

Л.Ф. Коноплева, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность: патогенез, клиническое течение и лечение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из наиболее распространенных патологических состояний сердечно-сосудистой системы с неблагоприятным прогнозом. Результаты эпидемиологических исследований показали, что в США количество больных с клинически выраженной ХСН составляет не менее 2,5% взрослого населения. В Украине около 6% жителей страдают ХСН, к основным причинам развития которой относят ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, дилатационную кардиомиопатию, клапанные пороки сердца, то есть те заболевания, которые приводят в первую очередь к развитию систолической и/или диастолической форме левожелудочковой недостаточности, финалом которой становится правожелудочковая СН. В связи с этим, учитывая распространенность указанных заболеваний, наибольшее внимание уделяется именно левожелудочковой ХСН. Эти вопросы обсуждаются на самых авторитетных форумах – конгрессе Европейского общества кардиологов (ЕОК), Всемирном конгрессе кардиологов, заседаниях Ассоциации кардиологов по СН, ежегодной научной сессии Американской коллегии кардиологов и др. В то же время известны заболевания, при которых развивается первичная правожелудочковая сердечная недостаточность (ПЖСН) без предшествующей левожелудочковой ХСН. К заболеваниям, которые ее вызывают, относятся все формы хронического легочного сердца (ХЛС), рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии (ЛА); заболевания, сопровождающиеся легочной артериальной гипертензией (ЛАГ), ряд врожденных пороков сердца – дефект межпредсердной перегородки, синдром Эйзенменгера, стеноз ЛА, аномалия Эбштейна, тетрада Фалло и др. Считается, что только среди пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) и ХЛС ПЖСН составляет от 10 до 40%, поэтому проблема ПЖСН весьма актуальна и незаслуженно мало изучена.

В научной литературе отсутствует единое общепризнанное определение этой патологии. По определению Европейской рабочей группы по легочной гипертензии (ЛГ), термин «манифестная недостаточность ПЖ» обозначает состояние повышения давления наполнения ПЖ в покое и/или снижение сердечного выброса (сердечный индекс менее 2,5 л/мин/м²) в результате нарушения функции ПЖ.

ХЛС и ПЖСН

Само понятие ХЛС до последнего времени остается нечетким и включает заболевания с различным патогенезом, клинической картиной и подходами к лечению. Первое официальное определение и классификацию ХЛС дал комитет ВОЗ в 1963 г. На XII Всесоюзном съезде терапевтов в 1964 г. было принято уточненное определение понятия легочного сердца – под ХЛС следует понимать гипертрофию ПЖ на почве заболеваний, нарушающих функцию или структуру легких, или то и другое одновременно за исключением случаев, когда изменения в легких являются результатом первичного поражения левых отделов сердца или врожденных пороков сердца. Основным патогенетическим механизмом ХЛС была признана ЛАГ и названы группы болезней, при которых оно встречается, соответствующие такому в рекомендациях ВОЗ:

- сосудистое ХЛС – при сужении общего русла малого круга кровообращения и затруднения кровотока в нем;
- бронхолегочное ХЛС – при абсолютном или относительном уменьшении легочной вентиляции из-за нарушения бронхиальной проходимости, при уменьшении дыхательной поверхности легких, при нарушении проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны;
- торакодиафрагмальное ХЛС – при абсолютном или относительном уменьшении легочной вентиляции из-за нарушения участия в акте дыхания костно-мышечных структур грудной клетки и диафрагмы или иннервирующего их аппарата.

В дальнейшем работами разных авторов, в том числе украинских, было доказано, что ЛАГ является ведущим патогенетическим механизмом только при сосудистой форме ХЛС, при других формах это компенсаторный механизм, который имеет второстепенное значение в декомпенсации ПЖ. В 2007 г. Ассоциация пульмонологов Украины предложила новое определение ХЛС, которое отвлечено от ведущей патогенетической роли ЛАГ:

«ХЛС – это синдром недостаточности кровообращения с развитием отеков, осложняющий течение многих заболеваний (за исключением сердца), поражающих структуру или только функцию легких». Однако введение термина «недостаточность кровообращения» применительно ко всем формам ХЛС вызвало дискуссии, и классификация ХСН у этой категории больных не нашла широкого применения. В то же время заметим, что общепринятой международной (ВОЗ, ЕОК или АОК/АКК) классификации ХЛС на сегодняшний день не существует. Эти вопросы рассматриваются в рамках проблемы ЛГ. В целом проблема ХЛС в странах Западной в последнее время изучается мало, а руководства по диагностике и лечению регламентируют подходы не к ХЛС как таковому, а к его первопричинам, например GOLD (документ по лечению пациентов с ХОЗЛ, последняя версия от 2011 г.) или Рекомендации по диагностике и лечению ЛГ (Европейское общество кардиологов/Европейское респираторное общество, 2009 г.).

