

# Диагностика легочной гипертензии



СНК ФГБУ  
РКНПК



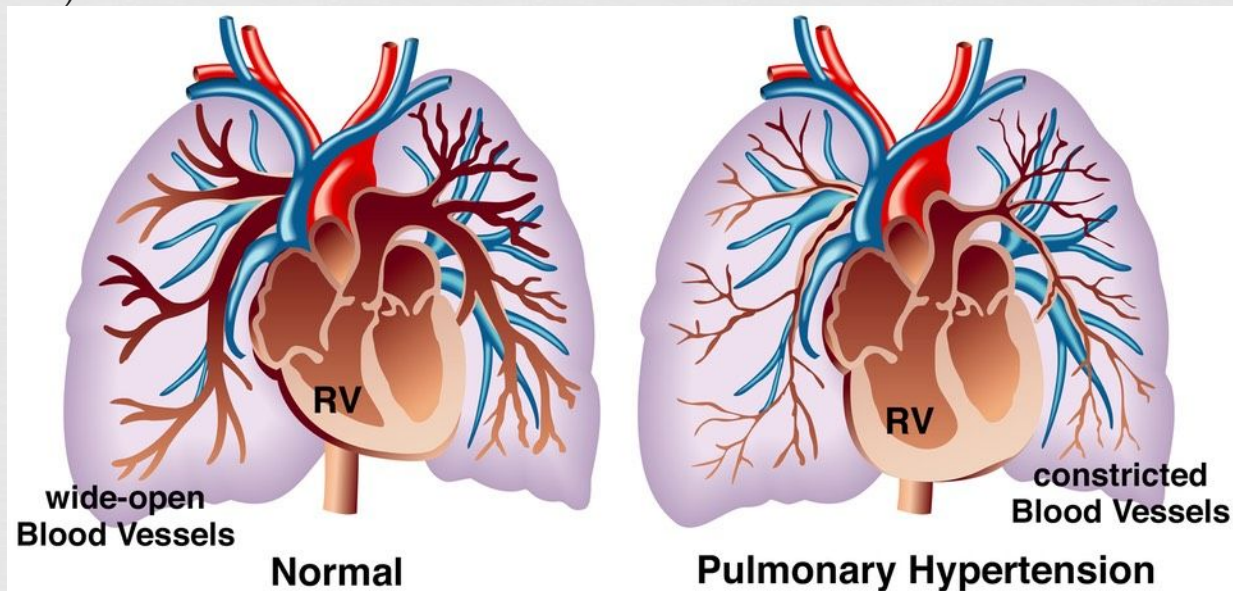
ПЕРВЫЙ МГМУ  
ИМ. И.М.  
СЕЧЕНОВА

Презентацию  
выполнила:  
студентка 6 курса  
Лечебного факультета  
Резинкина П.К.

**Легочная гипертензия (ЛГ)** - гемодинамическое и патофизиологическое состояние, характеризующееся повышением среднего давления в легочной артерии (срДЛА)  $\geq 25$  мм рт.ст. в покое по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС).

В норме давление в ЛА составляет:

- систолическое: 23-26 мм рт.ст. (верхняя граница - 30)
- диастолическое: 7-9 мм рт.ст. (верхняя граница - 15)
- среднее:  $14 \pm 3$  мм рт.ст. (верхняя граница около 20; клиническое значение от 21 до 24 неясно)



# 2 формы ЛГ



## Прекапиллярная:

- срДЛА  $\geq 25$  мм.рт.ст. в покое по данным КПОС
- давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА)  $\leq 15$  мм.рт.ст
- легочное сосудистое сопротивление (ЛСС)  $> 3$  единиц Вуд
- сердечный выброс (СВ) в норме или снижен

**ЛГ вследствие патологии легких, ХТЭЛГ, смешанные формы ЛГ**

**Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ)** - клиническое состояние, характеризующееся наличием прекапиллярной ЛГ при отсутствии других причин повышения ДЛА (заболевания легких, ХТЭЛГ или другие редкие заболевания)

## Посткапиллярная:

- срДЛА  $\geq 25$  мм.рт.ст. в покое по данным КПОС
- ДЗЛА  $\geq 15$  мм.рт.ст

**ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца, смешанные формы ЛГ**

# Клиническая классификация ЛГ на протяжении полувека претерпела значительные изменения:



1973г. – Консенсус Экспертов: 2 категории ЛГ - первичная (ЛГ неустановленной этиологии) и вторичная (при выявлении причин и факторов риска)

1998г. – II Мировой Симпозиум в Эвиане (Франция): 5 гомогенных групп ЛГ

# Полная клиническая классификация ЛГ (обновлена из Simonneau с соавт.)

## 1. Легочная артериальная гипертензия

- 1.1 Идиопатическая
- 1.2 Наследственная
  - 1.2.1 Мутация BMPR2
  - 1.2.2 Другие мутации
- 1.3 Индуцированная приемом лекарств и токсинов
- 1.4 Ассоциированная с:
  - 1.4.1 Системными заболеваниями соединительной ткани
  - 1.4.2 ВИЧ-инфекцией
  - 1.4.3 Портальной гипертензией
  - 1.4.4 Врожденными пороками сердца (табл. 6)
  - 1.4.5 Шистосомозом

## 1'. Веноокклюзионная болезнь легких и/или легочный капиллярный гемангиоматоз

- 1'.1 Идиопатическая
- 1'.2 Наследственная
  - 1'.2.1 EIF2AK4 мутация
  - 1'.2.2 Другие мутации
- 1'.3 Индуцированная приемом лекарств, токсинов и радиацией
- 1'.4 Ассоциированная с:
  - 1'.4.1 Системными заболеваниями соединительной ткани
  - 1'.4.2 ВИЧ-инфекцией

## 1''. Персистирующая ЛГ новорожденных

## 2. ЛГ вследствие патологии левых камер сердца

- 2.1 Систолическая дисфункция ЛЖ
- 2.2 Диастолическая дисфункция ЛЖ
- 2.3 Клапанные пороки
- 2.4 Врожденная/приобретенная обструкция входного/выходного тракта ЛЖ и врожденные кардиомиопатии
- 2.5 Врожденные/приобретенные стенозы легочных вен

## 3. ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксии

- 3.1 Хроническая обструктивная болезнь легких
- 3.2 Интерстициальная болезнь легких
- 3.3 Другие заболевания легких со смешанным рестриктивным и обструктивным компонентами
- 3.4 Нарушения дыхания во время сна
- 3.5 Альвеолярная гиповентиляция
- 3.6 Хроническое пребывание в условиях высокогорья
- 3.7 Пороки развития легких (Web табл. III)

## 4. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ и другие виды обструкции легочной артерии

- 4.1 Хроническая тромбоэмболическая ЛГ
- 4.2 Другие виды обструкции легочной артерии:
  - 4.2.1 Ангиосаркома
  - 4.2.2 Другие внутрисосудистые опухоли
  - 4.2.3 Артериит
  - 4.2.4 Врожденные стенозы легочных артерий
  - 4.2.5 Паразиты (гидатидиоз)

## 5. ЛГ с неясными и/или множественными механизмами

- 5.1 Гематологические нарушения: хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания, спленэктомия
- 5.2 Системные заболевания: саркоидоз, легочный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз, нейрофиброматоз
- 5.3 Метаболические заболевания: болезнь накопления гликогена, болезнь Гоше, заболевания щитовидной железы
- 5.4 Другие: опухолевая тромботическая микроангиопатия легких, фиброзирующий медиастенит, хроническая почечная недостаточность (с/без диализа), сегментарная легочная гипертензия

# Клиническая классификация ЛАГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца (обновлена из Simonneau с соавт.)

## 1. Синдром Эйзенменгера

Включает все крупные внутри- и внесердечные шунты, с исходным системно-легочным направлением тока крови, в дальнейшем с прогрессирующим повышением ЛСС и реверсией (легочно-системный) или двунаправленным шунтированием крови; цианоз, вторичный эритроцитоз и обычно присутствует полиорганные нарушения.

## 2. ЛАГ, ассоциированная преимущественно с системно-легочными шунтами

- Корректируемые<sup>a</sup>
- Некорректируемые

Включает средние и крупные дефекты; ЛСС слегка или умеренно повышено; превалирует системно-легочное направление шунта; цианоз в покое не характерен.

## 3. ЛАГ при мелких/случайных дефектах<sup>b</sup>

Выраженное повышение ЛСС при наличии мелких врожденных пороков (обычно эффективный диаметр по данным эхокардиографии дефекта межжелудочковой перегородки < 1 см и дефекта межпредсердной перегородки < 2 см), которые сами по себе не являются причиной повышенного ЛСС; клиническая картина очень схожа с идиопатической ЛАГ. Закрытие дефектов противопоказано.

## 4. ЛАГ после коррекции пороков

Врожденный порок сердца коррегирован, но сохраняется ЛАГ сразу же после вмешательства или рецидивирует через месяцы или годы после коррекции при отсутствии значительных послеоперационных гемодинамических нарушений.

**Примечание:** <sup>a</sup> — хирургическая или чрескожное чрессосудистое вмешательство, <sup>b</sup> — размер применим ко взрослым больным. Однако даже у взрослых пациентов измерение диаметра может быть не достаточным для определения гемодинамического соответствия дефекта и градиента давления, следует брать во внимание размер шунта и направление, и соотношение легочного к системному кровотоку (Web табл. II).

# Этапы диагностики ЛГ



## I. Подозрение наличия ЛГ у больного

- клинические симптомы
- физикальное обследование
- процедуры скрининга
- случайные находки

## II. Верификация диагноза ЛГ

- ЭКГ
- рентгенография органов грудной клетки
- трансторакальная ЭхоКГ
- КПОС, тесты на вазореактивность

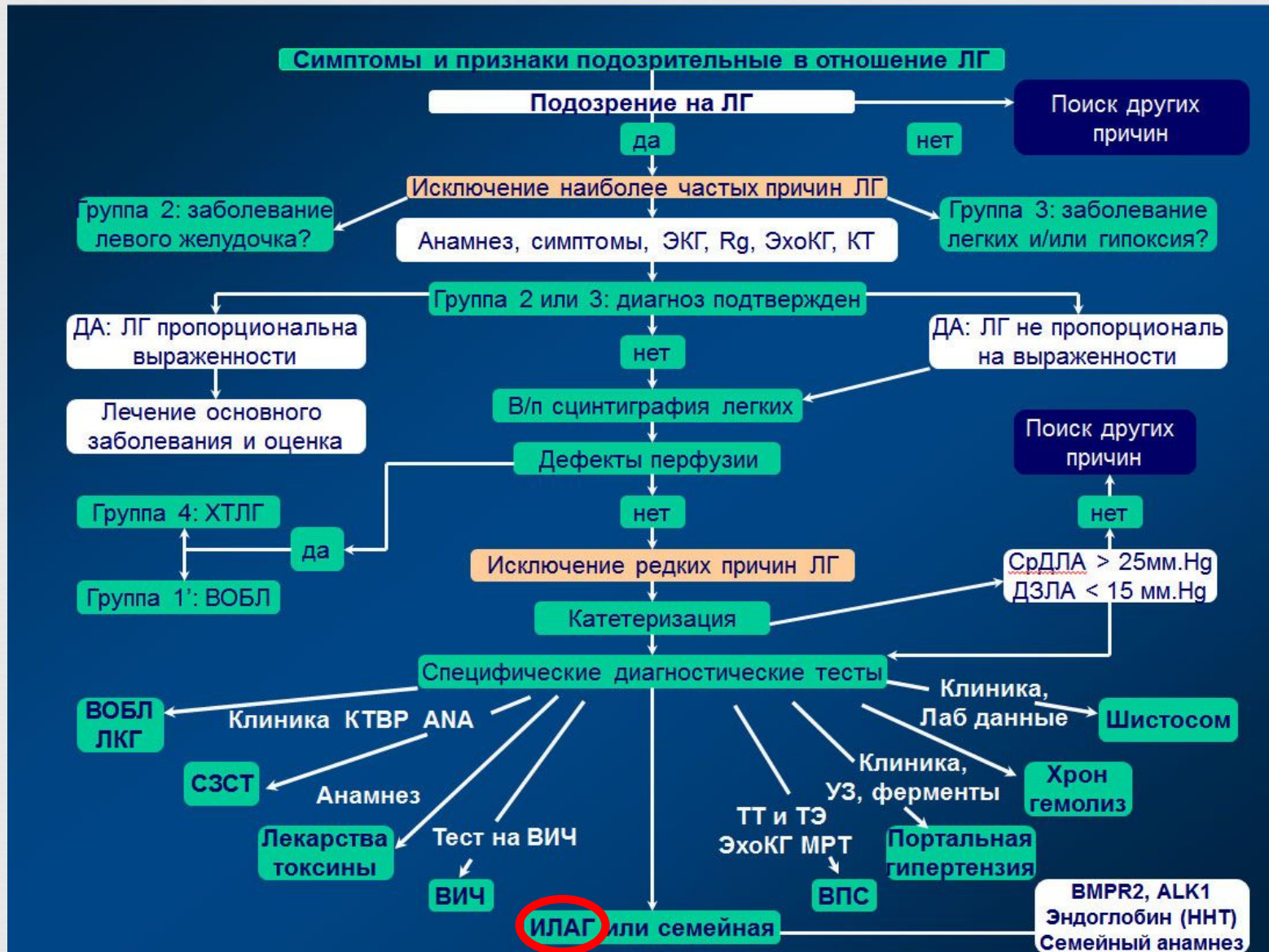
## III. Установление клинического класса ЛГ

- ФВД
- анализ газового состава артериальной крови
- вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких
- КТ
- ангиопульмонография

## IV. Оценка ЛАГ:

- анализы крови, иммунология, тест на ВИЧ, УЗИ внутренних органов, генетическое исследование
- функциональная способность больных – тест 6-минутной ходьбы, кардиопульмональный тест

# Алгоритм диагностики ЛГ





# I этап



## Подозрение наличия ЛГ



# Жалобы

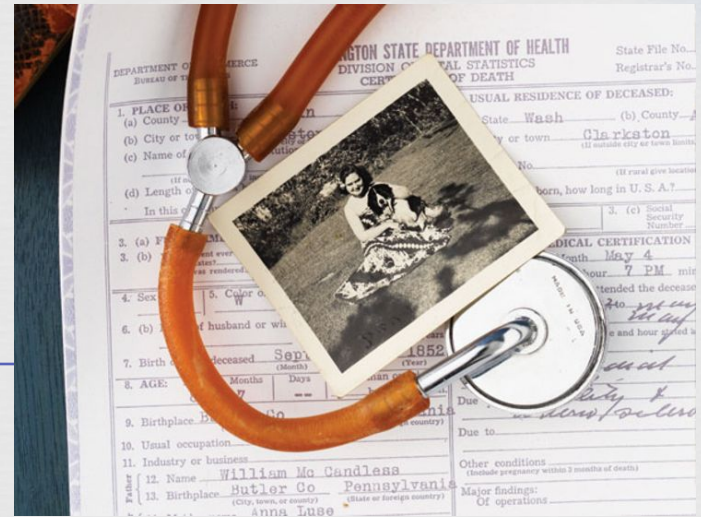


- *Начальные симптомы* – одышка, усталость, слабость, боли в области сердца, синкопальные состояния, головокружение – обусловлены нарушенным транспортом  $O_2$  и снижением сердечного выброса (СВ)
- Кашель – связан с застойными явлениями и присоединением воспалительных изменений в легких и бронхах
- Кровохарканье – обусловлено разрывом гипертрофированных бронхиальных артерий

