

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

15 апреля 2004 г.

Регистрационный № 104–1104

**МЕТОД НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ
БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ**

Инструкция по применению

Учреждения-разработчики: Научно-исследовательский институт пульмонологии и фтизиатрии, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Авторы: Н.В. Егорова, д-р мед. наук Д.Г. Лазюк, канд. мед. наук И.М. Лаптева

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

В инструкции изложен метод неинвазивной диагностики вторичной легочной гипертензии и коррекции гемодинамических нарушений у больных хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ). Применение данного метода в терапевтической практике будет способствовать сокращению сроков стационарного лечения и периода временной нетрудоспособности у больных ХОБЛ, увеличению периода ремиссий, уменьшению смертности и первичного выхода на инвалидность.

Метод рекомендуется применять у следующих категорий пациентов:

- больные ХОБЛ;
- больные туберкулезом легких;
- больные саркоидозом легких;
- больные с сердечной недостаточностью;
- больные с синдромом сонных апноэ;
- больные с синдромом Пиквика.

Метод рекомендуется для использования в терапевтических, кардиологических и пульмонологических отделениях стационаров, кардиологических и противотуберкулезных диспансеров и поликлиник.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ И МАТЕРИАЛОВ

Диагностические исследования проводятся с использованием следующего оборудования:

- аппарат для ультразвукового исследования сердца с возможным проведением доплерэхокардиографии в режиме импульсного и непрерывного доплера;
- компьютерный спироанализатор для исследования функции внешнего дыхания;
- газоанализатор для исследования кислотно-щелочного состава крови;
- электрокардиограф;
- аппарат для рентгенологического исследования.

Терапия периферическими вазодилататорами проводится с использованием блокатора кальциевых каналов верапамила (в среднесуточной дозе 80–200 мг/сут), ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла (в среднесуточной дозе 10 мг/сут).

ТЕХНОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА

Методы диагностики легочной гипертензии у больных ХОБЛ

К *электрокардиографическим признакам* легочной гипертензии относятся отклонение электрической оси вправо, признаки перегрузки правых отделов сердца, включающие увеличение зубца Р во II отведении, увеличение зубца R в правых грудных отведениях, зубца S в левых грудных отведениях, отрицательный зубец Т в отведениях V_1 – V_3 , блокада правой ножки пучка Гиса.

При *рентгенологическом исследовании* наблюдается расширение легочной артерии, внезапный обрыв ее ветвей. При компьютерной томографии наблюдается увеличение площади сечения легочной артерии, увеличение отношения диаметра легочной артерии к бронхам, легочным венам, диаметру нисходящей аорты. Ядерно-магнитно-резонансное исследование дает возможность визуализировать форму правого желудочка. При легочной гипертензии наблюдается увеличение размера, объема, массы миокарда правого желудочка.

Для исключения тромбоэмболии легочной артерии и с целью дифференциальной диагностики проводят вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких. Дифференциальную диагностику проводят также с первичной легочной гипертензией, пороками сердца, портальной гипертензией, заболеваниями соединительной ткани.

В *анализах крови* выявляется гипоксия, респираторный ацидоз, гиперкоагуляция.

При *исследовании функции внешнего дыхания* выявляется снижение пиковой скорости выдоха ($ПОС_{\text{выд}}$) менее 60% к должному, объема форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$) менее 70% к должному, максимальных объемных скоростей (МОС) на уровне 25%, 50%, 75% форсированной жизненной емкости легких ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$ соответственно) менее 60% к должному. Степень обратимости обструктивных вентиляционных нарушений по результатам

фармакологического бронходилатационного теста (из дозированного аэрозольного баллончика 2 вдоха фенотерола — 200 мкг, с повторным исследованием функции внешнего дыхания через 15 мин) не превышает 15%.

Эхокардиографические признаки легочной гипертензии: дилатация правых отделов сердца (увеличение диастолического диаметра правого желудочка более 2,5 см, правого предсердия более 4 см), увеличение диаметра левого предсердия более 4 см, увеличение амплитуды движения свободной стенки правого желудочка (более 0,5 см), изменение характера движения межжелудочковой перегородки (в сторону правого желудочка во время систолы), изменение формы потока в выносящем тракте правого желудочка и в легочной артерии, нарушение диастолической функции левого и правого желудочков (снижение отношения пиков трансмитрального и транстрикуспидального кровотока менее 1), появление патологической трикуспидальной, пульмональной регургитации (более 1-й степени).

