Roca J. et al. Pulmonary vascular abnormalities and ventilation-perfusion relationship in mild chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1994;149(2 Pt 1):423—9.
17. Capderou A., Aurengo A., Derenne J.P. et al. Pulmonary blood flow distribution in stage 1 chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:2073—8.
18. Magee F., Wright J.L., Wiggs B.R. Pulmonary vascular structure and function in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1988;43:183—9.
19. Peinado V.I., Barbera J.A., Gomez F.P. et al. Endothelial dysfunction in pulmonary arteries of patients with mild COPD. Am J Physiol 1998;274(6 Pt 1):L908—913.
20. Santos S., Peinado V.I., Ramirez J. et al. Characterization of pulmonary vascular remodeling in smokers and patients with mild COPD. Eur Respir J 2002;19:632—8.
21. Wright J.L., Lawson L., Pare P.D. et al. The structure and function of the pulmonary vasculature in mild chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen and exercise. Am Rev Respir Dis 1983;128:702—7.
22. Su Y., Han W., Giraldo C. et al. Effect of cigarette smoke extract on nitric oxide synthase in pulmonary artery endothelial cells. Am J Respir Cell Mol Biol 1998;19:819—25.
23. Agusti A.G.N., Noguera A., Saulea J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003;21:347—60.
24. Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systemic review and a meta-analysis. Thorax 2004;59:574—80.
25. Gan W.Q., Man S.F.P., Sin D.D. The interactions between cigarette smoking and reduced lung function on systemic inflammation. Chest 2005;127:558—64.
26. Cool C.D., Kennedy D., Voelkel N.F., Tudor R.M. Pathogenesis and evolution of plexiform lesions in pulmonary hypertension associated with scleroderma and human immunodeficiency virus infection. Hum Pathol 1997;28:434—42.
27. Fagan K.A., Collier D.H., Badesch D.B. Scleroderma-associated pulmonary hypertension: who's at risk and why. Available from: http://www.phassociation.org/Medical/Advances_in_PH/Autumn_2002/Scleroderma-Associated_PH.asp
28. Quismoro F.P., Sharma O., Koss M. et al. Immunopathologic and clinical studies in pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1984;13:349—59.
29. Fuster V., Steele P.M., Edwards W.D. et al. Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. Circulation 1984;70:580—7.
30. Sanchez O., Humbert M., Sitbon O., Simonneau G. Treatment of pulmonary hypertension secondary to connective tissue diseases. Thorax 1999;54:273—7.
31. Gibbs J.S., Higenbottam T.W. Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. Heart 2001;86(Suppl 1):1—13.
32. Barst R.J., Rubin L.J., Long W.A. et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. The Primary Pulmonary Hypertension Study Group. N Engl J Med 1996;334:296—302.
33. Badesch D.B., Tapson V.F., McGoon M.D. et al. Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2000;132:425—34.
34. Humbert M., Sanchez O., Fartoukh M. et al. Treatment of severe pulmonary hypertension secondary to connective tissue diseases with continuous IV epoprostenol (prostacyclin). Chest 1998;114(1 Suppl):80S—82S.
35. McLaughlin V.V., Genthner D.E., Panella M.M. et al. Compassionate use of continuous prostacyclin in the management of secondary pulmonary hypertension: a case series. Ann Intern Med 1999;130:740—3.
36. Menon N., McAlpine L., Peacock A.J., Madhok R. The acute effects of prostacyclin on pulmonary hemodynamics in patients with pulmonary hypertension secondary to systemic sclerosis. Arthritis Rheum 1998;41:466—9.
37. Bailey C.L., Channick R.N., Rubin L.J. A new era in the treatment of primary pulmonary hypertension. Heart 2001;85:252.
38. Simonneau G., Barst R.J., Galie N. et al. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002;165(6):800—4.
39. Williamson D.J., Wallman L.L., Jones R. et al. Hemodynamic effects of Bosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with pulmonary hypertension. Circulation 2000;102:411—8.
40. Channick R.N., Badesch D.B., Tapson V.F. et al. Effects of the dual endothelin receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a placebo-controlled study. J Heart Lung Transplant 2001;20:262—3.
41. Чазова И.Е. Современные подходы к лечению легочного сердца. РМЖ 2000;8(2):83—7.