## *Симптомы, связанные с дилатацией ЛА:*

- охриплость голоса – сдавление левого возвратного гортанного нерва
- хриплое дыхание – компрессия дыхательных путей
- ангинозный синдром – ишемия миокарда, обусловленная сдавлением левой КА
- признаки тампонады сердца – при диссекции или разрыве ЛА (как следствии ее значительного расширения)

# Анамнестические данные



- Наличие характерной клинической симптоматики у родственников (генетический аспект ЛАГ)
- Прием лекарственных препаратов, токсинов (аноректики, рапсовое масло), химиотерапия (циклофосфан, блеомицин и др.)
- Системные заболевания СТ, портальная гипертензия, ВИЧ-инфекция, ВПС со сбросом крови слева направо, венозные тромбозы

Таблица 1. Факторы риска ЛГ и ассоциированные клинические состояния

Определенные	Вероятные	Возможные	Маловероятные
<i>Лекарственные препараты и токсины</i>			
Аминорекс Фенфлурамин Дексфенфлурамин Рапсовое масло	Амфетамин L-триптофан	Мета-амфетамины Кокаин Химиотерапевтические препараты	Антидепрессанты Оральные контрацептивы Эстрогены Табакокурение
<i>Демографические и медицинские условия</i>			
Пол	Беременность Артериальная гипертензия	-	Ожирение

*Заболевания*

Определенные	Вероятные	Возможные	Маловероятные
ВИЧ-инфекция	портальные гипертензии, заболевания печени, системные заболевания соединительной ткани, врожденные системно-легочные шунты	заболевания щитовидной железы, заболевания крови, состояние после спленэктомии, серповидно-клеточная анемия, β-талассемия, хронические миелопролиферативные заболевания, редкие генетические заболевания или болезни обмена, болезнь Гоше, болезнь Фон Гьерка, наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Ослера-Вебера)	-

**Обновленные степени риска при применении лекарств и токсинов, роль которых известна в развитии ЛАГ**

Определенный	Вероятный	Возможный
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аминорекс</li> <li>• Фенфлурамин</li> <li>• Дексфенфлурамин</li> <li>• Токсическое рапсовое масло</li> <li>• Бенфлюорекс</li> <li>• Селективный ингибитор обратного захвата серотонина<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Амфетамины</li> <li>• Дазатиниб</li> <li>• L-триптофан</li> <li>• Метамфетамины</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кокаин</li> <li>• Фенилпропаноламин</li> <li>• Зверобой</li> <li>• Амфетаминоподобные препараты</li> <li>• Интерферон α и β</li> <li>• Некоторые химиотерапевтические препараты, такие как алкилирующие препараты (митомycin C, циклофосфамид)<sup>b</sup></li> </ul>

# Данные физикального обследования



- Акроцианоз различной степени. Интенсивный «черный» цианоз - патогномоничный симптом идиопатической ЛГ
- Изменения фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол»
- При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности: набухание яремных вен, гепатомегалия, асцит, периферические отеки, холодные конечности
- *Аускультация сердца:* акцент II тона над ЛА, пансистолический шум трехстворчатой недостаточности, шум Graham-Still (диастолический шум недостаточности клапана ЛА)



*акроцианоз*





**Рисунок 2. Деформация концевых фаланг нижних конечностей по типу «барабанных палочек» и «часовых стекол» у ребенка с первичной легочной гипертензией**

*При обнаружении симптома «барабанных палочек» необходимо предполагать ВОБЛ (1'), цианотический ВПС(1), интерстициальные заболевания легких(3)*



*набухшие яремные вены*



*периферические отеки*



*асцит*



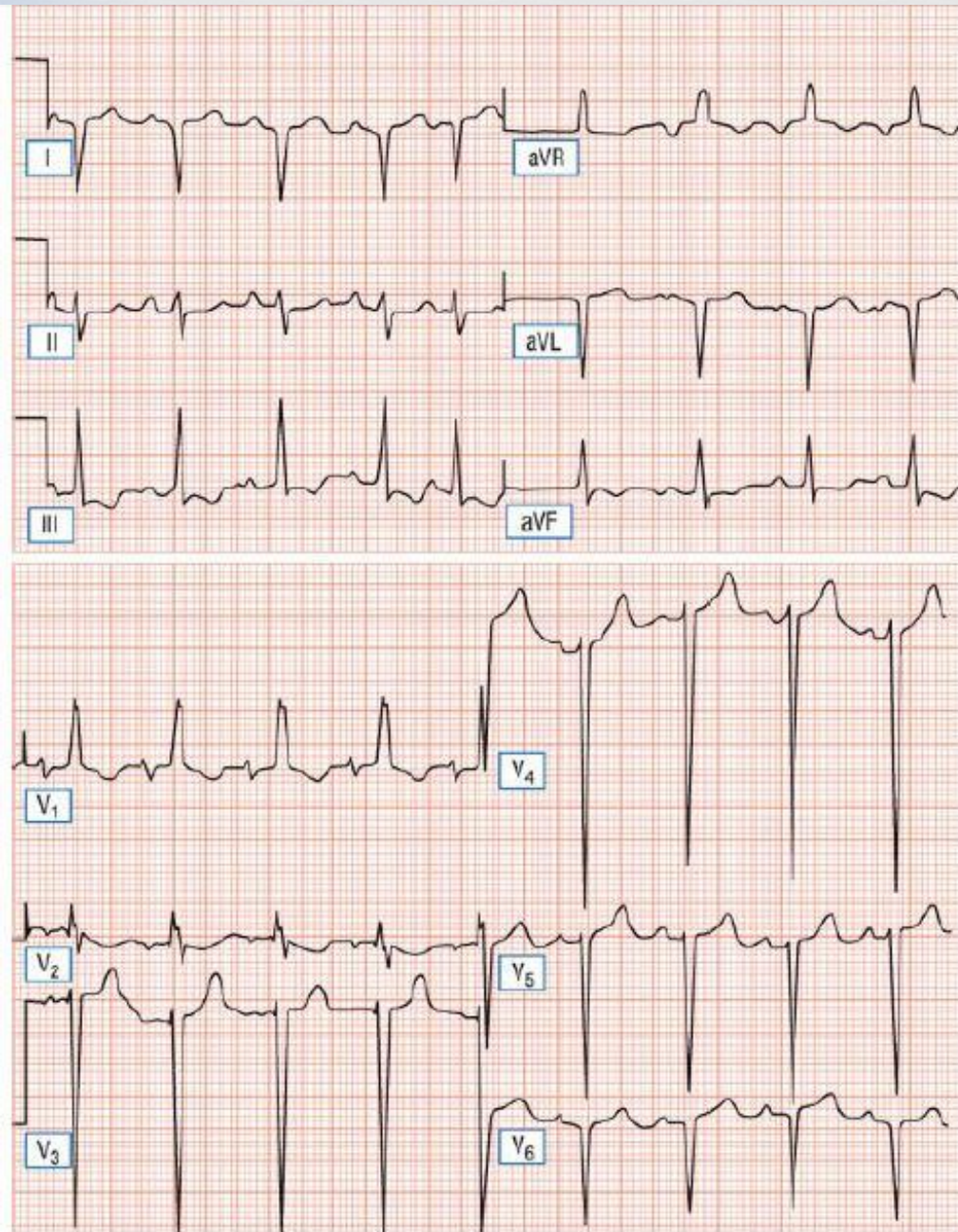
# II этап



## Верификация диагноза ЛГ



# ЭКГ



! Не является скрининговым методом – у больных с тяжелой ЛАГ может обнаруживаться неизменная ЭКГ

Чувствительность ЭКГ при ЛАГ – 55%,  
специфичность – 70%

- Признаки гипертрофии ПЖ:  
высокий зубец R в  $V_{1-2}$   
глубокий зубец S в  $V_{5-6}$ , отрицательный T в  $V_1$ , депрессия ST в  $V_1$
- Признаки дилатации и гипертрофии ПП:  
“P-pulmonale” во II и III отведениях
- Отклонение ЭОС вправо:  
 $R_{III} > R_{II} > R_I$  ;  $S_I > S_{II} > S_{III}$
- Неполная блокада ПНПГ:  
комплекс QRS = 0,10-11 ;  
наличие комплексов типа RR' в  $V_{1-2}$

# Рентгенография органов грудной клетки



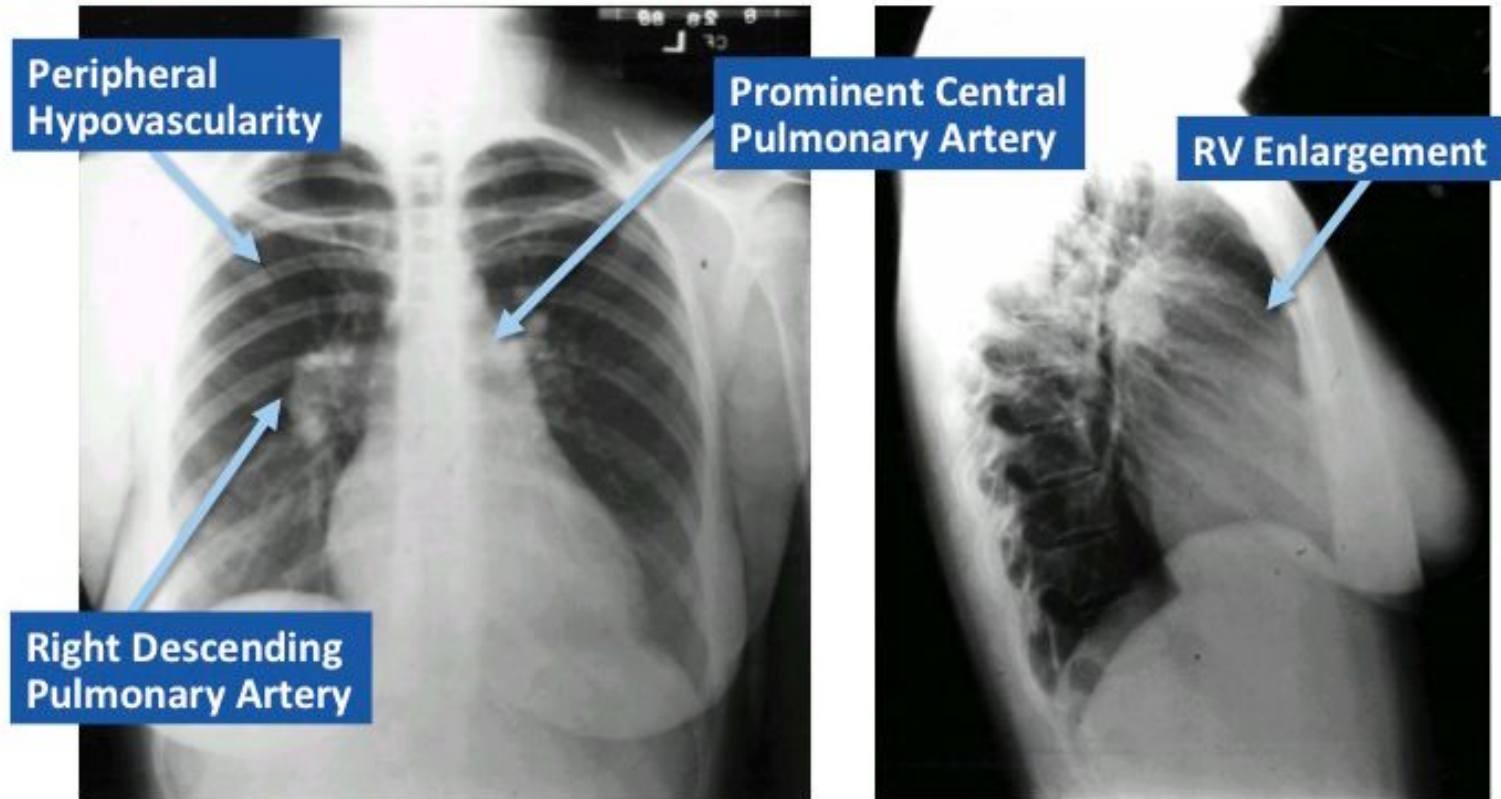
Позволяет уточнить этиологию ЛГ: выявить интерстициальные заболевания легких, приобретенные и врожденные пороки сердца, а также судить о тяжести ЛГ.

