

# Хроническое легочное сердце

## Курс клинических лекций

Продолжение. Начало в № 19.

### Особенности патогенеза ХЛС у больных ХОЗЛ

Патогенез ХЛС, возникающего как осложнение ХОЗЛ или туберкулеза, имеет свои особенности. У больных ХОЗЛ ведущим механизмом ХЛС является генерализованная обструкция дыхательных путей с развитием синдрома гиперинфляции (гипервдутия) легких. В результате увеличения бронхиального сопротивления (преимущественно на выдохе) наблюдается значительное повышение внутригрудного давления, приводящее к экспираторному коллапсу мелких бронхов, увеличению внутриальвеолярного давления и механическому сдавлению капилляров МКК.

В норме во время акта дыхания внутригрудное давление варьирует в пределах 2-6 см вод. ст. Эти незначительные колебания обеспечивают движение воздушных потоков в соответствии с фазами дыхания. Снижение внутригрудного давления на входе способствует не только заполнению альвеол атмосферным воздухом, но и притоку венозной крови по нижней и верхней полым венам к легким. Увеличение внутригрудного давления на выдохе способствует спадению легочных вен и быстрому заполнению левого предсердия новой порцией оксигенированной крови. Акт дыхания способствует положительным гемодинамическим изменениям, поэтому

дыхательную функцию легких можно рассматривать в качестве «второго сердца».

В результате генерализованного нарушения бронхиальной проходимости происходит уменьшение альвеолярной вентиляции, приводящее к хронической альвеолярной гипоксии. В итоге происходит активация рефлекса Эйлера-Лильестранда, вызывающего спазм прекапиллярных артериол. Вследствие спазма прекращается кровоснабжение плохо вентилируемых отделов легких, капиллярный кровоток снижается, и наступает ишемия наиболее важного капиллярного фрагмента МКК. Системная вазоконстрикция сопровождается повышением давления крови в прекапиллярной части МКК.

Еще одна причина развития ЛГ у больных ХОЗЛ заключается в прогрессирующем сокращении объема капиллярного кровотока в связи с развитием эмфиземы, сопровождающейся деструктивными изменениями. Многократное повышение внутригрудного давления и сосудистого сопротивления МКК в соответствии с законом Старлинга вызывает адекватное увеличение работоспособности правого желудочка с развитием синдрома гипердинамии миокарда, являющегося функциональной причиной гипертрофии правого желудочка. Адекватная реализация гипердинамии в гипертрофию миокарда правого желудочка

наблюдается у больных ХОЗЛ, особенно при наличии эмфиземы легких. Гипердинамия только в половине случаев сопровождается гипертрофией миокарда правого желудочка.

Для нормально развивающейся гипертрофии миокарда необходима не только нагрузка (объемом или сопротивлением), но и хорошее питание. К сожалению, в организме больных туберкулезом на фоне хронической интоксикации в сочетании с цитотоксическим действием длительных курсов химиотерапии наблюдаются выраженные метаболические нарушения, не способствующие регенерации миокарда. Поэтому при обосновании синдрома ХЛС у больных туберкулезом легких необходимо исходить из данных клинического и инструментального исследования, не исключая наличия ХЛС в случае отсутствия гипертрофии мышцы правого желудочка.

Генерализованная обструкция дыхательных путей при распространенных формах туберкулеза и ХОЗЛ сопровождается нарушением равномерности и снижением эффективности альвеолярной вентиляции. Основываясь на результатах собственных исследований функции внешнего дыхания, хочу подчеркнуть, что при распространенном туберкулезе и кониотуберкулезе равномерное распределение гелия в воздушно-гелиевой смеси достигалось только после 15 мин непрерывного дыхания. Вполне естественно, что за такой срок парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе снижалось до его концентрации в венозной крови, и легкие переставали выполнять функцию оксигенатора крови.

Хроническая альвеолярная гипоксия поддерживает системную вазопрессорную реакцию, затрудняющую движение крови из правого желудочка в левый отдел сердца. В результате происходит снижение кровенаполнения левого предсердия и желудочка, чему также способствует тахикардия, сопровождающая ХЛС с ранних этапов его развития. Вследствие усиления системного сосудистого сопротивления МКК неполный систолический объем правого желудочка достигает левого предсердия. В фазе диастолы левый желудочек получает лишь часть должного объема крови. Происходит уменьшение систолического (ударного) объема левого желудочка, по нашим данным, в 2-3 раза. Так, если нормальный ударный объем сердца в покое соответствует 60-80 мл, то у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом он снижается до 20-30 мл. Для поддержания минутного объема крови на должном уровне организм больного использует главный корригирующий механизм — тахикардию, которая стимулируется также гипоксемией.

