

ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Подготовили:
Студенты 1 группы
Ершова В.А.
Николашин И.Ю.



Определение

Легочная гипертензия (ЛГ) - это группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, которое приводит к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной гибели пациентов. Диагноз ЛГ определяется при среднем давлении в легочной артерии более 25 мм рт. ст. в покое и более 30 мм рт. ст. при физической нагрузке.



Клиническая классификация легочной гипертензии

1. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) :

1.1. Идиопатическая ЛГ (ИЛГ)

1.2. Семейная ЛАГ

1.3. Ассоциированная с: коллагеновыми сосудистыми заболеваниями, врожденными пороками сердца, портальной гипертензией, ВИЧ-инфекцией, лекарственными и токсическими воздействиями

1.4. Ассоциированная со значительным поражением вен или капилляров.

2. Легочная гипертензия, ассоциированная с поражениями левых отделов сердца.

3. ЛГ, ассоциированная с патологией дыхательной системы и /или гипоксемией

3.1. хроническая обструктивная болезнь легких

3.2. интерстициальные заболевания легких

3.3. нарушения дыхания во время сна

3.4. альвеолярная гиповентиляция

3.5. высокогорная ЛГ

3.6. нарушения развития легких

4. ЛГ вследствие хронических тромботических или эмболических заболеваний:

4.1. тромбоемболическая обструкция проксимальных ЛА

4.2. тромбосуболевическая обструкция дистальной части русла ЛА

Факторы риска и АКС (1)

Во время Эвианского совещания в 1998 г. различные факторы риска и состояния, связанные с ЛАГ, были классифицированы соответственно силе их взаимосвязи с ЛАГ и их вероятной причинной роли.

"Определенными" были названы взаимосвязи, выявленные в нескольких однонаправленных наблюдениях, включая крупное контролируемое или эпидемиологическое исследование с однозначным результатом.

"Очень вероятные" взаимосвязи означали результаты нескольких однонаправленных исследований (в том числе крупных серий наблюдений и исследований), но в которых причина заболевания не была установлена.

"Вероятными" считались взаимосвязи, выявленные в сериях случаев, регистрах или на основании мнений экспертов.

"Маловероятными" назывались предполагаемые факторы риска, связь которых с ЛАГ не была установлена в контролируемых исследованиях.



Факторы риска и АКС (2)

1. Лекарства и токсины

1.1. Определенные

Аминорекс

Фенфлюрамин

Дексфенфлюрамин

Токсичное рапсовое масло

1.2. Очень вероятные

Амфетамины

L-триптофан

1.3. Вероятные

Мета-амфетамины

Кокаин

Химиотерапевтические препараты

1.4. Маловероятные

Антидепрессанты

Оральные контрацептивы

Эстрогеновые препараты

Курение табака

2. Демографические и медицинские состояния

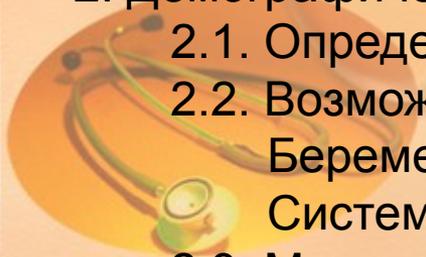
2.1. Определенные : Пол

2.2. Возможные

Беременность

Системная гипертензия

2.3. Маловероятные : Ожирение



Факторы риска и АКС (3)

3. Заболевания

3.1. Определенные : ВИЧ-инфекция

3.2. Очень вероятные

Портальная гипертензия / болезни печени

Заболевания соединительной ткани

Врожденные шунты между системными и легочными сосудами

3.3. Вероятные

Патология щитовидной железы

Гематологические заболевания:

- Аспления после хирургической спленэктомии
- Серповидноклеточная анемия
- β -талассемия
- Хронические миелопролиферативные заболевания

Редкие генетические и метаболические нарушения

- Нарушение обмена гликогена типа 1а (болезнь фон Гирке)
- Болезнь Гоше
- Наследственная геморрагическая телеангиоэктазия