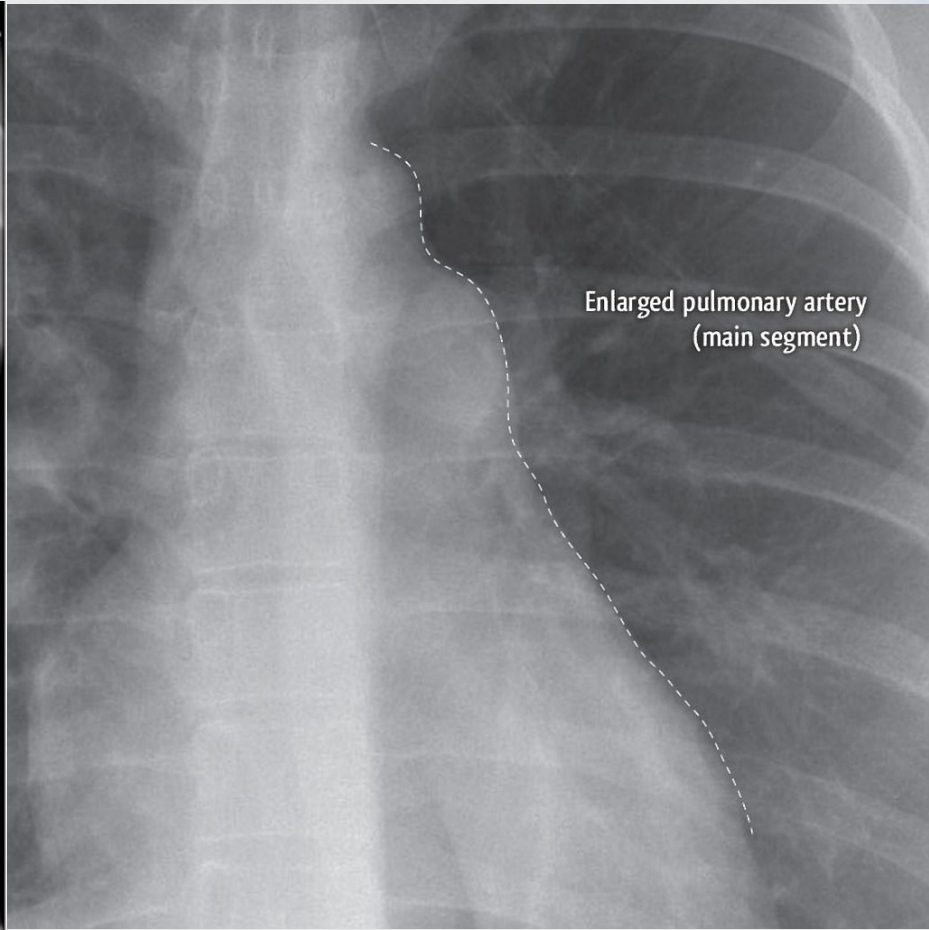
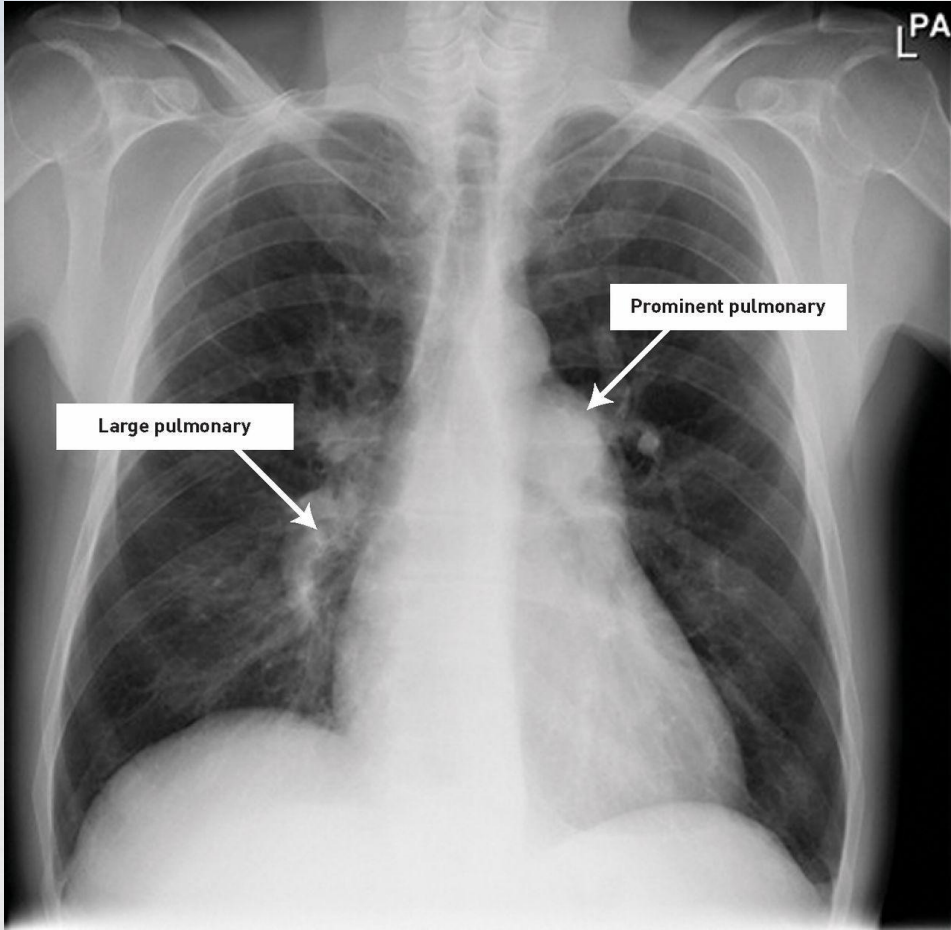
**!** У 90% больных ИЛАГ на момент установления диагноза рентгенологическая картина легких и сердца может быть не изменена

## Основные рентгенологические признаки ЛГ:

- Выбухание ствола и левой ветви ЛА (в прямой проекции формируют II дугу по левому контуру сердца)
- Расширение корней легких
- Увеличение правых отделов сердца
- Повышение прозрачности легочных полей на периферии – у большинства больных ИЛАГ за счет обеднения легочного рисунка

**Figure 1. Characteristic X-Ray of a Patient with PAH**





# Трансторакальная ЭхоКГ



Считается наиболее ценным неинвазивным методом диагностики ЛГ, т.к. позволяет оценить уровень систолического давления в легочной артерии (СДЛА) расчетным методом и дает возможность исключить поражения митрального и аортального клапанов, болезни миокарда, ВПС, приводящие к развитию ЛГ.

*У пациентов с ЛГ выявляется:*

- Дилатация полостей ПП и ПЖ
- Гипертрофия передней стенки ПЖ
- «Парадоксальное» смещение межжелудочковой перегородки в сторону ПЖ в систолу
- Снижение сократительной функции ПЖ
- **!**Трикуспидальная регургитация – 74%

Наиболее тесная корреляция между расчетным и «прямым» измерением СДЛА была получена при его определении с использованием степени трикуспидальной регургитации (СТР) при отсутствии обструкции выносящего тракта ПЖ.

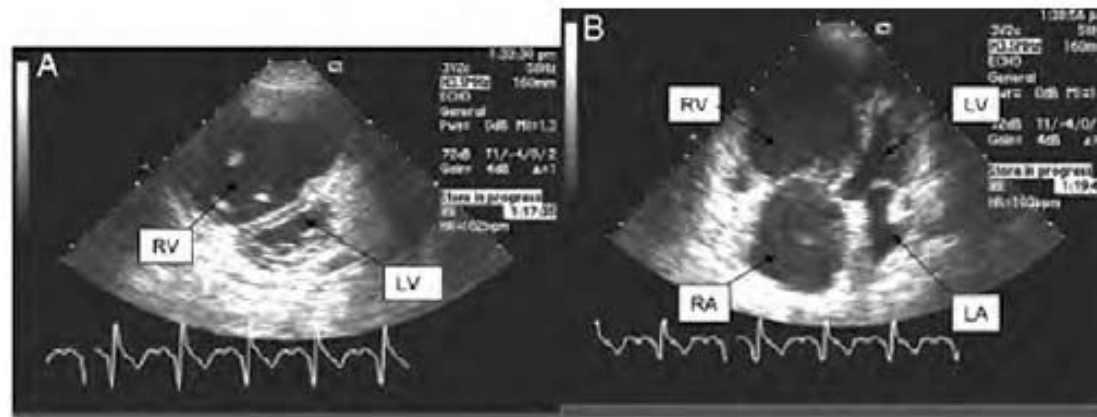
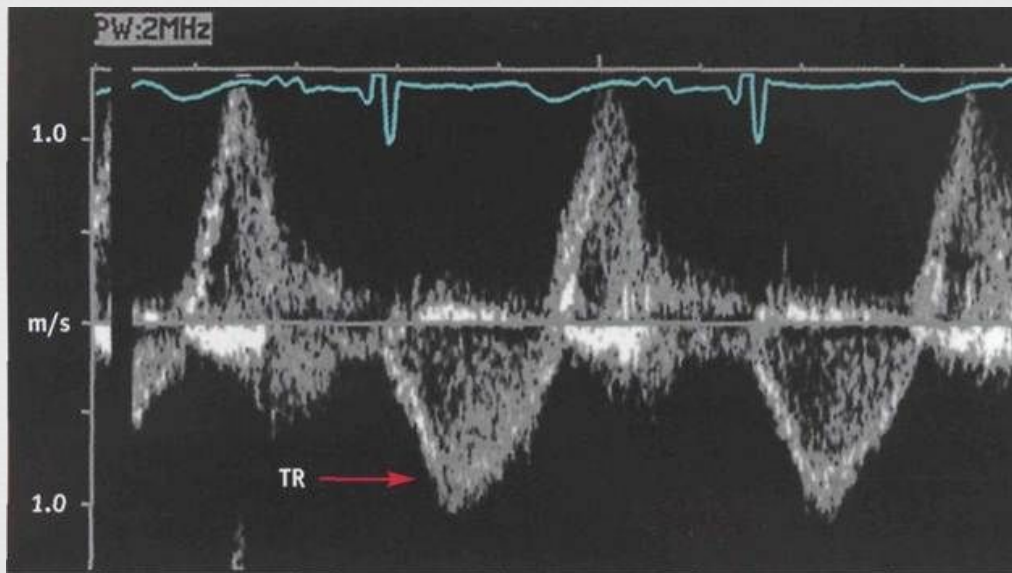


Рис. 4. Эхокардиограмма при ЛАГ: А – парастеральная позиция: по короткой оси; В – верхушечная позиция: расширение полостей правого предсердия и правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки в систолу, уменьшение размеров левых камер сердца



*Изменение формы  
доплерограммы  
систолического потока крови  
в выносящем тракте ПЖ:  
треугольная форма потока  
крови при ЛГ*

# Упрощенное уравнение Бернулли

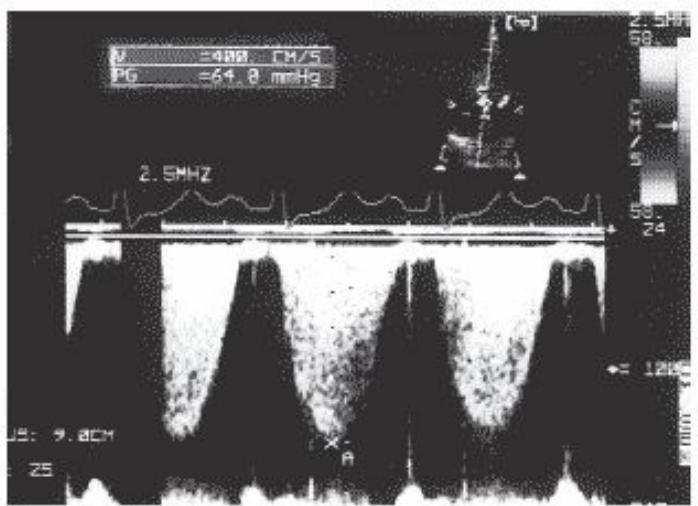


Рисунок 4. Максимальная скорость трикуспидальной регургитации (TR) — 4 м/с. Максимальный транстрикуспидальный градиент давления по упрощенному уравнению Бернулли составляет 64 мм рт.ст. ( $dP = 4(V)^2 = (4 \times 16) = 64$ ). НПВ на вдохе коллабирует меньше 50%, соответственно давление в правом предсердии принимается равным 10 мм рт.ст. Тогда систолическое давление в ЛА равно 74 мм рт.ст. ( $P = 64 + 10 = 74$ ), что соответствует выраженной легочной гипертензии



$$\Delta P = 4V^2, \text{ где}$$

$\Delta P$  – градиент давления через трехстворчатый клапан (мм. рт.ст.)

$V$  – скорость трикуспидальной регургитации (м/с)

- Если  $\Delta P < 50$  мм рт.ст., СДЛА =  $\Delta P$
- Если  $\Delta P < 85$  мм рт.ст., СДЛА =  $\Delta P + 10$  мм рт.ст.
- Если  $\Delta P > 85$  мм рт.ст., СДЛА =  $\Delta P + 15$  мм рт.ст.



### Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ у симптомных пациентов с подозрением на ЛГ

Пиковая скорость трикуспидальной регургитации (м/сек)	Наличие других ЭхоКГ признаков ЛГ <sup>a</sup>	Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ
≤2,8 или не определяется	Нет	Низкая
≤2,8 или не определяется	Есть	Промежуточная
2,9-3,4	Нет	
2,9-3,4	Есть	Высокая
>3,4	Не требуется	

### Стратегия диагностики согласно вероятности ЛГ по данным ЭхоКГ у пациентов с симптомами присущими ЛГ, с или без факторов риска ЛАГ или хронической тромбоэмболической ЛГ

Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ	Без факторов риска или состояний, ассоциированных с ЛАГ или ХТЭЛГ <sup>d</sup>	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Факторы риска или ассоциированные с ЛАГ или ХТЭЛГ состояния	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
<b>Низкая</b>	Следует обсуждать альтернативный диагноз	II a	C	Следует обсуждать ЭхоКГ контроль при динамическом наблюдении	II a	C	
<b>Промежуточная</b>	Следует обсуждать альтернативный диагноз, ЭхоКГ контроль при динамическом наблюдении. Можно обсуждать дальнейшую диагностику ЛГ <sup>e</sup>	II a	C	Следует обсуждать дальнейшую диагностику ЛГ, включая КПКС <sup>e</sup>	II a	B	45, 46
		II b					
<b>Высокая</b>	Рекомендуется дальнейшая диагностика ЛГ (включая КПКС <sup>e</sup> )	I	C	Рекомендуется дальнейшая диагностика ЛГ <sup>e</sup> , включая КПКС	I	C	

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности

# Оценка ДПП



Исследование проводят из субкостального доступа, датчик устанавливают под мечевидным отростком и ориентируют в позиции длинной оси НПВ.

**В норме:**

**ДПП = 5 мм рт. ст.**

**Диаметр НПВ <1,7 см, спадается после глубокого вдоха более чем на 50%**

Диаметр НПВ уменьшается на глубоком вдохе, когда отрицательное давление в грудной клетке ведет к увеличению наполнения ПЖ из системных вен.

При наличии ПЖ-недостаточности, повышении конечно-диастолического давления в правых отделах, наблюдается затруднение притока крови к сердцу, и коллабирование НПВ во время вдоха существенно уменьшается.

Это является показателем застоя крови в венах БКК и свидетельствует о повышении ДПП.

- если НПВ >1,7 см при коллапсе более 50%, ДПП = от 6 до 10 мм рт. ст.
- если НПВ >1,7 см при коллапсе <50% или <20% при спокойном дыхании, ДПП = от 10 до 15 мм рт.ст.

# Катетеризация правых отделов сердца



КПОС необходима для подтверждения диагноза ЛАГ и ХТЭЛГ, для оценки тяжести гемодинамических изменений и проведения теста на вазореактивность сосудов легких у определенной группы больных.

КПОС является технически непростой процедурой, требующей педантичного внимания к деталям.