Снижение диастолического кровенаполнения левого желудочка (в соответствии с законом Старлинга) уменьшает силу сокращений левого желудочка и способствует переходу левого отдела сердца на режим гиподинамии. Развивается гиповолевическая



Б.В. Нореико

гиподинамия, которая проявляется артериальной гипотонией в БКК. В процессе прогрессирования заболевания легких, обусловившего развитие ХЛС, происходит увеличение сопротивления МКК. В результате этого правый желудочек постепенно из режима генератора объема переходит в режим генератора давления. Снижение удельного значения полезной в гемодинамическом отношении энергии сократительной деятельности правого желудочка вызывает риск развития застойных явлений в венозной системе БКК. Однако отечный синдром на фоне ХЛС развивается редко и лишь на поздних этапах. Сравнительная редкость развития тканевых отеков объясняется тем, что под влиянием гипоксемии, всегда сопровождающей ХЛС, наступает гипертрофия гладкой мускулатуры сосудистых стенок, которая препятствует развитию периваскулярных тканевых отеков и появлению трансудата в серозных полостях.

Гемодинамическое взаимодействие правых и левых отделов сердца, малого и большого кругов кровообращения осуществляется рефлекторным путем. Прессорно-депрессорный рефлекс, открытый В.В. Париним, заключается в том, что при увеличении давления крови в стволе легочной артерии происходит раздражение сосудистых барорецепторов, вызывающее депрессорный сигнал на сосудистую систему БКК. В результате приток крови к правому предсердию по полым венам уменьшается, снижается систолический объем правого желудочка и давление крови в легочной артерии. Рефлекс В.В. Парина объясняет существование обратной линейной зависимости между уровнем давления крови в стволе легочной артерии и в БКК.

В развитии ХЛС можно выделить три каскада взаимосвязанных патогенетических механизмов, которые в конечном итоге сопровождаются развитием ХЛС и правожелудочковой недостаточности в случае прогрессирования ХЛС (рис.). В патогенезе ХЛС большую роль играют внутрисосудистые факторы. Гипоксемия, возникающая на фоне легочной недостаточности, является наиболее мощным активатором эритропоэза. Полицитемия приводит к ухудшению реологических свойств крови, повышению активности свертывающей системы крови,