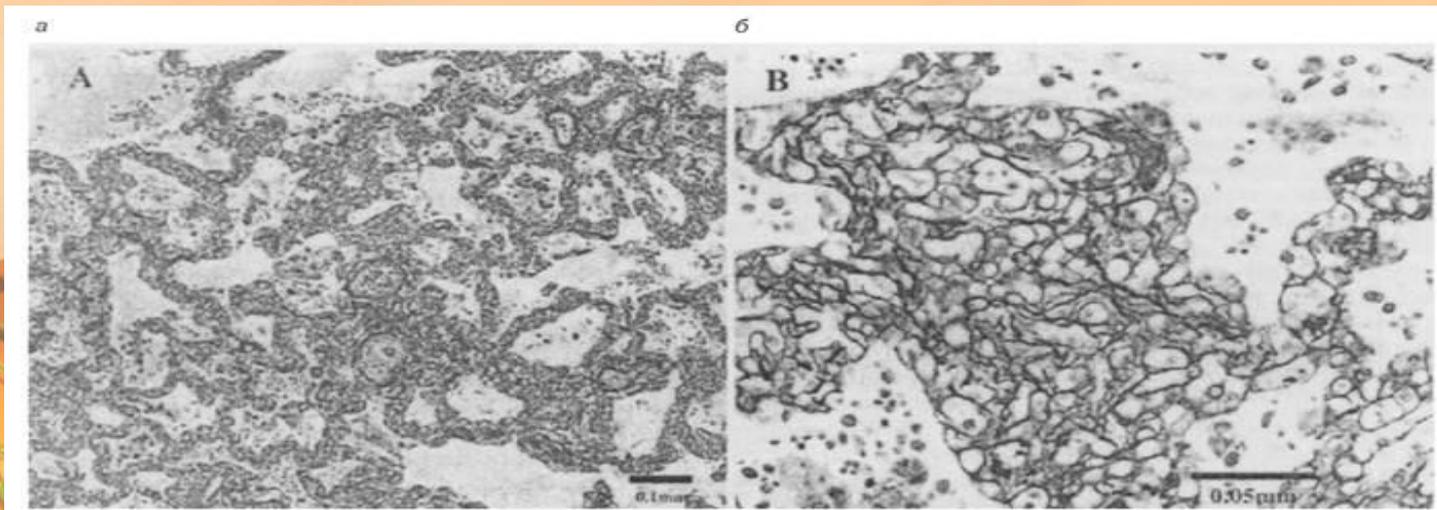
(болезнь Рендю-Вебера-Ослера)



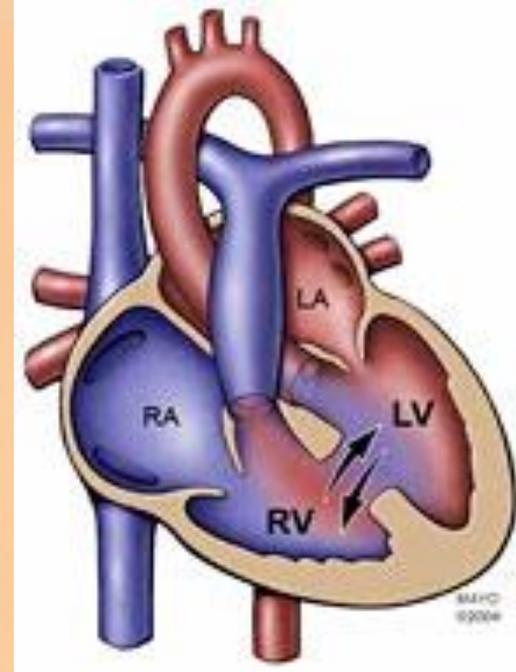
Легочная веноокклюзионная болезнь и легочный капиллярный гемангиоматоз

Легочная веноокклюзионная болезнь (ЛВОБ) - редкое заболевание неустановленной этиологии, при котором развитие и прогрессирование ЛГ связано с поражением мелких легочных вен и венул, в том числе тромботического характера.

В 2003г. на 3-м Мировом симпозиуме по ЛГ в Венеции (Италия) на основании сходных патоморфологических проявлений, клинической картины и возможного развития отека легких при назначении простагландинов ЛВОБ и легочный капиллярный гемангиоматоз- доброкачественное неметастазирующее сосудистое образование, приводящее к развитию ЛГ- были объединены в один подтип клинического класса легочной артериальной гипертензии.



Синдром Эйзенменгера.



Синдром Эйзенменгера - это необратимая тяжелая легочная гипертензия с двунаправленным сбросом крови или сбросом справа налево через открытый артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки или дефект межжелудочковой перегородки, наблюдающаяся при некоторых врожденных пороках сердца. При синдроме Эйзенменгера наблюдается резко выраженный эритроцитоз . Количество эритроцитов у этих больных может достигать $12 \cdot 10^6$ /мкл (такое возможно только при уменьшенном размере эритроцитов), а гематокрит - 86%. Единственный радикальный способ лечения - трансплантация легкого (с устранением внутрисердечного сброса) или трансплантация комплекса сердце-легкие .