Для получения результатов высокого качества и низкого риска осложнений, ее следует выполнять в экспертных центрах. Риск осложнений минимален (<1%) при наличии высокоспециализированного персонала, применении современных контрастов

«золотой  
стандарт»  
диагностики ЛГ

Необходимо оценить следующие параметры:

- ▣ давление в правом предсердии (ДПП)
- ▣ давление в ЛА (систолическое, диастолическое, *среднее*)
- ▣ *давление заклинивания* в ЛА (ДЗЛА)
- ▣ *сердечный выброс* (методом термодилуции, при наличии системно-легочных шунтов - по Фику )
- ▣ АД
- ▣ *легочное* и системное сосудистое сопротивление
- ▣ насыщение кислородом артериальной и венозной крови

# Рекомендации для выполнения КПОС при ЛГ

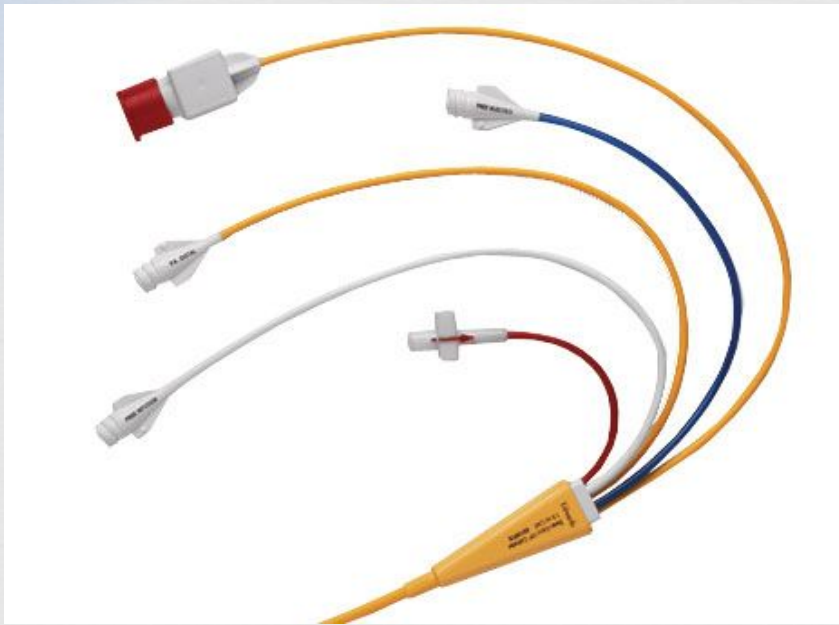
Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
КПКС рекомендуется для подтверждения диагноза ЛАГ (группа I) и выбора тактики лечения	I	C
Пациентам с ЛГ КПКС рекомендуется выполнять в референтных центрах (Раздел 12), так как процедура технически непростая и может иметь серьезные осложнения	I	B
Выполнение КПКС следует обсуждать у пациентов с ЛАГ (группа I) для оценки эффекта медикаментозной терапии (табл. 16)	IIa	C
КПКС рекомендуется выполнять пациентам с врожденными сердечными шунтами для принятия решения о возможности коррекции порока (табл. 24)	I	C
КПКС рекомендуется выполнять пациентам с ЛГ на фоне патологии левых камер сердца (группа II) или патологии легких (группа III) при планирующейся трансплантации	I	C
При сомнительном измерении ДЗЛА, следует обсудить катетеризацию левых камер сердца для измерения КДДЛЖ	IIa	C
КПКС может обсуждаться при подозрении ЛГ у пациентов с патологией левых камер сердца или легких для выполнения дифференциальной диагностики и определения тактики лечения	IIb	C
КПКС показана пациентам с ХТЭЛГ (группа IV) для подтверждения диагноза и определения тактики лечения	I	C

## Противопоказания:

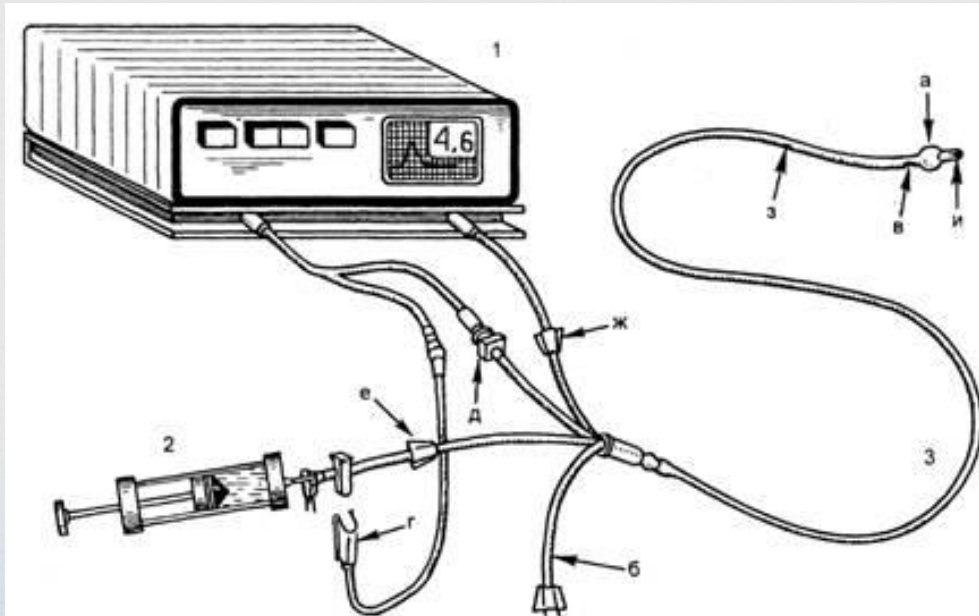
**!** Абсолютных противопоказаний нет

Относительные противопоказания:

- нарушения свертываемости крови (МНО выше 2,0)
- выраженная тромбоцитопения (ниже 20 -50 тыс./мкл при норме от 200 тыс)
- блокада левой ножки пучка Гиса

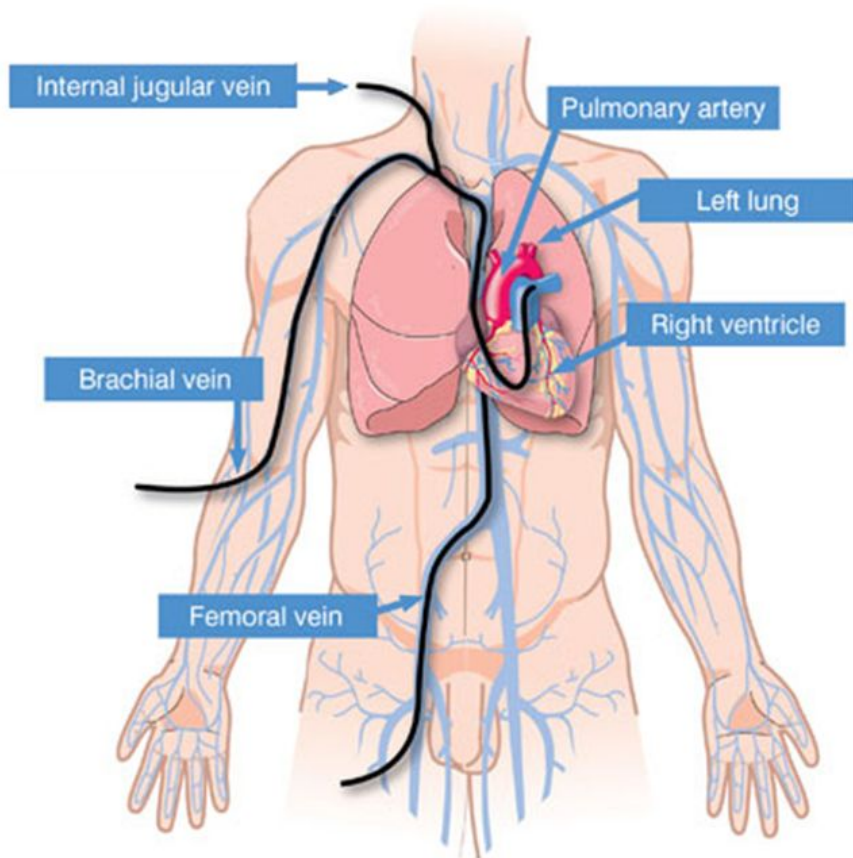


катетер Swan-Ganz

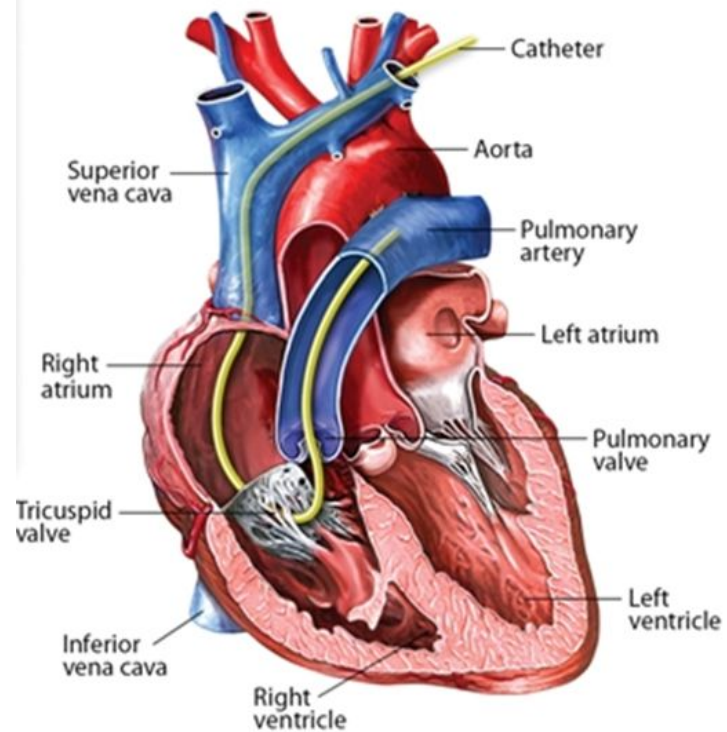


- 1 — монитор
- 2 — шприц с температурным индикатором
- 3 — катетер Swan-Ganz

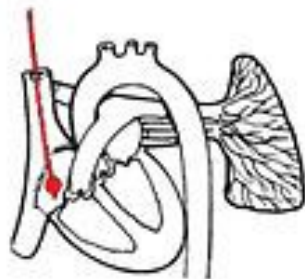
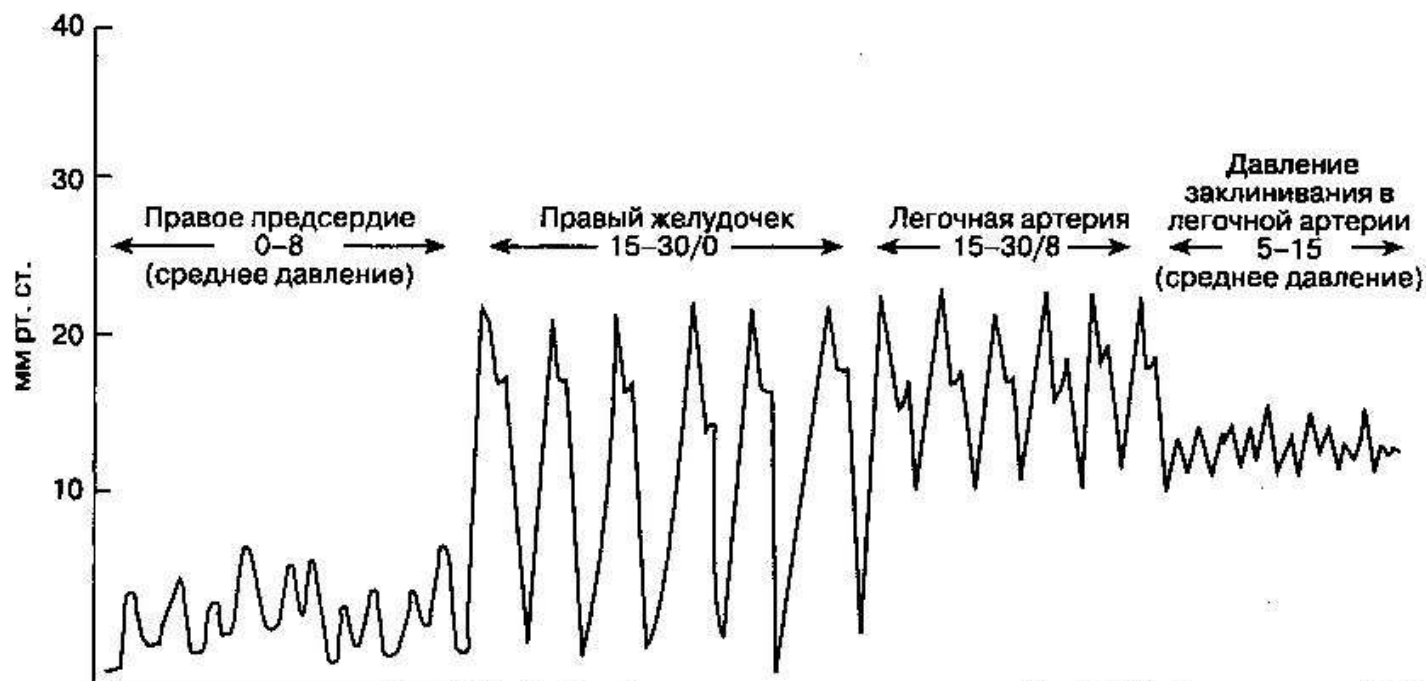
- а — баллончик
- б — канал баллончика
- в — дистальный температурный датчик
- г — проксимальный температурный датчик
- д — разъем дистального температурного датчика
- е — вход проксимального канала
- ж — вход дистального канала
- з — выход проксимального канала
- и — выход дистального канала



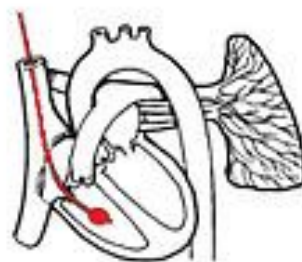
**Standard approaches for catheter access**



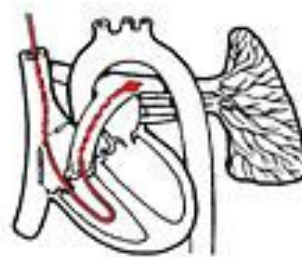
- Манипулировать катетером Swan-Ganz удобнее, если он введен через правую внутреннюю яремную или одну из подключичных вен.
- Из бедренной вены управлять катетером сложнее, приходится прибегать к рентгеноскопии или использовать специальный S-образный катетер Swan-Ganz



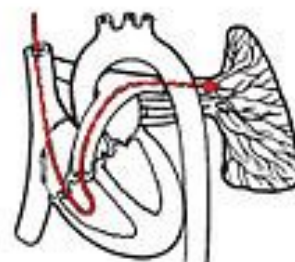
Правое предсердие



Правый желудочек



Легочная артерия



ДЗЛА

# Нормальные показатели давления в МКК, измеренного прямым методом



Отдел	Давление	Интервал нормы, мм рт.ст.
ПП	Среднее ЦВД	0-7
ПЖ	Систолическое	15-25
	Диастолическое	0-7
ЛА	Систолическое	23-26 (до 30)
	Диастолическое	7-9 (до 15)
	Среднее	11-17 (до 20)
	Заклинивания	6-12
ЛП	Среднее	6-12



# Сердечный выброс

В норме СВ= 4-8 л/мин



## Метод термодиллюции:

- Набирают 5 шприцев по 10 мл физиологического раствора комнатной температуры, закрывают заглушками.
- Проверяют положение катетера. Кривая ДЗЛА должна появляться при введении в баллончик не менее 1,5 мл воздуха.
- Содержимое шприца вводят в катетер и получают значение СВ. Измерение повторяют пять раз. Крайние значения отбрасывают, оставшиеся три усредняют.