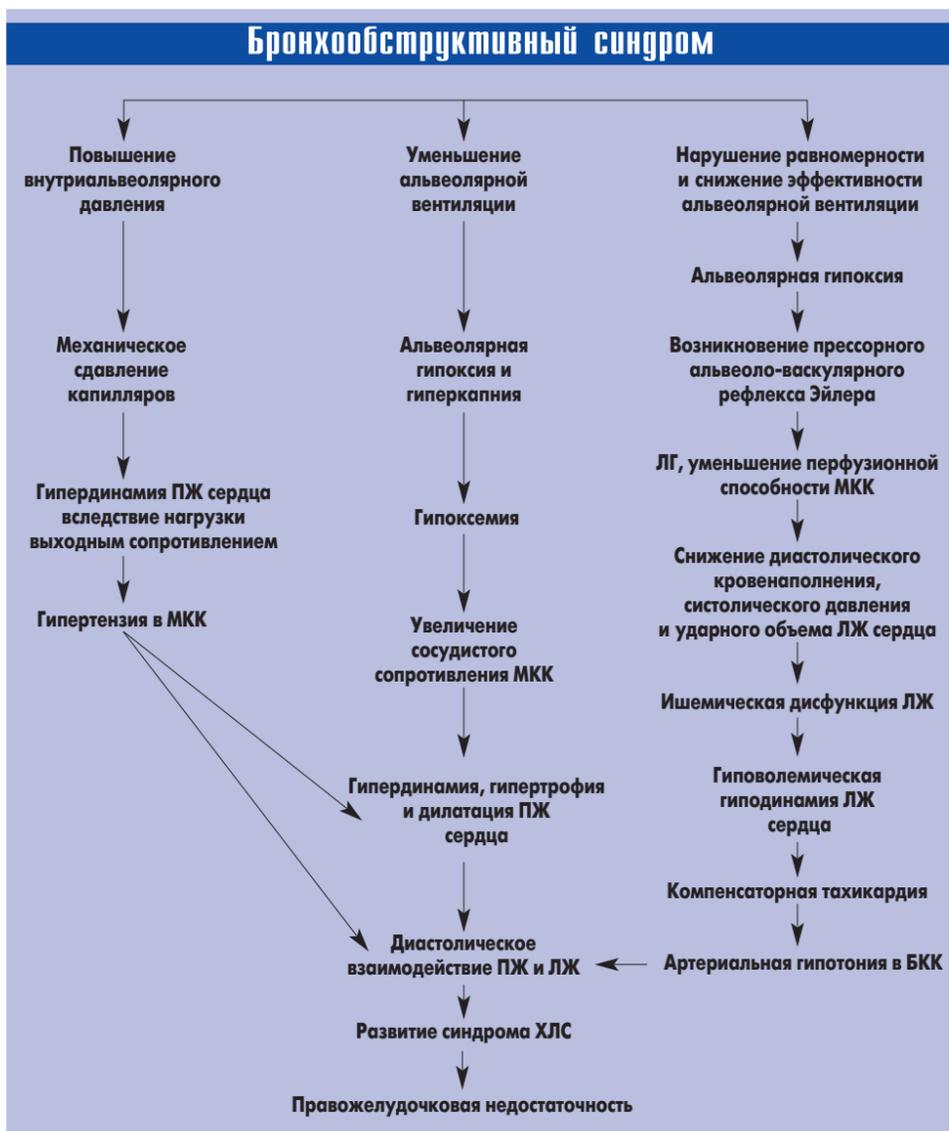


Рис. Патогенетические механизмы развития синдрома ХЛС при бронхообструктивном синдроме

увеличению сосудистого сопротивления кровотоку в МКК и БКК с риском перехода ХЛС в фазу недостаточности кровообращения.

К значимым механизмам ХЛС относят также активацию симпатoadренальной системы. Общеизвестно, что наиболее опасной ситуацией для организма является нехватка кислорода. Развитию ХЛС предшествует хроническая гипоксемия, которая значительно усиливается во время обострения ХОЗЛ и туберкулеза легких. Нарастание гипоксемии вызывает активацию симпатoadренальной системы. Надпочечники в условиях гипоксического криза вырабатывают большое количество нор-адреналина, что приводит к развитию состояния крайнего возбуждения, при этом резко увеличивается потребление кислорода и гипоксия на организменном уровне достигает угрожающих масштабов.

Активация симпатoadренальной системы сопровождается тахикардией, нерациональным увеличением потребления кислорода и энергетических ресурсов сердца, истощением запасов гликогена в миокарде с развитием недостаточности кровообращения. Поскольку при ХОЗЛ, особенно у больных туберкулезом, гипертрофия миокарда не всегда соответствует увеличению сосудистого сопротивления в МКК, в процессе развития ХЛС создаются условия для раннего возникновения дилатации правого желудочка с появлением трикуспидальной регургитации. При этом увеличивается риск развития трикуспидальной недостаточности с нарушением внутрисердечной гемодинамики в правом отделе сердца. Стойкое повышение давления крови в правом желудочке на фоне ХЛС сопровождается диастолической и систолической дисфункцией, приводящей к нарушению кровоснабжения миокарда с развитием метаболических нарушений. Возникновение ишемической дисфункции правых и левых отделов сердца приводит к сердечной недостаточности.

**Поскольку гипоксическая вазоконстрикция в легких является основным механизмом легочной гипертензии, во всяком случае, механизмом, на который можно влиять, то нетрудно догадаться, как улучшить альвеолярную вентиляцию и обеспечить ее равномерность, как повысить содержание кислорода в альвеолярном воздухе, — нужно устранить бронхообструкцию. Само название ХОЗЛ предполагает наличие генерализованной обструкции дыхательных путей, на фоне которой вентиляция альвеол резко снижается, возникает неравномерность распределения вдыхаемого потока, альвеолярная гипоксия и спазм прекапилляров МКК.**