Патогенез ЛГ

В патогенезе заболевания следует выделить четыре основных патофизиологических феномена:

1. вазоконстрикция
2. редукция легочного сосудистого русла
3. снижение эластичности легочных сосудов
4. облитерация легочных сосудов (тромбоз in situ, пролиферация гладкомышечных клеток).



Диагностика (1)

1.подозрение на наличие у больного ЛГ (ЛГ- предварительный диагноз):

- анамнестические сведения
- клинические признаки и симптомы
- симптомы прогрессирования ЛГ
- симптомы, связанные с сопутствующими заболеваниями
- физикальное обследование

2.верификация диагноза ЛГ:

ЭКГ, ВКГ, ФКГ, рентгенография органов грудной клетки, ЭХОКГ, оценка гемодинамики (катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии, ОФП)

3.установление клинического класса ЛГ:

вентиляционно- перфузионная сцинтиграфия легких , КТ, МРТ сердца и крупных сосудов, ангиопульмонография

4.оценка ЛГ (тип, функциональный класс) :

анализы крови (общий, биохимический, иммунологический), тест на ВИЧ, УЗИ внутренних органов, тест 6-минутной ходьбы/ кардиопульмональный тест , оценка ФК, биопсия легких.

Диагностика (2)

Одышка: инспираторного характера выражена в различной степени. При этом приступов удушья обычно не наблюдается.

Боли в груди у пациентов ЛГ обычно имеют неопределенный характер, продолжительностью от нескольких минут до суток, усиливаются при физических нагрузках, обычно не купируются приемом нитроглицерина. Большинство больных жалуется на сердцебиения и перебои в работе сердца (при этом на ЭКГ злокачественные нарушения ритма как правило не регистрируются, чаще-синусовая тахикардия).

Головокружения и обмороки, не обязательны у 20% больных, провоцируются физической нагрузкой. Обычная продолжительность обмороков до 2-5минут, иногда до 20-25минут.

Кашель отмечается у трети больных с ЛГ, связан, по-видимому, с застойными явлениями и присоединением воспалительных изменений в легких и бронхах.

Кровохарканье (до 10% больных с ЛГ) обычно возникает однократно, но может продолжаться несколько дней, связано как с тромбозами в мелкие ветви легочной артерии, так и с разрывом мелких легочных сосудов в связи с высокой ЛГ.

Диагностика (3)

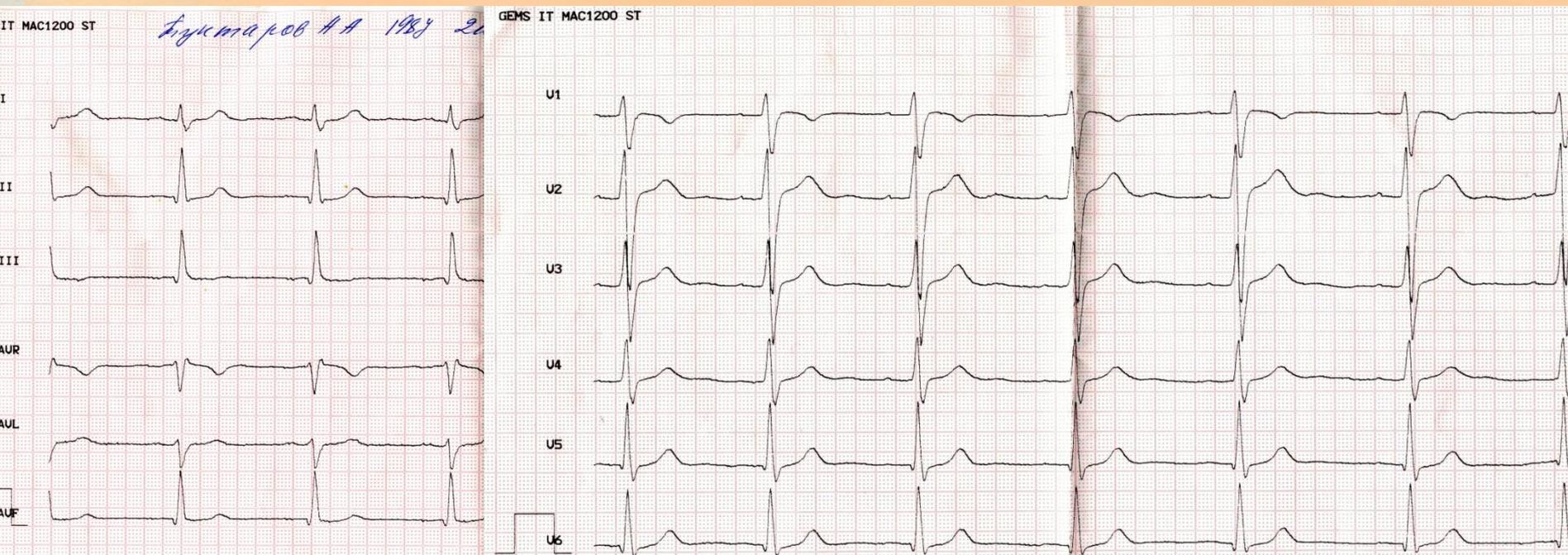
- акроцианоз,
- изменение фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол»,
- изменение формы грудной клетки у больных с эмфиземой легких («бочкообразная» грудная клетка).
- набухшие шейные вены,
- гепатомегалия,
- периферические отеки,
- асцит.