## Метод Фика:

- Больного взвешивают
- Определяют потребление кислорода ( $VO_2$ , мл/мин) - измеряют напрямую или рассчитывают по весу ( $3 \times \text{вес, кг}$ )
- Определяют насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови ( $SaO_2$ )
- Определяют насыщение гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови ( $SvO_2$ ), для этого берут кровь из дистального просвета катетера Swan-Ganz
- Определяют содержание гемоглобина (Hb, г/л)
- Вычисляют сердечный выброс по уравнению Фика:

$$СВ, л/мин = VO_2 / (SaO_2 - SvO_2) \times Hb \times 1,34 \quad , \text{ где}$$

1,34 — объем кислорода (мл), связывающийся с 1г гемоглобина

$SaO_2$  и  $SvO_2$  - насыщение кислородом артериальной и венозной крови, берется в долях

# Дополнительные параметры



Показатель	Расчетная формула	Интервал нормы
Сердечный индекс (СИ)	сердечный выброс / площадь поверхности тела	2,8-4,2 л/мин/м <sup>2</sup>
Ударный объем (УО)	сердечный выброс / ЧСС	40-120 мл
Обще периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС)	$(АД\ ср - ЦВД) \times 80 / СВ$	770-1500 дин $\times$ с $\times$ см <sup>-5</sup>
Легочное сосудистое сопротивление (ЛСС)	$(ДЛА - ДЗЛА) \times 80 / СВ$	20-120 дин $\times$ с $\times$ см <sup>-5</sup>
Отношение легочного кровотока к системному	$Q_p / Q_s$	> 2,0 - большой сброс слева направо 1,5-2,0 - умеренный сброс слева направо < 1,0 - сброс справа налево

# Вазореактивный тест (ВРТ)



Вазореактивный тест (ВРТ) используется для выявления пациентов, подходящих для терапии высокими дозами блокаторов кальциевых каналов (БКК).

ВРТ рекомендуется выполнять только пациентам с ИЛАГ, наследственной и лекарственно-индуцированной ЛАГ. При всех других видах ЛАГ и ЛГ результаты могут быть обманчивыми, а пациенты, имеющие положительную реакцию, встречаются редко.

- Тест проводят во время КПОС.
- Ингаляция оксида азота в концентрации является стандартом
- В качестве альтернативы можно использовать эпопростенол (в/в), аденозин (в/в) или илопрост (ингаляционно)
- Для проведения острого ВРТ не рекомендуется использовать БКК,  $O_2$ , ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа или другие вазодилататоры

Острые фармакологические пробы для оценки вазореактивности у больных ЛГ

Препарат	Путь введения	T 1/2	Стартовая доза	Лечебная доза	Длительность
ПГ E1	внутривенный	3 мин.	5 нг/кг/мин.	до 30 нг/кг/мин.	30-40 мин.
оксид азота	ингаляционный	15-30 сек	10 ppm	20-40 ppm	5 мин.

ppm – частиц на миллион в газовой смеси.

Положительный острый ответ определяется как:

- снижение срДЛА  $\geq 10$  мм рт.ст.
- достижение абсолютного значения среднего ДЛА  $\leq 40$  мм рт.ст.
- в сочетании с повышением или прежним СВ

*!Только около 10% пациентов с ИЛАГ будут соответствовать этим критериям, т.е к ним может быть успешно применена длительная терапия антагонистами кальция*

*!Из-за риска серьезных осложнений не следует назначать БКК эмпирически без проведения ВРТ*



# III этап.



## Определение клинического класса ЛГ



# Исследования функции легких

---



Позволяет выявить вклад поражения дыхательных путей в развитие ЛГ: выявить обструктивные или рестриктивные изменения с целью дифференциальной диагностики ЛГ и уточнения тяжести поражения легких.

- Спирометрия – оценка ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, индекса Тиффно, ПСВ
- Бронходилатационный тест
- Определение диффузионной способности легких для монооксида углерода (ДСЛ)
- Исследование газового состава артериальной крови -  $PO_2$ ,  $PCO_2$ ,  $O_2CT$ , pH,  $SaO_2$ , концентрации  $HCO_3$
- Ночная оксиметрия, полисомнографическое исследование - среди пациентов с ЛАГ высоко распространен синдром обструктивного апноэ во время сна центрального генеза (70-80%)

# Определение диффузионной способности легких для монооксида углерода (ДСЛ)

---

ДСЛ позволяет оценить функцию альвеолярно-капиллярной мембраны и газотранспортную функцию крови.

ДСЛ определяют как количество оксида углерода (II), проникающее через аэрогематический барьер за 1 мин на 1 мм рт.ст. градиента давления (мл/мин\*мм рт.ст.).

- Стандартный метод: обследуемый вдыхает воздушную смесь с заданной концентрацией оксида углерода из одной емкости и выдыхает ее в другую, показатель оценивают по разнице концентраций. Чем больше оксида углерода "захватили" легкие пациента, тем выше градиент концентрации и выше способность альвеолярно-капиллярной мембраны транспортировать газы.
- Метод одиночного вдоха: обследуемый один раз вдыхает газ с известной концентрацией оксида углерода и задерживает дыхание на 10 с. Диффузию рассчитывают по скорости исчезновения оксида углерода из альвеолярного воздуха.
- Метод устойчивого равновесия: обследуемый дышит газовой смесью с известной концентрацией оксида углерода до тех пор, пока показатель альвеолярного давления оксида углерода не стабилизируется. В течение последующих 2-3 мин определяют минутный объем дыхания (МОД), вдыхаемую и выдыхаемую концентрацию оксида углерода и рассчитывают его минутное поглощение.

# Нормальные показатели газового состава артериальной крови:



Показатель	Интервал нормы	Единицы СИ
$PO_2$	80-100 мм рт. ст.	10,6-13,3 кПа
$PCO_2$	35-45 мм рт. ст.	10,6-13,3 кПа
pH	7,35-7,45	7,35-7,45
$O_2CT$	15-23%	0,15-0,23
$SaO_2$	94-100%	0,94-1,00
$HCO_3^-$	22-25 мэкв/л	22-25 ммоль/л



# Для больных ЛГ характерно:

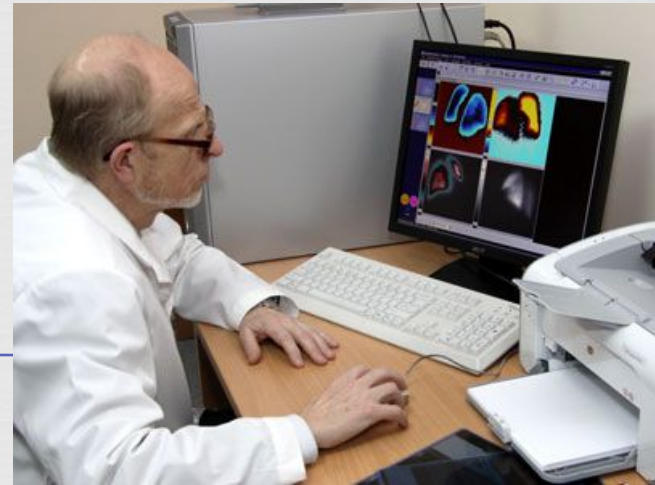


- ▣ *уменьшение ДСЛ до 40-80% от нормы*, Крайне низкий уровень - 45% - ассоциирован с плохим прогнозом. Низкий уровень требует выполнения дифференциальной диагностики с ВОБЛ, ЛАГ, ассоциированной со склеродермией, и паренхиматозным заболеванием легких
- ▣ небольшое или умеренное *снижение легочных объемов*
- ▣ нормальное или незначительно *сниженное  $PaO_2$*
- ▣ *сниженное  $PaCO_2$*

ХОБЛ как причина гипоксической ЛГ диагностируется при наличии:

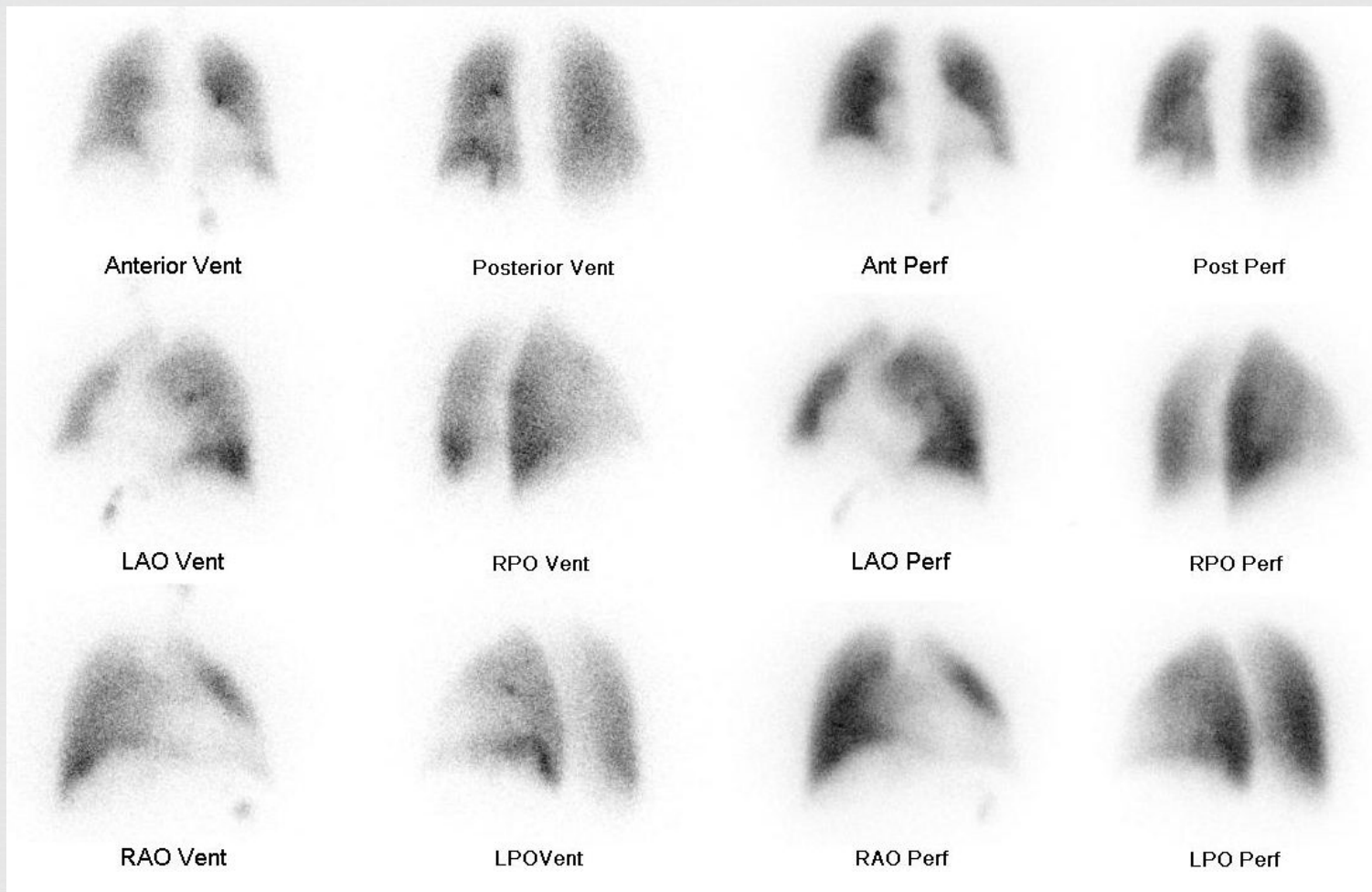
- ▣ необратимой обструкции по данным ФВД + бронходилатационный тест
- ▣ повышенными резидуальными объемами легких
- ▣ сниженной ДСЛ
- ▣ снижении  $PaO_2$  при нормальном или повышенном  $PaCO_2$

# Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких



!ВП сцинтиграфия легких является методом выбора для скрининга ХТЭЛГ(4)

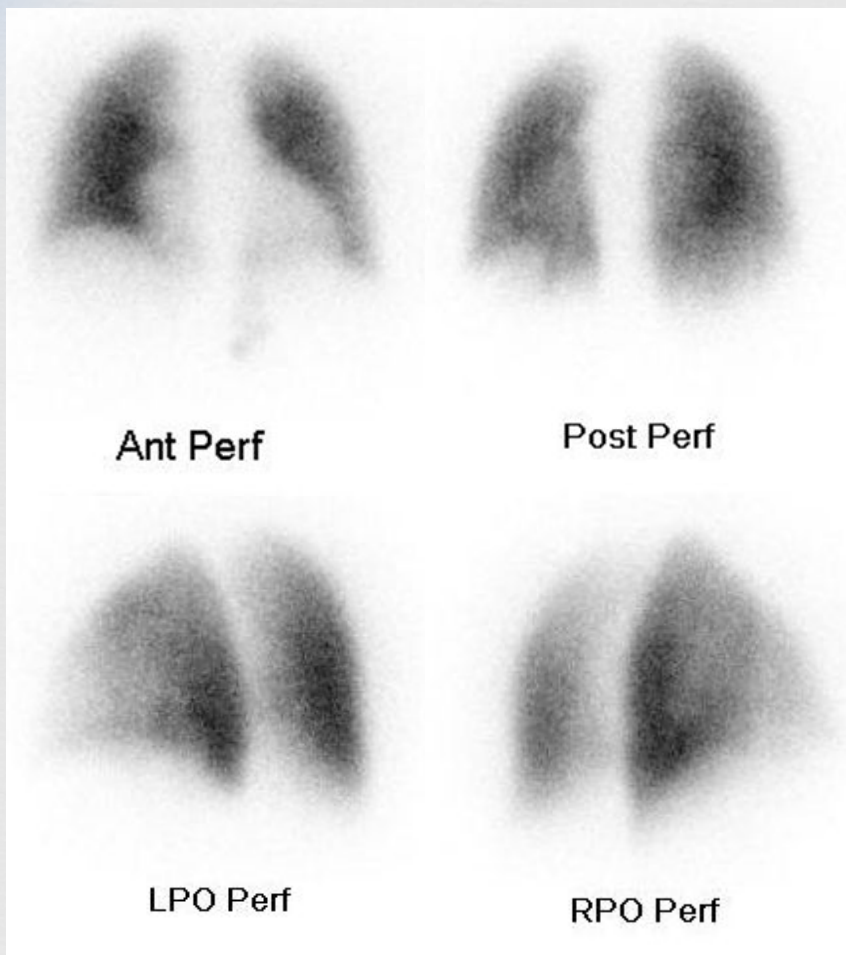
- Нормальные или с низкой вероятностью результаты исключают ХТЭЛГ с чувствительностью метода 90-100% и специфичностью 94-100%
- При ЛАГ и ВОБЛ обнаруживается неизменная картина легких, либо небольшие периферические субсегментарные дефекты перфузии без нарушенной вентиляции (участки несоответствия перфузии)
- При ХТЭЛГ обнаруживаются дефекты перфузии в долевыми и сегментарных зонах
- При паренхиматозных болезнях легких дефекты перфузии совпадают с дефектами вентиляции