В связи с вышесказанным, мы отдельно рассматриваем хроническую ПЖСН при бронхолегочных и торакодиафрагмальных формах ХЛС и при сосудистых формах ХЛС, то есть ЛАГ.

Патогенез СН при бронхолегочной и торакодиафрагмальной формах ХЛС

Хроническое заболевание легких являются причиной развития ХЛС в 80-90% случаев. Чаще всего на развитие ХЛС влияет ХОЗЛ. Так, в исследовании Veher и соавт. указывается, что ХОЗЛ служило причиной развития ХЛС в 84% случаев. В свою очередь распространенность ХОЗЛ в мире на сегодняшний день составляет более 600 млн больных (GOLD, 2006). Заболеваемость ХОЗЛ в Украине в 2007 г., по данным Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского, составила 257,2 случая на 100 тыс. здорового населения, а его распространенность – 3665,6 случая на 100 тыс. здорового населения.

До середины 80-х годов прошлого столетия в пульмонологии господствовала так называемая кардиальная теория развития декомпенсации кровообращения при заболеваниях легких, согласно которой считалось, что основной причиной застоя крови в большом круге кровообращения при заболеваниях легких является гемодинамическая перегрузка ПЖ, вызванная повышенным сопротивлением сосудов легких вследствие ЛГ. В связи с этим большое внимание было уделено изучению механизмов

развития ЛГ при бронхолегочных заболеваниях. Основным из них было принято считать спазм легочных артериол, который возникает в ответ на альвеолярную гипоксию, известный под названием рефлекса Эйлера-Лильестранда. Однако, как утверждает большинство авторов, гипоксическая легочная вазоконстрикция носит регионарный характер и призвана обеспечивать ауторегуляцию вентиляционно-перфузионных соотношений, что предупреждает поступление ненасыщенной кислородом крови в большой круг кровообращения.

Многочисленные исследования с использованием метода катетеризации ПЖ и ЛА, проведенные в 80-е годы прошлого столетия, позволили сделать важный вывод о том, что повышение давления в ЛА у больных с ХЛС бронхолегочного генеза, как правило, не велико и не играет ведущей роли в патогенезе его клинических проявлений – периферических отеков и гепатомегалии. Таким образом, только ЛГ объяснить развитие симптомокомплекса ХЛС и ПЖСН при бронхолегочной патологии нельзя, хотя полностью отрицать ее роль в некоторых случаях невозможно. На сегодняшний день патогенетические механизмы, которые способны приводить к развитию клинически явного системного венозного застоя у больных с ХЛС вследствие бронхолегочной патологии, можно разделить на сердечные и внесердечные:

- Гиперактивация нейрогуморальных систем организма (ренин-ангиотензин-альдостероновой, симпатoadrenalовой) вследствие вызываемой гиперкапнией системной вазодилатации. Эти гуморальные вещества вызывают уменьшение клубочковой фильтрации и тем самым приводят к задержке натрия и воды, что способствует развитию венозного застоя в печени и периферических отеков.
- Перегрузка ПЖ сопротивлением. ЛГ развивается вследствие гипоксической легочной вазоконстрикции (рефлекс Эйлера-Лильестранда) и морфологических изменений легочных сосудов (ремоделирование, фиброз интимы), которые индуцируются хронической альвеолярной гипоксией, к которой приводит бронхиальная обструкция, уменьшение объема паренхиматозной ткани или ограничение экскурсии грудной клетки (при торакодиафрагмальных формах).
- Повышение вязкости крови вследствие компенсаторного эритроцитоза.
- Экстраоракальное депонирование крови вследствие повышения грудного давления.



Л.Ф. Коноплева

- Развитие кардиомиопатии гипоксического, инфекционно-токсического, аллергического генеза в условиях хронического воспалительного процесса, а также прямого или опосредованного токсического действия на миокард ксенобиотиков, медикаментозных препаратов, которые широко применяются при лечении ХОЗЛ, курения и нарушений электролитного обмена.

В отличие от патогенеза развития отечного синдрома у больных с первично-левожелудочковой СН, при которой в основе нейрогуморальной активации лежит уменьшение эффективного объема циркулирующей крови из-за снижения сердечного выброса, у больных с ХЛС бронхолегочного генеза пусковым механизмом является гиперкапния или гипоксемия.