Метод доплерэхокардиографии позволяет непрямым способом определить давление в системе легочной артерии и правом желудочке, обнаружить гемодинамические нарушения и развитие легочной гипертензии при ХОБЛ. В норме поток в выносящем тракте правого желудочка и в легочной артерии имеет равнобедренную форму, пик скорости потока располагается в середине систолы. У больных легочной гипертензией общее время изгнания (ЕТ) из правого желудочка в легочную артерию возрастает, период ускорения (АТ) укорачивается (менее 110 мс), пик скорости смещается в первую половину систолы (АТ менее 45% ЕТ), показатель, характеризующий капиллярное давление (РЕР/ЕТ), увеличивается (РЕР/ЕТ > 0,34), где РЕР — период изоволюметрического сокращения.

Наиболее точным методом определения систолического давления в легочной артерии (СДЛА) является расчет СДЛА по максимальной скорости потока трикуспидальной регургитации с помощью модифицированного уравнения Бернулли: $СДЛА = АДПП + \Delta P$, где АДПП — давление в правом предсердии, ΔP — градиент давления на трикуспидальном клапане. Давление в правом предсердии считается равным 8 мм рт. ст. в случае отсутствия повышения давления в правом предсердии, что подтверждается коллабированием нижней

полой вены (при отсутствии повышения давления в нижней полой вене более 15 мм рт. ст.) на вдохе более 50% диаметра.

Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) может быть рассчитано по формуле N. Silvermann: $\text{СрДЛА} = 90 - 0,62\text{АТ}$ (в норме менее 29 мм рт. ст.), особенно в тех случаях, когда поток трикуспидальной регургитации отсутствует или не определяется.

Для оценки систолической функции левого желудочка определяют конечно-систолический, конечно-диастолический объемы, ударный объем (в норме более 60 мл) и фракцию выброса (в норме более 60%).

Учитывая сложную конфигурацию правого желудочка, одним из методов оценки его сократительной функции может быть расчет показателя индекса правого желудочка (глобальной функции правого желудочка) (в норме $0,28 \pm 0,04$), равного сумме периода изоволюметрического сокращения, периода изоволюмического расслабления правого желудочка, деленной на общее время изгнания. Период изоволюмического расслабления правого желудочка рассчитывается как разница периодов от вершины синхронно зарегистрированного зубца R на ЭКГ до момента окончания систолического потока в легочной артерии и открытия трикуспидального клапана.

Методы коррекции гемодинамических нарушений у больных ХОБЛ

Лечение основного заболевания

Медикаментозная терапия при вторичной легочной гипертензии должна быть направлена прежде всего на терапию основного заболевания, то есть у больных ХОБЛ необходимо использовать в полном объеме все средства для максимального улучшения бронхиальной проходимости, оптимизации показателей газообмена и контроля за воспалением дыхательных путей.

К основным препаратам для терапии больных ХОБЛ относятся:

- антихолинергические препараты;
- β_2 -агонисты;
- теофиллины;
- ингаляционные глюкокортикостероиды;

– при развитии инфекционных обострений заболевания используются антибиотики.

Важно, что β_2 -агонисты и теофиллины, кроме бронхорасширяющего эффекта, обладают умеренным действием на сосуды малого круга кровообращения, то есть способны снизить давление в системе легочной артерии и легочно-сосудистое сопротивление, а также увеличить фракцию выброса правого желудочка у больных ХОБЛ.

Длительная кислородотерапия может способствовать умеренному снижению легочной гипертензии у больных ХОБЛ. Контролируемая оксигенотерапия может назначаться больным с гипоксемией при артериальной сатурации ниже 90%.

Антикоагулянты (варфарин) рекомендуются при любых типах легочной гипертензии при отсутствии противопоказаний.

Уменьшение внутрисосудистого объема жидкости может привести к улучшению легочной гемодинамики, газообмена и клинических симптомов у больных ХОБЛ с легочной гипертензией и легочным сердцем. Для этих целей используют терапию диуретиками.

Лечение вторичной легочной гипертензии

1. Антагонисты кальция (производные дигидропиридина, дифенилалкиламина, бензодиазепина) могут назначаться в качестве периферического вазодилатора больным с положительным ответом на вазодилатационный тест. Применение антагонистов кальция улучшает гемодинамические показатели, симптомы и выживаемость при легочной гипертензии. Вследствие выраженной вазодилатации при приеме производных дигидропиридина рефлекторно повышается тонус симпатической нервной системы, развивается тахикардия. Для уменьшения выраженности тахикардии целесообразно производные дигидропиридина сочетать с β -адреноблокаторами, однако неселективные β -адреноблокаторы у больных ХОБЛ вызывают бронхоспазм и применяться не могут. В связи с этим из группы блокаторов кальциевых каналов применяются производные дифенилалкиламина.

2. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента блокируют преобразование ангиотензина I в ангиотензин II, снижают уровень метаболической деградации брадикинина, увеличивают образование депрессорных простагландинов и эндогенного оксида

азота, что приводит к подавлению пролиферации гладкомышечных клеток, расширению легочных сосудов. Оксид азота является одним из важнейших медиаторов многих физиологических и патофизиологических процессов в большинстве систем организма: регулирует тонус, проницаемость и структуру сосудов, тонус гладких мышц внутренних органов, процессы воспаления и иммунной защиты.

3. В отличие от системных вазодилататоров, ингаляционный оксид азота не только обеспечивает мощный вазодилатирующий эффект, но также обладает и селективным действием на сосуды малого круга, то есть не действует на системное кровообращение и не вызывает системной гипотензии. В дополнение к своим гемодинамическим эффектам оксид азота может играть важную роль в предотвращении и обратном развитии ремоделирования легочных сосудов и правого желудочка.

4. Простагландины — мощные эндогенные вазодилататоры, которые обладают антипролиферативным, цитопротекторным действием, снижают агрегацию тромбоцитов. Основной механизм действия связан с участием в процессах ремоделирования легочных сосудов и со снижением впоследствии повреждения эндотелия сосудов и гиперкоагуляции. В настоящее время используется аналог простагландина вазопростан и препараты из этой группы (эпопростенол, терпростинил, илопрост и берапрост).

5. Ингибиторы фосфодиэстеразы (дипиридамол, силденафил) обладают вазодилатирующим эффектом и используются при гипоксической легочной гипертензии вместе с ингаляционным илопростом или оксидом азота, при этом наблюдается более продолжительное и выраженное снижение давления в системе легочной артерии.

6. Для лечения легочной гипертензии могут применяться и другие препараты, такие как антагонисты рецепторов эндотелина (босентан, ситаксентан, амбрисентан). Антагонисты рецепторов эндотелина обладают вазодилатирующим эффектом, предотвращают ремоделирование легочных сосудов и миокарда, обладают противовоспалительным, цитопротекторным действием, снижают развитие фиброза в легких, снижают нейрогормональную активацию.

Назначение сердечных гликозидов у больных ХОБЛ и легочным сердцем показано только при наличии сочетанной левожелудочковой недостаточности и мерцательной аритмии.

Алгоритм диагностики и лечения вторичной легочной гипертензии у больных ХОБЛ представлен на рисунке.

Контролируемые параметры эффективности лечения

Контролируемыми параметрами по данным *функции внешнего дыхания* являются ПОС_{выд}, ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅, степень обратимости обструктивных вентиляционных нарушений.

Контролируемые параметры по данным *кислотно-щелочного состава крови*: парциальное напряжение кислорода (pO_2), углекислого газа крови (pCO_2), сатурация, концентрация бикарбоната (HCO_3^-), буферных оснований крови, pH крови.

Контролируемыми параметрами по данным *доплерэхокардиографического исследования* являются среднее давление в системе легочной артерии, период ускорения в легочной артерии, общее время изгнания в легочной артерии, поток трикуспидальной, пульмональной и митральной регургитации, отношение пиков трансмитрального и транстрикуспидального кровотока.

Контролируемые параметры по данным *эхокардиографического исследования*: диастолический диаметр правого желудочка, правого предсердия и левого предсердия, амплитуда движения свободной стенки правого желудочка, межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, фракции выброса левого желудочка, ударный объем левого желудочка, систолические и диастолические размеры межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка.

Ожидаемый эффект

Положительный эффект оценивается по снижению уровня одышки, исчезновению цианоза, отеков, жалоб на боли в области сердца и печени, увеличению толерантности к физической нагрузке.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА

К возможным осложнениям, возникающим в результате использования ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, следует отнести развитие гипотонии, усиление кашля, головную боль, головокружение, тошноту, гиперемию, нарушение функции почек, печени, тромбоцитопению, нейтропению, миалгии, артралгии.



Рис. Алгоритм диагностики и лечения вторичной легочной гипертензии у больных ХОБЛ

При использовании блокаторов кальциевых каналов возможны диспепсические расстройства, развитие гипотонии, гиперемия, головная боль, головокружение, слабость, нарушение функции печени, миалгии, артралгии, парестезии, сердечная недостаточность, брадикардия, внутрисердечная блокада, асистолия.

При терапии простагландинами возможны следующие побочные реакции: головная боль, гиперемия, тошнота, диарея, эритема, миалгии, системная гипотензия, тромбоз, тромбоцитопения.

Ингибиторы фосфодиэстеразы могут вызывать головную боль, тошноту, гиперемию.

При приеме антагонистов рецепторов эндотелина может наблюдаться головная боль, головокружение, тошнота, увеличение показателей аминотрансфераз, гиперемия, анемия, периферические отеки.