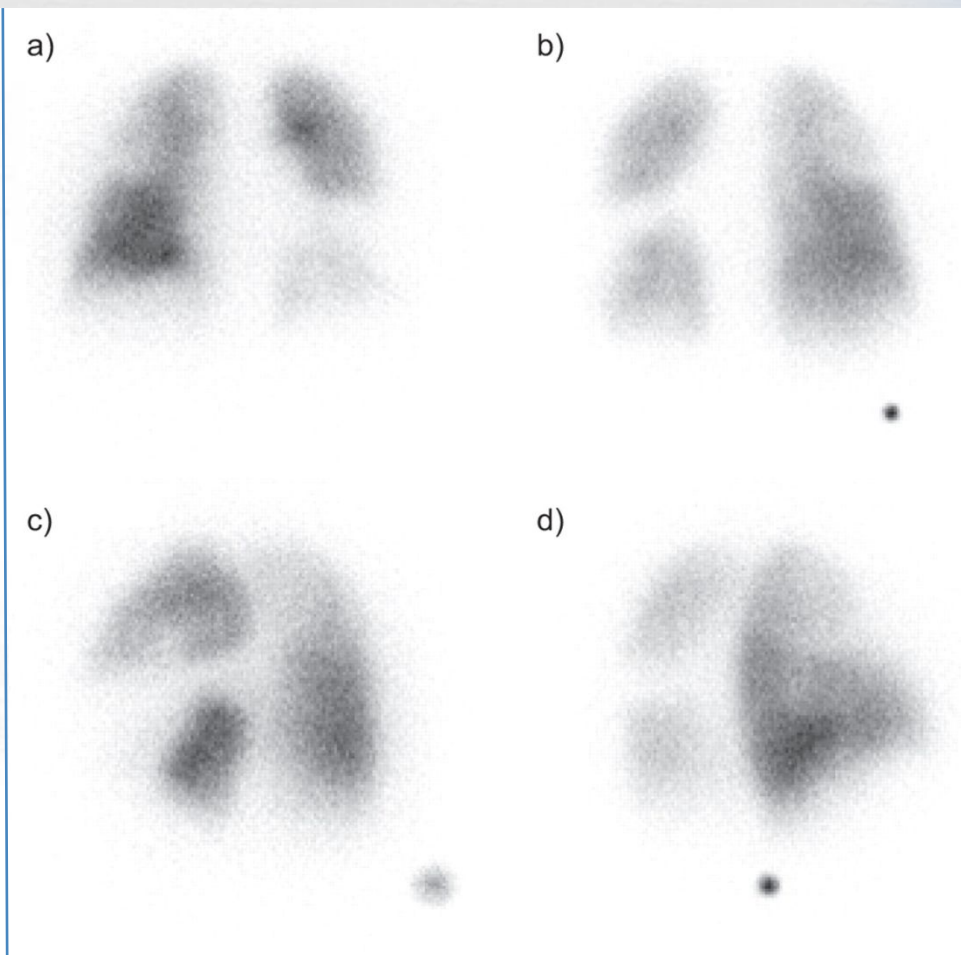
*ВП сцинтиграмма легких в норме*

**Проекции:**

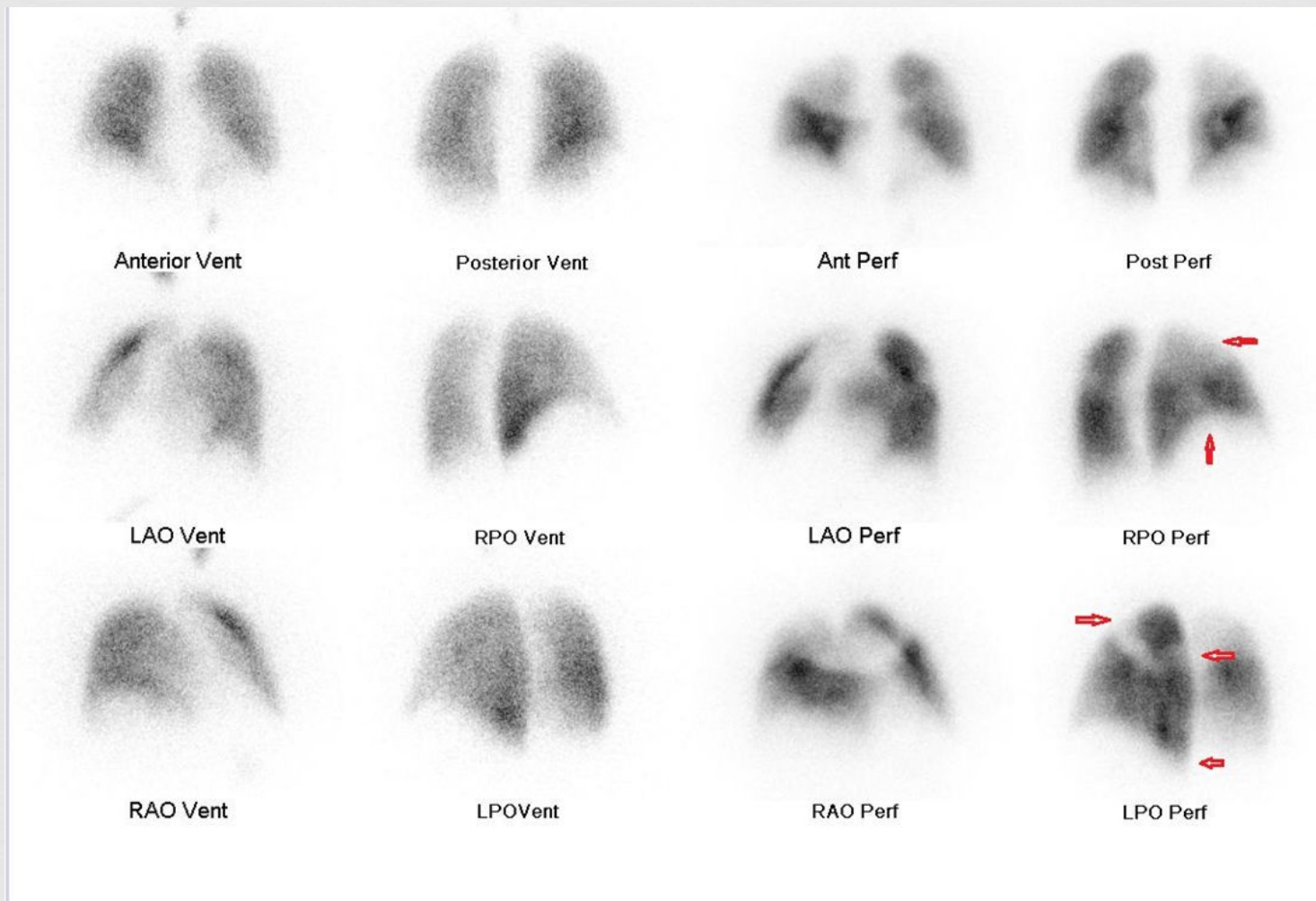
- а) передняя (Ant)
- б) задняя (Post)
- с) левая передняя косая (LAO)
- д) правая передняя косая (RAO)
- е) левая задняя косая (LPO)
- ф) правая задняя косая (RPO)



Перфузионная сцинтиграмма в норме



Перфузионная сцинтиграмма пациента с ХТЭЛГ.  
Имеется несколько клиновидных дефектов перфузии.  
Вентиляция в норме (не показана)



*Перфузионная сцинтиграмма пациентки с множественной эмболией мелких ветвей ЛА: дефекты перфузии (стрелки) при нормальной вентиляции в этих же участках*

# КТ высокого разрешения



**Позволяет:** заподозрить наличие ЛГ у пациентов с характерной симптоматикой или случайных больных (расширение ЛА или ПЖ); идентифицировать причину ЛГ (ХТЭЛГ, заболевания легких, ВПС); получить информацию о прогнозе заболевания.

## **Признаки, позволяющие заподозрить ЛГ:**

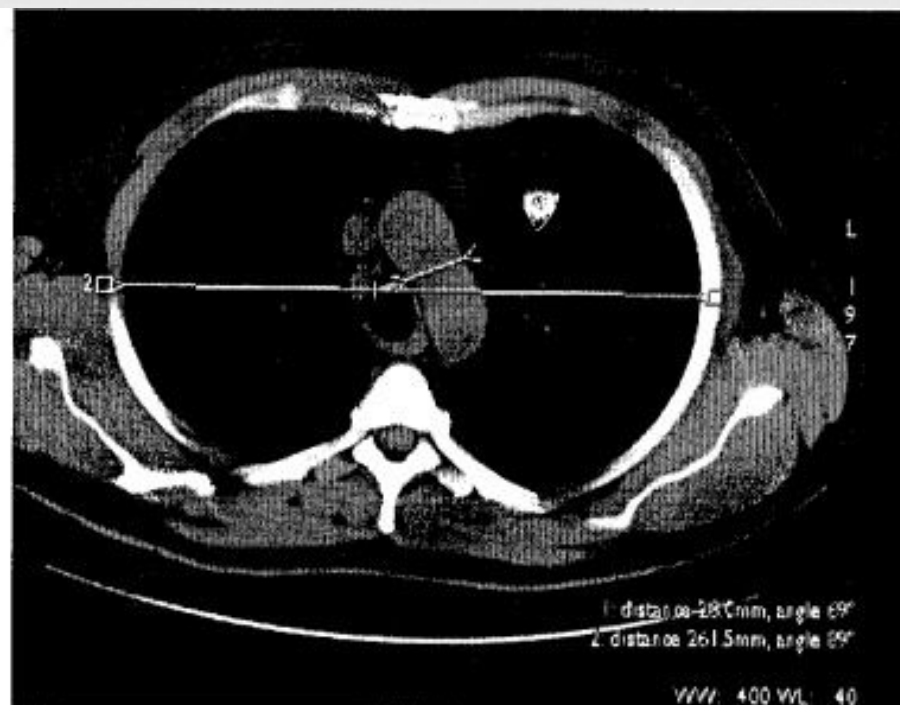
- Увеличение диаметра ЛА  $\geq 29$  мм
- Увеличение соотношения диаметров ЛА: восходящая аорта  $\geq 1,0$
- Соотношение диаметров сегментарная артерия: бронх  $>1,0$  в трех или четырех долях

## **Характерные изменения при ВОБЛ:**

- Признаки застойной ЛЖ недостаточности - интерстициальный отек легких с центральными затемнениями в виде “матового стекла” и утолщением интралобулярных перегородок
- Лимфаденопатия
- Плевральный выпот

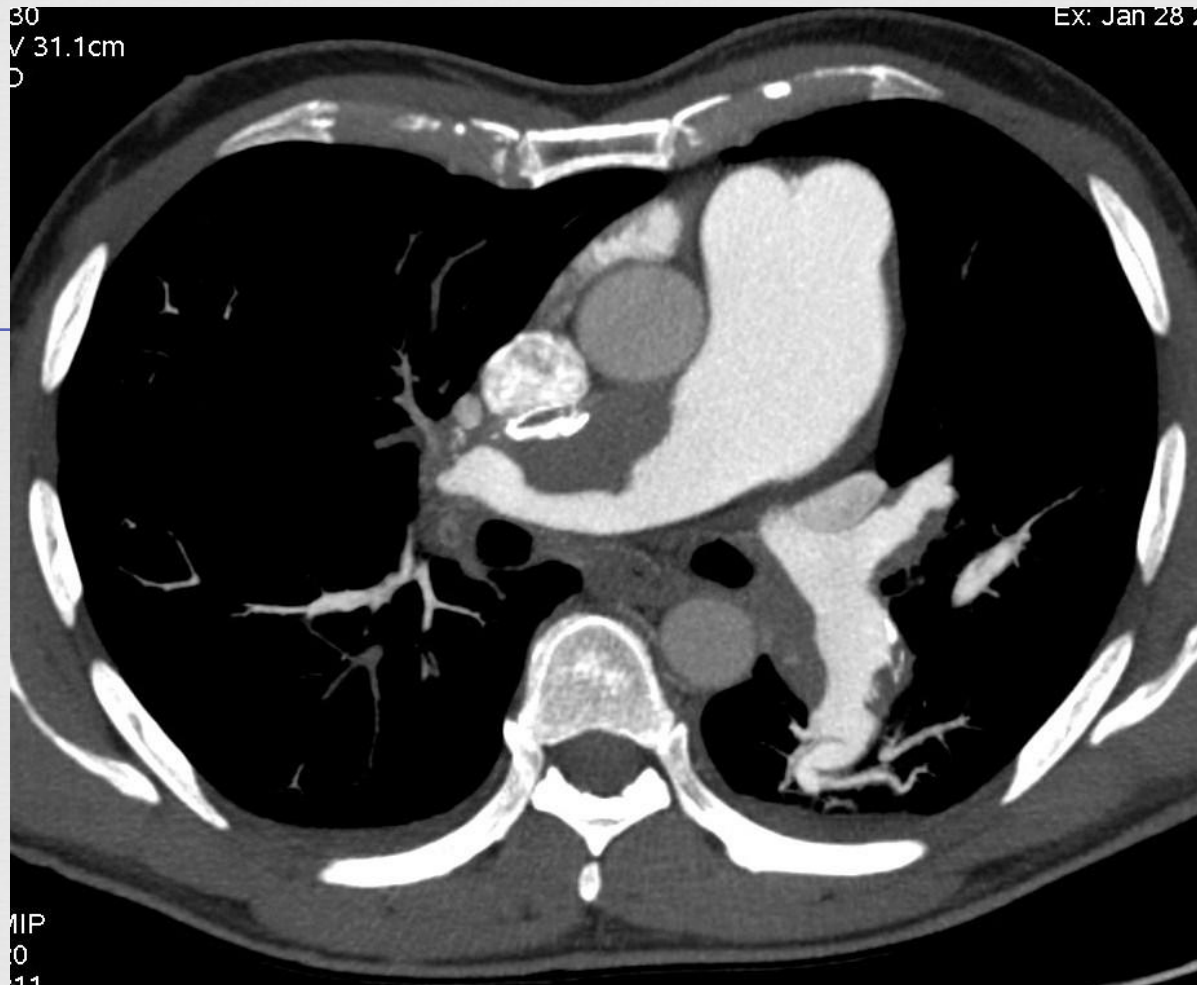
## **О наличии легочного капиллярного гемангиоматоза могут свидетельствовать:**