При аускультации с большой долей вероятности можно установить наличие патологии легких и сердца, а также выраженность ЛГ. Характерными аускультативными признаками ЛГ являются акцент II тона над легочной артерией, пансистолический систолический шум трикуспидальной недостаточности, шум Грехема Стилла.



Диагностика (4)

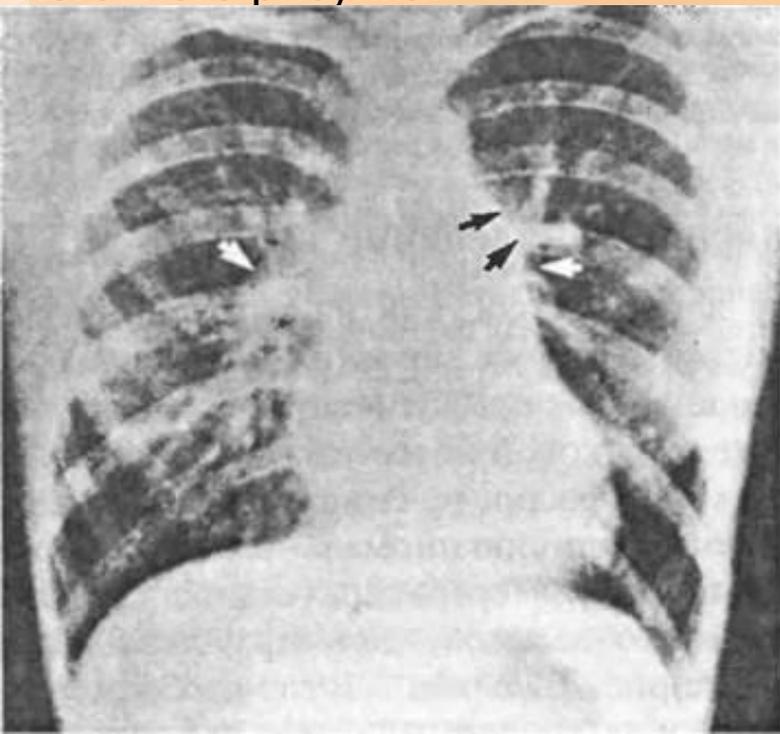
Электрокардиография (ЭКГ) выявляет признаки гипертрофии и перегрузки правого желудочка, дилатации и гипертрофии правого предсердия (P-pulmonale), отклонение электрической оси сердца вправо. У больных с тяжелой ЛГ может обнаруживаться неизменная ЭКГ.



Довольно глубокий зубец S в отведении 1 и небольшой Q в отведении 3. В грудных отведениях: зубец R в V1 более 5 мм, R в V2 и V3 - 10 мм, а зубец S в V2 25 мм, сохраняется зубец S до V6. Ну и, наконец, "корытообразная" лёгкая депрессия ST и отсутствие зубца T в 3 стандартном отведении свидетельствует о перегрузке объёмом правого желудочка - лёгочной гипертензии

Диагностика (5)

Рентгенография органов грудной клетки позволяет уточнить этиологию ЛГ: выявить интерстициальные заболевания легких, приобретенные и врожденные пороки сердца, а также судить о тяжести ЛГ. **Основными рентгенологическими признаками ЛГ являются выбухание ствола и левой ветви легочной артерии, которые формируют в прямой проекции II дугу по левому контуру сердца, расширение корней легких, увеличение правых отделов сердца.** У 90% больных ИЛГ на момент установления диагноза, у больных с мягкой ЛГ вследствие заболеваний левых отделов, при ЛВОБ рентгенологическая картина легких и сердца может быть не изменена. У большинства больных ИЛГ отмечается повышение прозрачности легочных полей на периферии за счет обеднения легочного рисунка.