Известно, что иннервация мелких бронхов осуществляется симпатoadренальным отделом нервной системы с участием  $\beta_2$ -адренорецепторов, поэтому нарушение бронхиальной проходимости в дистальных отделах бронхов является следствием симпатoadренальной недостаточности. Бронхообструкция нижних и отчасти средних отделов дыхательных путей устраняется ингаляцией  $\beta_2$ -агонистов, особенно при бронхиальной астме, ХОЗЛ II-III стадии и туберкулезе легких. Если при бронхиальной астме в начале болезни поражаются

в основном мелкие бронхи, то при ХОЗЛ патологические изменения возникают вначале в крупных бронхах, а в дальнейшем воспалительный процесс и бронхоспазм распространяются на средний и нижний отделы дыхательных путей. На этапе прогрессирования ХОЗЛ, бронхиальной астмы и туберкулеза, когда появляются признаки ХЛС, обструкция бронхов становится генерализованной; она проявляется в верхних, средних и нижних отделах дыхательных путей.

#### Лечение ХЛС у пациентов с бронхообструктивным синдромом

Как указывалось выше, у большинства больных ХОЗЛ и туберкулезом на фоне легочной недостаточности III степени включаются механизмы ХЛС. Поскольку легочная недостаточность III степени сопровождается генерализованной обструкцией дыхательных путей, мы рекомендуем для профилактики развития и лечения ХЛС использовать  $\beta_2$ -агонисты и холинолитики одновременно или комбинированный бронходилататор (Беродуал Н, Boehringer Ingelheim).

Если ХЛС прогрессирует и проявляется более выраженным нарушением дыхания в ночное время, появляются показания для применения холинолитика длительного действия — тиотропия бромида (Спирива, Boehringer Ingelheim) в дозе 18 мкг 1 раз в сутки. Этот препарат блокирует холинергические рецепторы 3 типа ( $M_3$ ), находящиеся непосредственно в гладкой мускулатуре бронхов, и способствует устранению бронхообструкции в верхних и средних отделах дыхательных путей вследствие их дилатации и уменьшения продукции бронхиального секрета.

**При правильном применении бронходилататоров у больных ХОЗЛ и туберкулезом ХЛС, как правило, не возникает. По общему признанию отечественных и зарубежных ученых, использование бронходилататоров является наиболее эффективным и доступным методом профилактики и лечения ХЛС. Если ХЛС возникает у больных бронхиальной астмой, то в этом случае базисным компонентом лечения бронхообструктивного синдрома являются ингаляционные глюкокортикостероиды.**

Применение нитратов может усугублять имеющую место у больных ХЛС систоло-диастолическую гипотонию, более выраженную при декомпенсации кровообращения. Кроме того, нитраты вызывают венозный застой на периферии, что приводит к усилению отеков нижних конечностей у больных.

Антагонисты кальция вызывают дилатацию сосудов МКК и БКК и, по экспериментальным данным, являются прямыми легочными вазодилаторами. Сокращение гладкой мускулатуры бронхов, секреторная активность слизистых желез бронхиального дерева зависят от проникновения кальция внутрь клетки по медленным кальциевым каналам. Однако убедительных данных, доказывающих прямое бронхорасширяющее действие антагонистов кальция, не получено. Оказывая положительное влияние на бронхоспазм и секрецию слизи, антагонисты кальция, по мнению одних авторов, незначительно влияют на давление

в легочной артерии, а по мнению других — являются наиболее эффективными вазодилаторами. При проведении острых лекарственных проб было показано, что антагонисты кальция расширяют легочные сосуды, если их начальный тонус повышен, и не оказывают эффекта при изначально сниженном тонусе. У части больных при их приеме возможно развитие нежелательного торможения легочной вазоконстрикторной реакции на гипоксию, на что указывает снижение  $pO_2$  в артериальной крови. Тем не менее антагонисты кальция являются одними из основных лекарственных средств, применяемых в лечении ЛГ у больных ХОЗЛ.

Исследованиями последних лет убедительно доказано, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) значительно улучшают выживаемость и прогноз жизни у больных с застойной сердечной недостаточностью. Однако препараты из группы ИАПФ только недавно стали находить применение в лечении больных ХЛС. Результатом использования ИАПФ является снижение артериального и венозного тонуса, уменьшение венозного возврата крови к сердцу, снижение диастолического давления в легочной артерии, увеличение сердечного выброса. ИАПФ снижают давление в правом предсердии, оказывают противоаритмическое действие, что связано с улучшением функции сердца, увеличением содержания калия и магния в сыворотке крови, снижением концентрации нор-адреналина, что ведет к снижению тонуса симпатoadренальной системы.