- Диффузные билатеральные утолщения интралобулярных перегородок
- Мелкие централобулярные слабо очерченные узелковые помутнения



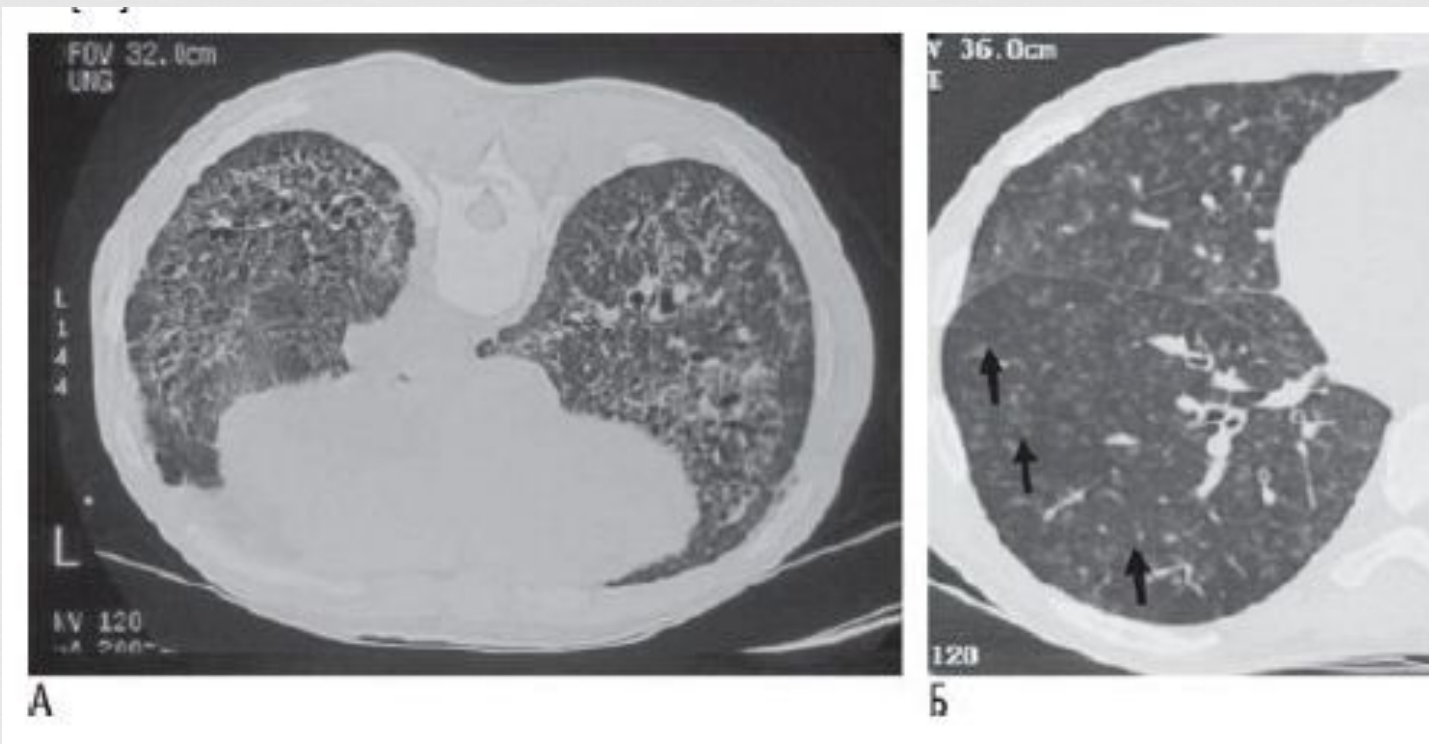
Компьютерная томография грудной клетки с проведением измерения диаметра главной лёгочной артерии и диаметр грудной клетки на уровне исследования (ДЛА1 и Д1).

Фиг.1



*КТ пациента с ХТЭЛГ*





*А - КТ легких высокого разрешения пациента с тяжелым интерстициальным заболеванием легких: распространенный фиброз и перестройка паренхимы легких*

*Б - неоднородные, пятнистые центролобулярные затемнения по типу "матового стекла" у пациента с ВОБЛ (стрелки)*

# КТ с контрастным усилением, Ангиопульмонография



**!** При выявлении на КТ признаков ХТЭЛГ, больным показано проведение ангиопульмонографии и КПОС. В/в вводится 80-120 мл контрастного вещества.

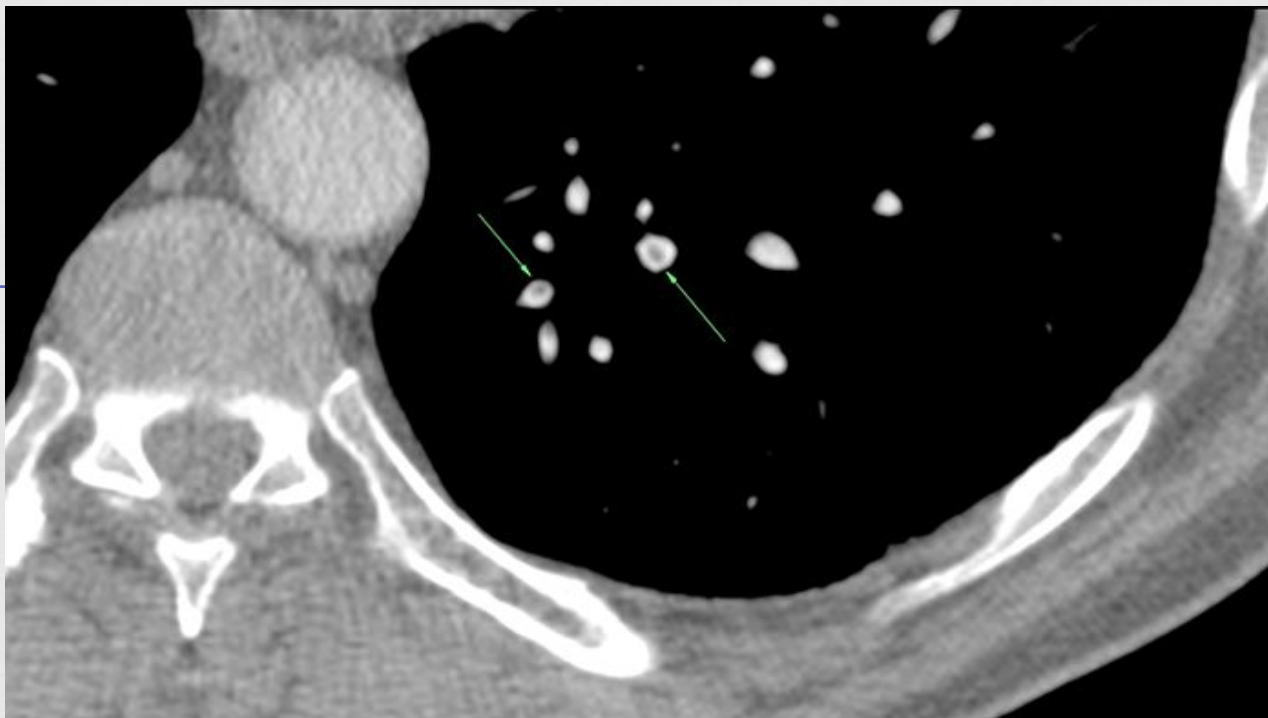
Традиционная ангиопульмонография необходима для оценки операбельности пациентов с ХТЭЛГ - целесообразности эндартерэктомии из ЛА (ЭЭЛА) или баллонной ангиопластики ЛА (БАЛА).

## **КТ-картина ХТЭЛГ:**

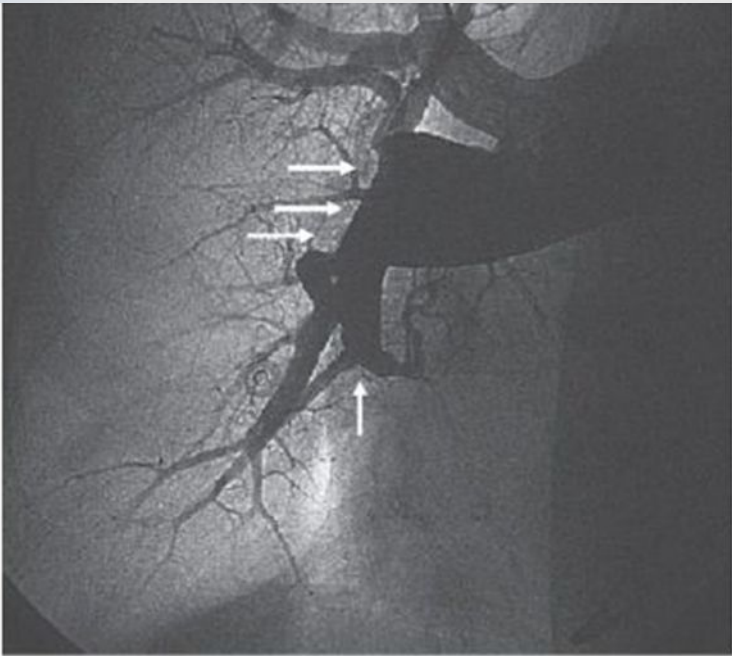
- полная окклюзия ЛА или ее ветвей
- наличие эксцентрических дефектов вследствие тромбозов
- реканализованные тромбы

## **Типичные ангиографические признаки ХТЭЛГ:**

- полная обструкция сосуда/ наличие резкого сужения
- видимые контуры тромба
- нерегулярность интимального слоя
- медленное вымывание контраста

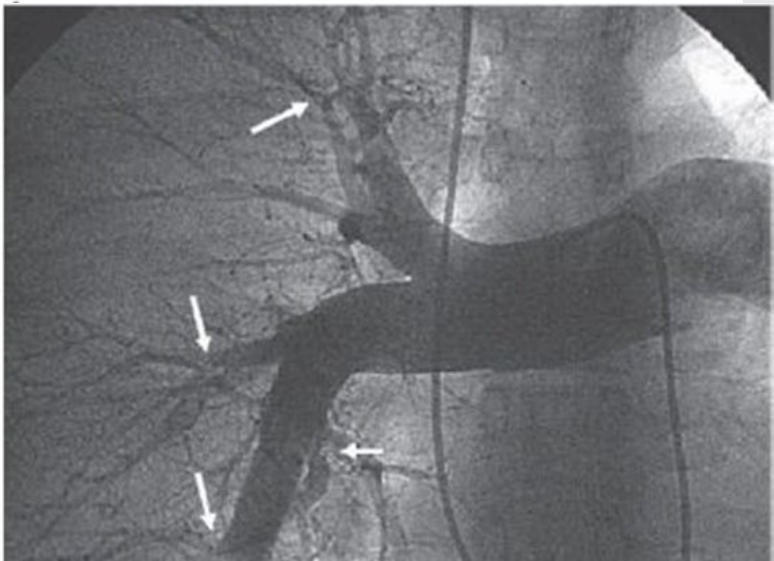


*КТ-ангиограмма пациентки с тромбоэмболией мелких ветвей  
ЛА*



*Ангиопульмонограмма пациента с  
ХТЭЛГ .*

*Обструкция проксимального отдела  
артерий правых средней и нижней долей  
легких. Обструкция/стеноз множества  
сегментарных и субсегментарных  
артерий правой ЛА.*

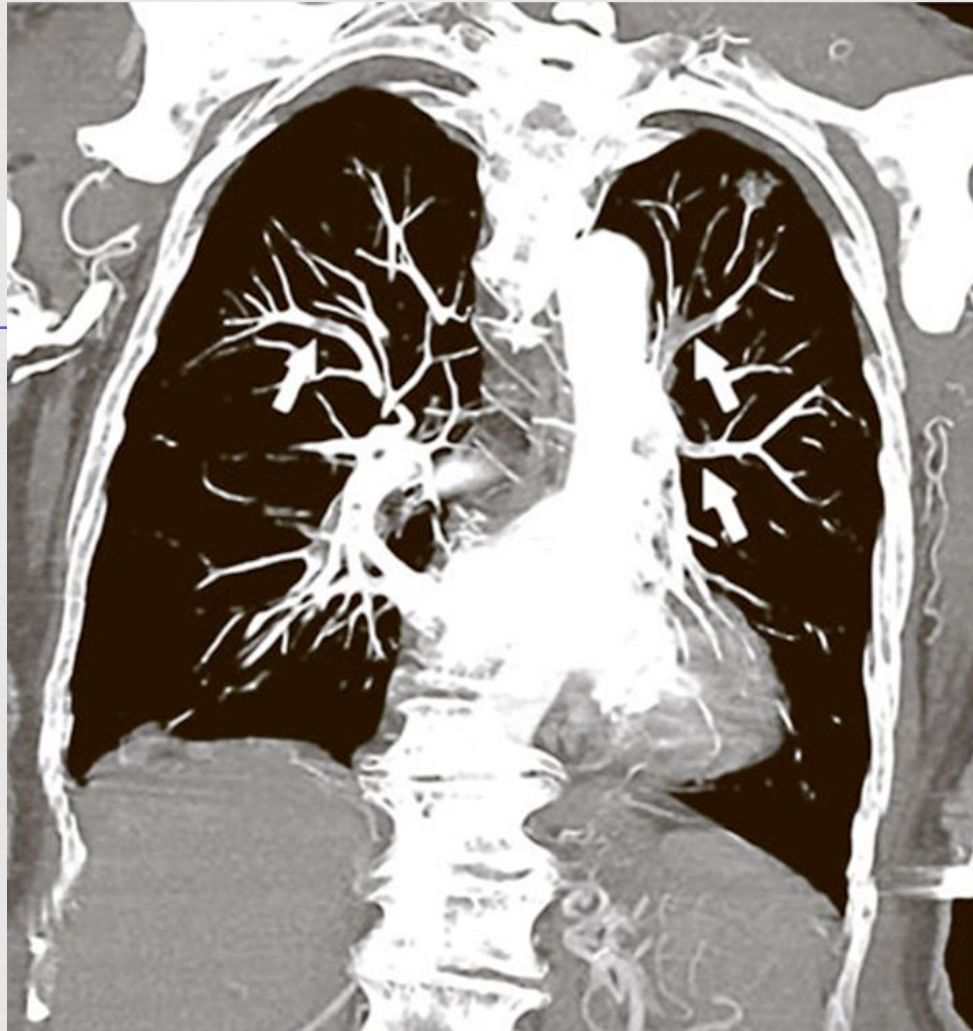




КТ-ангиограмма пациента с  
← массивной ТЭЛА

Состояние после тромболизиса





*Ангиопульмонограмма пациента с массивной ТЭЛА*

# МРТ сердца



Главным преимуществом метода является трехмерный способ получения изображений без артефактов от костей и легочных полей, высокое пространственное разрешение, а также отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность, естественный контраст от движущейся крови.