Характерная морфологическая особенность ХЛС в фазе декомпенсации – нарастание склеротических процессов в миокарде, важная роль в усилении коллагенообразования отводится также гипоксии. Совокупность этих изменений приводит к тому, что гипертрофия ПЖ сердца при ХЛС не достигает максимально возможной выраженности, как это наблюдается, например, при идиопатической ЛАГ и врожденных пороках сердца. Длительность фазы устойчивой компенсации укорачивается с быстрым переходом ее в фазу декомпенсации.

Клиническая картина ХЛС бронхолегочного генеза

В клинической картине ХЛС бронхолегочного генеза выделяют два последовательных этапа – компенсированного и декомпенсированного ХЛС. Для компенсированного ХЛС характерны прежде всего симптомы основного заболевания и легочная недостаточность, что обуславливает сложность его диагностики. Прямой клинический признак гипертрофии и дилатации ПЖ – усиленный, разлитой сердечный толчок определяется с трудом из-за эмфиземы легких, аускультативных данных, специфичных для компенсированного легочного сердца, нет. Таким образом, диагностика компенсированного ХЛС не возможна без инструментальных методов обследования.

При клиническом обследовании декомпенсированного ХЛС (ПЖСН) можно заподозрить при учете изменения характера жалоб и появлении новых симптомов. Так, у больных с ХОЗЛ одышка становится более постоянной и менее зависимой от погоды, появляется акроцианоз. С присоединением СН

Продолжение. Начало на стр. 80.

Хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность: патогенез, клиническое течение и лечение

Продолжение. Начало на стр. 79.

вены на шею все время остаются набухшими, так как сглаживается или исчезает зависимость наполнения шейных вен от фаз дыхания. Для декомпенсированного ХЛС характерно нарастание выраженности тахикардии в покое, а не только при нагрузке, что отображает компенсаторную гиперфункцию сердца. Увеличение печени является ранним признаком. Отеки становятся постоянными. Тем не менее клинические методы, включая анамнез и объективное обследование, спирометрию, ЭКГ и рентгенографию органов грудной полости, не помогают в оценке дисфункции ПЖ. Такие инструментальные методики, как ЭхоКГ, радионуклидная вентрикулография или МРТ сердца, дают значительно больше возможностей для оценки дисфункции ПЖ при ХОЗЛ.

ЭхоКГ-признаками дисфункции ПЖ при ХОЗЛ могут считаться: увеличение толщины стенки ПЖ (в норме 3 мм), поперечный размер ПЖ при М-модальном парастеральном исследовании на уровне короткой оси левого желудочка более 2,5 см, снижение фракции укорочения ПЖ менее 24% и спадения нижней полой вены на вдохе менее 50%. По наблюдениям P. Currie и соавт., результаты доплер-ЭхоКГ совпадают с данными катетеризации ПЖ у 80% больных с повышенным давлением в ПЖ. Однако у больных с выраженной эмфиземой и ограниченным доступом к исследованию сердца ЭхоКГ может иметь ограниченную ценность.

КТ используется для определения диаметра ЛА и ее ветвей, а также объемов полостей сердца. При использовании КТ высокого разрешения можно диагностировать паренхиматозные поражения ткани легких. МРТ позволяет оценить размеры и функцию ПЖ (включая регионарную сократимость), поскольку является наилучшей визуализирующей методикой на сегодняшний день. В последние годы для диагностики СН и ее прогноза все чаще используют определение натрийуретического пептида в сыворотке крови. Доказана высокая диагностическая ценность повышения сывороточной концентрации BNP и его неактивных фрагментов (NT-proBNP) для диагностики первичной левожелудочковой СН: чувствительность составляет 90-97%, а специфичность – 76-84%. У пациентов с повышенной нагрузкой на ПЖ концентрация BNP, которую оценивают в динамике на фоне медикаментозного лечения, отображает функциональное состояние ПЖ. Во многих работах было показано, что динамика плазменного уровня NT-proBNP у больных с ЛАГ, в частности с идиопатической ЛАГ и хронической тромбоэмболической ЛГ, свидетельствует о ремоделировании ПЖ и снижении его систолической функции. Золотым стандартом измерения объемов камер сердца и фракции выброса является контрастная вентрикулография.

Лечение ПЖСН при ХЛС бронхолегочного генеза и общие советы относительно образа жизни больных

Пациентам с ХЛС не рекомендуется пребывание в высокогорной местности. Путешествия самолетом также

представляют значительный риск для больных с хроническими заболеваниями бронхолегочного аппарата и ХЛС (давление в кабине самолета соответствует пребыванию на высоте 2000-2500 м). Вызванному этим альвеолярную гипоксию и гипоксемию можно компенсировать путем введения кислорода через носовую катетер. Больные должны отказаться от курения. Рекомендуется вакцинация против гриппа.