При лечении ХОЗЛ и туберкулеза, осложненных ХЛС, целесообразно использовать блокаторы альдостероновых рецепторов, например спиронолактон, которые предотвращают прогрессирование ХЛС и эндотелиальную дисфункцию, способствуя нормализации сосудистого тонуса и восстановлению сократительной способности миокарда. Блокаторы альдостероновых рецепторов в отличие от тиазидных и петлевых диуретиков оказывают калийсберегающее действие и препятствуют выходу калия из кардиомиоцитов и гладких мышц стенок сосудов. Накопление калия в клеточных структурах легочной ткани под влиянием спиронолактона препятствует проникновению в них ионов натрия и хлора, что способствует дилатации бронхов и сосудов МКК. Калий, как внутриклеточный электролит, предотвращает дегидратацию легких и препятствует развитию пневмосклероза и эмфиземы легких. При декомпенсации ХЛС и развитии недостаточности кровообращения можно назначать спиронолактон в дозе 100–200 мг/сут в 1 или 2 приема.

**При лечении бронхообструктивного синдрома не следует забывать и об амброкsole. Под влиянием амброкsole восстанавливаются реологические свойства бронхиального секрета и повышается эффективность работы мукоцилиарного аппарата, происходит очищение бронхов, восстанавливается их дренажная функция. Сочетанное применение бронходилататоров, муколитиков и кортикостероидов обеспечивает максимальный лечебный эффект при ХОЗЛ и туберкулезе, осложненных бронхообструктивным синдромом.**

Угроза неблагоприятного исхода ХЛС возникает, когда легочное артериальное давление превышает 70 мм рт. ст. Перегрузка правого желудочка с признаками дилатации является предвестником недостаточности кровообращения по правожелудочковому типу. В этой ситуации показано применение вазодилаторов (нитраты, теофиллин), сердечных гликозидов, не влияющих на частоту сердечных сокращений (строфантин, коргликон). В случае развития отечного синдрома показаны петлевые диуретики (фуросемид). Однако следует помнить, что при длительном применении диуретиков у больных ХЛС в результате потери ионов хлора и водорода возможно развитие метаболического алкалоза.

Наряду с медикаментозными методами лечения ХЛС необходимо больным с выраженными формами ХОЗЛ и туберкулеза лимитировать физическую нагрузку, поскольку она может способствовать развитию гипоксии и быть непосредственной причиной сердечной декомпенсации. Пациентам с ХЛС противопоказано пребывание в условиях высотной гипоксии, поскольку между снижением содержания кислорода в альвеолярном воздухе и уровнем давления крови в легочной артерии в соответствии с рефлексом Эйлера имеется прямая зависимость.

#### Выводы

Подводя итог обсуждаемой проблеме, следует отметить, что ХЛС возникает вторично чаще всего как результат прогрессирования хронических обструктивных заболеваний и туберкулеза легких. Поэтому можно утверждать, что своевременно начатое полноценное лечение основных заболеваний в соответствии с принятыми стандартами (приказ МЗ Украины от 19.03.2007 г. № 128) является основой профилактики и эффективного лечения ХЛС.

Современные источники научной литературы, посвященные данной проблеме, указывают, что центральное место в патогенетической терапии ХОЗЛ и туберкулеза, осложненных ХЛС, занимают хорошо изученные методы лечения бронхообструктивного синдрома, нашедшие отражение в международных стандартах и приказах МЗ Украины. В процессе комплексного лечения бронхообструктивного синдрома нормализуется бронхиальная проходимость, повышается эффективность мукоцилиарного клиренса и дренажной функции бронхов в целом, улучшается эффективность альвеолярной вентиляции, повышается оксигенация крови, снижается легочное артериальное давление, предотвращается развитие ХЛС.

На фоне своевременного лечения бронхообструктивного синдрома срабатывают естественные механизмы профилактики развития ХЛС.

**С целью предупреждения и отсрочки возникновения тяжелых и необратимых осложнений ХОЗЛ неотъемлемой составляющей комплексной терапии этого заболевания должны быть современные бронходилататоры, в частности тиотропия бромид, эффективность и безопасность которого доказана в масштабных клинических исследованиях.**