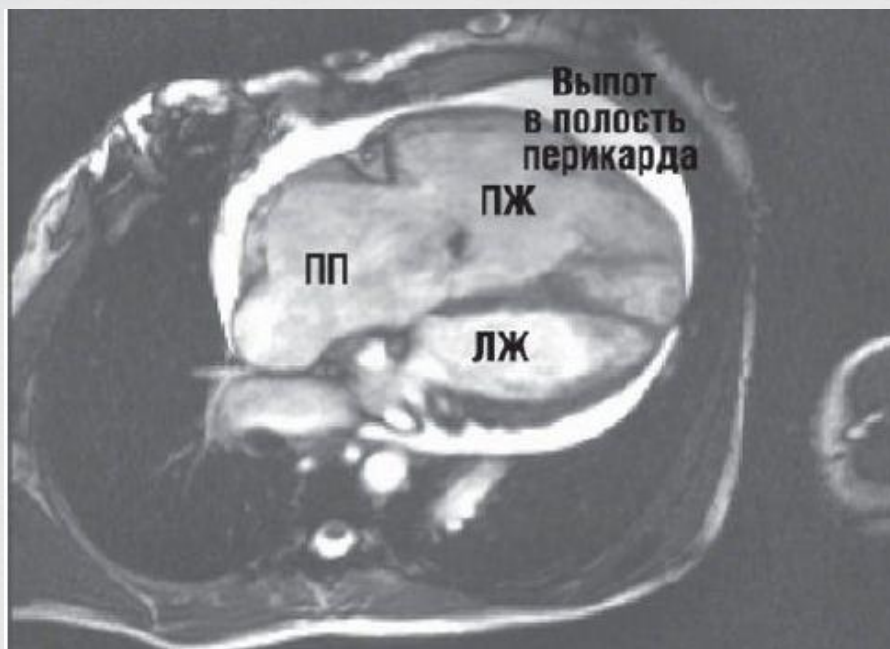
Чаще всего МРТ используется при обследовании пациентов с ИЛАГ, ТЭЛА, ВПС со сбросом крови слева направо.

**!** Ни один из параметров МРТ не позволяет исключить ЛГ

У пациентов с подозрением на ЛГ можно обнаружить:

- наличие отсроченного накопления гадолиния
- снижение растяжимости ЛА
- ретроградный ток

МР-ангиография с контрастным усилением и без него имеет свои перспективы в изучении сосудистого русла у пациентов с предполагаемой ХТЭЛГ, особенно у беременных при подозрении на хронические тромбозы, молодых пациентов или при противопоказании к использованию йодосодержащих контрастных средств.



*МРТ сердца пациента с ИЛАГ.  
Дилатация ПЖ и ПП, уменьшенный размер ЛЖ,  
выпот в полости перикарда*



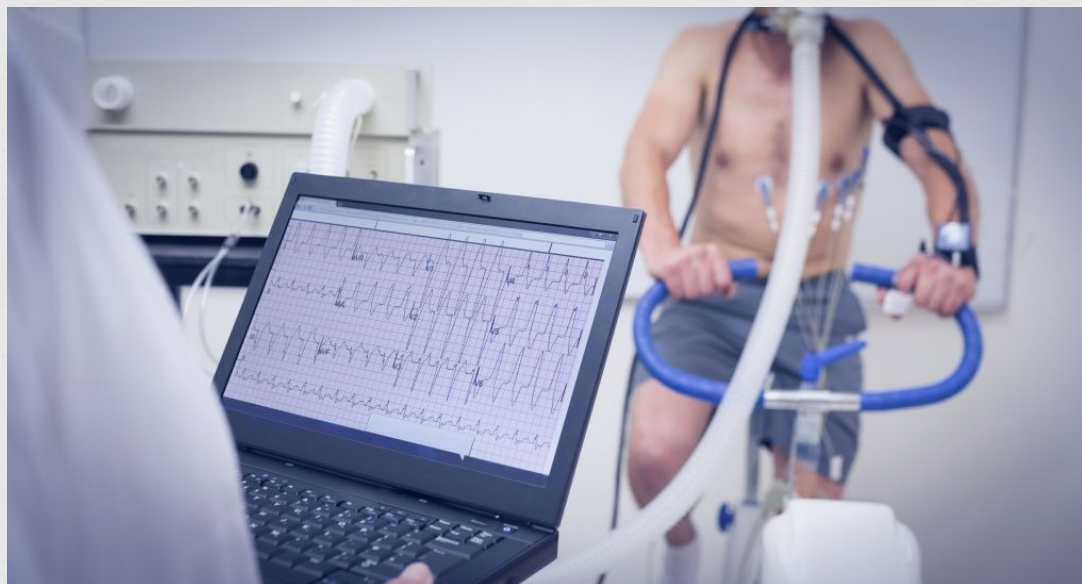
*МРТ сердца пациентки с ИЛАГ.  
ЛА расширена до 32 мм (на уровне ствола), ветви  
ЛА – до 17 и 18 мм*



# IV этап



## Оценка ЛАГ





# Генетическое обследование

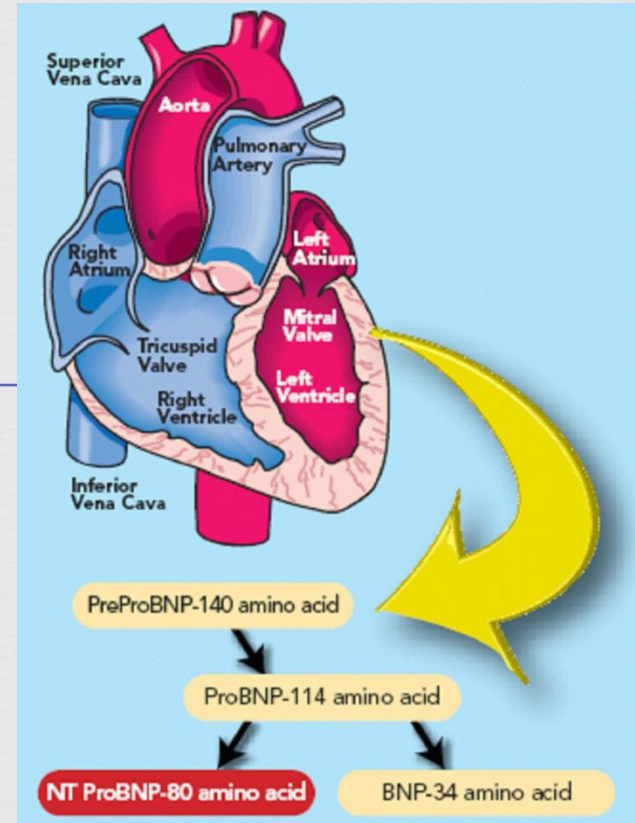
- Пациентам с ИЛАГ, с предполагаемыми спорадическими, индуцированными анорексигенами случаями и с семейной историей ЛАГ рекомендуется провести генетическое консультирование и скрининг **BMPR2** мутации (точечные мутации и крупные перегруппировки)
- Если *BMPR2* мутация не обнаружена у пациента с ИЛАГ моложе 40 лет, с семейной ЛАГ/наследственной геморрагической телеангиоэктазией, то может быть выполнен скрининг на наличие **ACVRL1** и **ENG** генов.
- При отсутствии мутации *BMPR2*, *ACVRL1* и *ENG* генов возможен поиск более редких мутаций (**KCNK3**, **CAV1**)
- Пациентов со спорадической или семейной ВОБЛ/ЛКГ следует обследовать на наличие **EIF2AK4** мутаций. Присутствие биаллельной *EIF2AK4* мутации достаточно для подтверждения диагноза ВОБЛ/ЛКГ без выполнения биопсии легких с целью получения гистологического подтверждения.

# Биохимические маркеры

! Специфический маркер ремоделирования сосудов легких при ЛАГ до настоящего времени не найден

## Маркеры миокардиального стресса:

- мозговой натрийуретический пептид (BNP)
- мозговой натрийуретический пропептид (NT-proBNP)



Остаются единственными биомаркерами, которые широко используются в рутинной практике центров ЛГ и в клинических исследованиях. Они не являются специфичными для ЛГ и могут быть повышенными практически при любом заболевании сердца.

Уровни BNP/ NT-proBNP коррелируют с тяжестью дисфункции миокарда и обладают прогностической информацией на момент постановки диагноза и для последующего наблюдения за пациентом. Однако, они имеют широкую вариабельность, поэтому результат следует интерпретировать с учетом клинической ситуации.

BNP имеет более тесную связь с гемодинамикой МКК и менее зависит от функции почек, NT-proBNP представляется более сильным прогностическим маркером.

# Биохимические маркеры (1)



## Маркеры дисфункции сосудов:

- ▣ асимметричный диметиларгинин (ADMA)
- ▣ эндотелин-1
- ▣ ангиопоэтины
- ▣ фактор фон Виллебранда

## Маркеры низкого СВ и/или тканевой гипоксии:

- ▣  $pCO_2$
- ▣ мочевая кислота
- ▣ ростовой фактор дифференцировки-15 (GDF15)
- ▣ остеопонтин

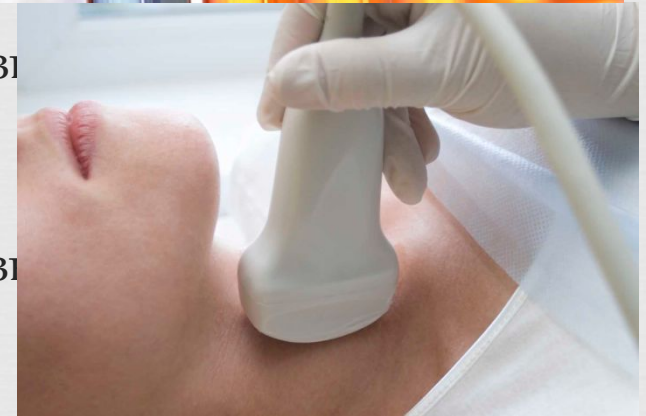
**Маркеры воспаления:** СРБ, интерлейкин-6, хемокины

**Маркеры вторичного органного поражения:** креатинин, билирубин

# Дополнительные методы, позволяющие установить окончательный диагноз



- Клинический анализ крови
- Биохимический анализ крови
- Иммунологический анализ крови
- Коагулограмма
- Уровень D-димера
- Исследование гормонов щитовидной железы
- Анализ крови на ВИЧ-инфекцию
- Серологические исследования
- УЗИ брюшной полости, щитовидной железы



# Оценка физической работоспособности



Объективная оценка функциональной способности больных ЛГ необходима для оценки тяжести ЛГ и динамики клинического состояния на фоне проводимой терапии.

- ▣ *Тест 6-минутной ходьбы (Т6МХ)* – простой, дешевый, имеющий прогностическое значение. Дистанция в Т6МХ обратно коррелирует с функциональным классом (ВОЗ). Тест дополняется оценкой одышки по Боргу.

Снижение насыщения кислородом артериальной крови более чем на 10% во время Т6МХ указывает на повышенный риск летальности.

- ▣ *Кардиопульмональный нагрузочный тест* – дает возможность оценить вентиляцию и газообмен во время дозированной физической нагрузки (индекс пикового потребления кислорода, анаэробный порог).

У больных ЛГ снижена величина анаэробного порога и пиковое потребление кислорода.

# Функциональная классификация ВОЗ – модифицированный вариант классификации (NYHA)



- **Класс I** – больные с ЛГ без ограничения физической активности. Обычная физическая активность не вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения.
- **Класс II** – больные с ЛГ, приводящей к некоторому снижению физической активности. В покое они ощущают себя комфортно, однако обычная физическая активность сопровождается появлением одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения.
- **Класс III** – больные с ЛГ, приводящей к выраженному ограничению физической активности. Небольшая физическая активность вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения.
- **Класс IV** – больные с ЛГ не способны выполнять любую физическую нагрузку без вышеперечисленных клинических симптомов. Одышка или слабость могут присутствовать даже в покое, дискомфорт возрастает при минимальной нагрузке.

# Оценка риска у пациентов с ЛАГ



Детерминанты прогноза <sup>a</sup> (летальность в течение 1 года)	Низкий риск <5%	Умеренный риск 5-10%	Высокий риск >10%
Клинические признаки правожелудочковой сердечной недостаточности	Отсутствуют	Отсутствуют	Присутствуют
Прогрессирование симптомов	Нет	Медленное	Быстрое
Синкопе	Нет	Редкие синкопе <sup>b</sup>	Повторные синкопе <sup>c</sup>
Функциональный класс (ВОЗ)	I, II	III	IV
Т6МХ	>440 м	165-440 м	<165 м
Кардиореспираторный тест с физической нагрузкой	Пиковое $VO_2$ >15 мл/мин/кг (>65% от прогнозируемого) $VE/VCO_2$ эквивалент <36	Пиковое $VO_2$ 11-15 мл/мин/кг (35-65% от прогнозируемого) $VE/VCO_2$ эквивалент 36-44,9	Пиковое $VO_2$ <11 мл/мин/кг (<35% от прогнозируемого) $VE/VCO_2$ эквивалент $\geq$ 45
Концентрация NT-pro BNP в плазме крови	BNP <50 нг/л <300 нг/л	BNP 50-300 нг/л 300-1400 нг/л	BNP >300 нг/л >400 нг/л
Визуализирующие методы (эхокардиография, МРТ сердца)	Площадь ПП <18 см <sup>2</sup> Перикардиальный выпот отсутствует	Площадь ПП 18-26 см <sup>2</sup> Перикардиального выпота нет или минимальный	Площадь ПП >26 см <sup>2</sup> Перикардиальный выпот
Гемодинамика	ДПП <8 мм рт.ст. СИ $\geq$ 2,5 л/мин/м <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> >65%	ДПП 8-14 мм рт.ст. СИ 2,0-2,4 л/мин/м <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> 60-65%	ДПП >14 мм рт.ст. СИ <2,0 л/мин/м <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> <60%





---

**Спасибо за  
внимание!**