Кислород служит незаменимым средством лечения ХЛС у больных ХОЗЛ. Однако на сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что выживаемость больных с ХЛС вследствие ХОЗЛ на фоне оксигенотерапии увеличивается за счет гемодинамических эффектов, скорее всего, ее эффект связан с лечением легочной недостаточности у этих больных. Так, в исследовании NOTT длительная кислородная терапия приводила к увеличению выживаемости только у пациентов с исходно нормальным легочно-сосудистым сопротивлением и не влияла на выживаемость, если оно было высоким. Показанием к проведению длительной кислородной терапии при ХОЗЛ является $PaO_2 \leq 55$ мм рт. ст. или насыщение крови $O_2 \leq 88\%$. Концентрация вдыхаемого кислорода подбирается таким образом, чтобы поддерживать PaO_2 артериальной крови на уровне 65-80 мм рт. ст., что соответствует насыщению крови кислородом, измеренным при помощи чрескожного метода, 91-95%.

Лекарственные средства, используемые в лечении ПЖСН бронхолегочного генеза при ХОЗЛ

Применение вазодилаторов при ПЖСН, которая развивается вследствие ХОЗЛ, имеет ряд отличительных черт в связи с особенностями патогенетических механизмов, лежащих в основе ее развития.

Антагонисты кальция. Нифедипин и дилтиазем наиболее часто используются для лечения ЛГ у больных ХОЗЛ, однако при длительном применении антагонисты кальция, снижая давление в ЛА, у этих больных могут ухудшать оксигенацию крови вследствие расширения ЛА и перераспределения кровотока в сторону плохо вентилируемых сегментов легких, тем самым ухудшая газообмен, усилить одышку. Как препараты, оказывающие отрицательное инотропное действие, антагонисты кальция могут усугублять дисфункцию ПЖ и вызывать декомпенсацию легочного сердца, а также развитие системной гипотонии. Поэтому руководством GOLD не рекомендовано использование антагонистов кальция у больных с ХОЗЛ.

Нитраты и другие венодилаторы. По результатам некоторых работ, уменьшение венозного возврата крови к ПЖ у больных с ХЛС вследствие применения нитратов приводит к уменьшению давления наполнения ПЖ, способствует уменьшению его дилатации и увеличению наполнения ЛЖ, что приводит к увеличению толерантности к физическим нагрузкам. В.К. Гавришук считает целесообразным применение венозных вазодилаторов (молсидомин, нитраты) в среднетерапевтических дозах у больных с ХЛС при резкой выраженной дилатации ПЖ. Такая

точка зрения базируется на том, что венодилаторы уменьшают степень перерастяжения миокарда и тем самым повышают эффективность механизма Франка-Старлинга. Однако, учитывая тот факт, что в формировании застойных явлений в большом круге кровообращения играет роль не только СН, связанная с несостоятельностью ПЖ, но и в значительной степени депонирование крови вследствие повышенного внутригрудного давления, с применением венодилаторов (нитропрепараты, сиднонимин) следует быть очень осторожным.

Ингибиторы АПФ широко применяются при лечении ХСН, обусловленной систолической дисфункцией ЛЖ. У больных с ХЛС вследствие ХОЗЛ ингибиторы АПФ не оказывают существенного влияния на легочное кровообращение и не вызывают значительного снижения давления в ЛА. Польза от назначения ингибиторов АПФ у этой категории больных может быть связана с их положительным влиянием на эндотелиальную функцию сосудов малого круга (Mombouli I.V., 2000). Ингибиторы АПФ оказались неэффективными и у больных с идиопатической ЛАГ.

Другие вазодилаторы (простацилин, бозентан, силденафил) используются главным образом для длительной терапии ЛАГ. К настоящему времени проведено несколько непродолжительных исследований с использованием силденафила, бозентана и ингаляционного илопростра у больных с интерстициальными заболеваниями легких, но эффекта от лечения не обнаружено. Сегодня ни один из вазодилаторов, рекомендованных ВОЗ для лечения ЛАГ, не показан к использованию при ХЛС и ПЖ недостаточности вследствие ХОЗЛ.

Петлевые и тиазидные диуретики используются при лечении декомпенсации ХЛС у больных ХОЗЛ. Однако при применении этих диуретиков требуется большая осторожность, поскольку они уменьшают секрецию бронхиальной слизи и тем самым нарушают мукоцилиарный транспорт. Кроме того, вызываемый петлевыми диуретиками чрезмерный диурез, уменьшая венозный возврат крови к сердцу, может привести к снижению сердечного выброса и уменьшению перфузии тканей и функции почек. Вызываемая тиазидными и петлевыми диуретиками гипокалиемия способствует утомлению дыхательной мускулатуры и развитию гиповентиляции, а также предрасполагает к возникновению опасных для жизни желудочковых аритмий. С целью ликвидации явлений застоя крови в большом круге кровообращения у больных с ХЛС более обоснованным является применение **осмотических диуретиков**. У больных с тяжелой декомпенсацией кровообращения применение осмотических диуретиков может быть недостаточным для достижения диуретического эффекта. В связи с этим рекомендуется их комбинированное применение с салуретиками». Клинические исследования спиронолактона у больных с ХЛС не проводились, однако современные представления о патогенезе ХЛС бронхолегочного генеза, включая гипоксическую гиперактивацию РААС, дают все основания для назначения этой группы препаратов. Доза спиронолактона должна составлять 25-50 мг/сут по аналогии с дозированной, принятой в терапии ХСН. Эффективная доза фуросемида колеблется от 40 до 400 мг в сутки в зависимости от тяжести состояния больного, выраженности отеочного синдрома и его реакции на терапию мочегонными. В процессе лечения необходимо

контролировать содержание К, Na, Cl, кислотно-основное состояние и газы крови.

Дигоксин увеличивает сократительную функцию ПЖ при ХЛС только в тех случаях, когда одновременно имеет место систолическая дисфункция ЛЖ. Сердечные гликозиды не оказывают существенного влияния на синусовую тахикардию у больных с ХЛС, особенно при наличии артериальной гипоксемии. Считается, что он полезен для проведения контроля за частотой желудочкового ритма у больных с постоянной фибрилляцией предсердий. К тому же гипоксия и нарушения кислотно-щелочного равновесия, часто встречающиеся у больных ХОЗЛ, повышают чувствительность миокарда к токсическим эффектам сердечных гликозидов в виде появления желудочковой экстрасистолии или нарушения атриовентрикулярной проводимости. Доза должна составлять 0,125-0,25 мг/сут, длительность лечения зависит от темпов регрессии застойных явлений и ЭКГ-картины (ЧСС, наличие желудочковых экстрасистол).

Антиагреганты и антикоагулянты. При всех формах ХЛС дисфункция эндотелия способствует гиперкоагуляции и образованию тромбов in situ в легочном русле, поэтому ряд авторов рекомендуют избегать назначения ингибиторов циклооксигеназы (ацетилсалициловой кислоты), которые тормозят синтез простацилина в эндотелиальных клетках. В то же время оправдано назначение антитромботических препаратов, в частности гепарина. Гепаринотерапия особенно показана в период обострения ХОЗЛ и декомпенсации ХЛС. Для длительного проведения гепаринотерапии лучше использовать низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, надропарин и др.), которые можно вводить подкожно 1 или 2 раза в день без лабораторного контроля. Антикоагулянты непрямого действия (например, варфарин) показаны при повышенном риске тромбоэмболических осложнений, например у больных с фибрилляцией предсердий, сопутствующим тромбозом глубоких вен нижних конечностей.

Флеботомия используется в качестве паллиативной меры при лечении больных с ХЛС, которое осложнилось развитием вторичного эритроцитоза (гематокрит 55% или выше). При высоких значениях гематокрита возрастает риск тромбообразования. Общепринятых критериев для кровопускания у больных с ХЛС не существует. J. Klinger и соавт. считают, что при ХЛС кровопускание в объеме 200-300 мл необходимо проводить каждый раз, когда гематокрит превышает 55%. Цель кровопускания – снизить гематокрит до уровня ниже 50%. После флеботомии удаленную кровь замещают равным объемом плазмозаместителей, которые уменьшают вязкость крови и агрегацию эритроцитов и таким образом улучшают микроциркуляцию в разных сосудистых бассейнах, включая легочное русло. Необходимо помнить об истощении эндогенных запасов железа при повторных кровопусканиях, в связи с этим требуется постоянный его контроль и при необходимости заместительная терапия. Антикоагулянты назначают больным ХОЗЛ в исключительных случаях. При ХЛС бронхолегочного генеза следует по возможности избегать таких препаратов, как верапамил, β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, ацетилсалициловая кислота, индометацин и диклофенак.

Список литературы находится в редакции.