Рентгенографические признаки легочной гипертензии включают в себя расширение легочной артерии (черные стрелки) и ее крупных ветвей (белые стрелки), которое ассоциируется с уменьшенными периферическими сосудами (форма, которая известна как обрубленная периферия)

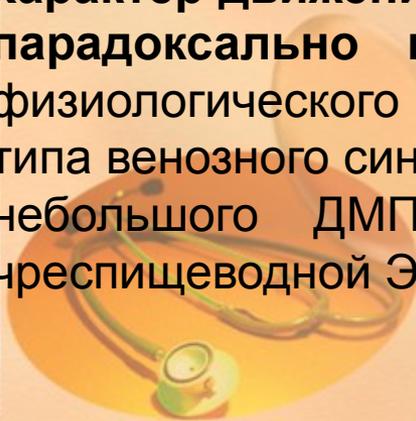
Диагностика (5)

Трансторакальная эхокардиография (ЭХОКГ)

При отсутствии обструкции выносящего тракта правого желудочка по степени трикуспидальной регургитации можно расчетным путем определить величину систолического давления в легочной артерии (СДЛА) с помощью модифицированного уравнения Бернулли: $\Delta P = 4V^2$, где ΔP – градиент давления через трехстворчатый клапан, V – скорость трикуспидальной регургитации в м/с. Если $\Delta P < 50$ мм.рт.ст., то систолическое давление в легочной артерии равняется ΔP . При $\Delta P < 85$ мм.рт.ст. СДЛА равно $\Delta P + 10$ мм.рт.ст., при $\Delta P > 85$ мм.рт.ст. СДЛА равно $\Delta P + 15$ мм.рт.ст.

Систолическое давление в правом желудочке у здоровых людей в возрасте 1-89 лет составляет 28 ± 5 мм.рт.ст. (15—57 мм.рт.ст.) и увеличивается с возрастом и увеличением индекса массы тела. Мягкая ЛГ может быть установлена при 36-50 мм.рт.ст. или скорости трикуспидальной регургитации 2,8-3,4 м/с..

У пациентов с ЛГ выявляется расширение полостей правого предсердия и правого желудочка (ПЖ), утолщение передней стенки ПЖ, изменяется характер движения межжелудочковой перегородки: в систолу она смещается парадоксально в сторону правого желудочка. Внутривенное введение физиологического раствора позволяет определить открытое овальное окно, ДМПП типа венозного синуса. Для подтверждения наличия открытого овального окна или небольшого ДМПП, оценки его точного размера требуется проведение чреспищеводной ЭХОКГ.



Диагностика (5)

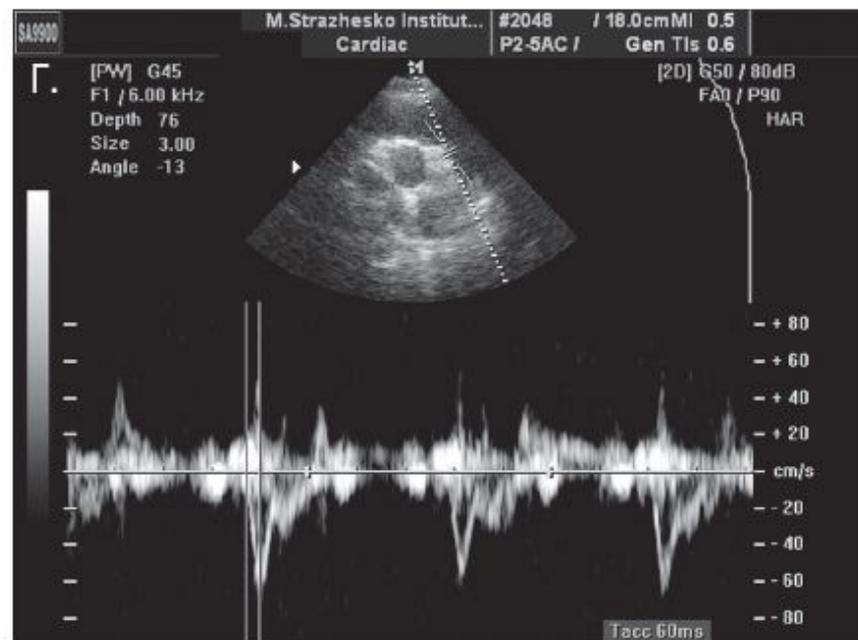
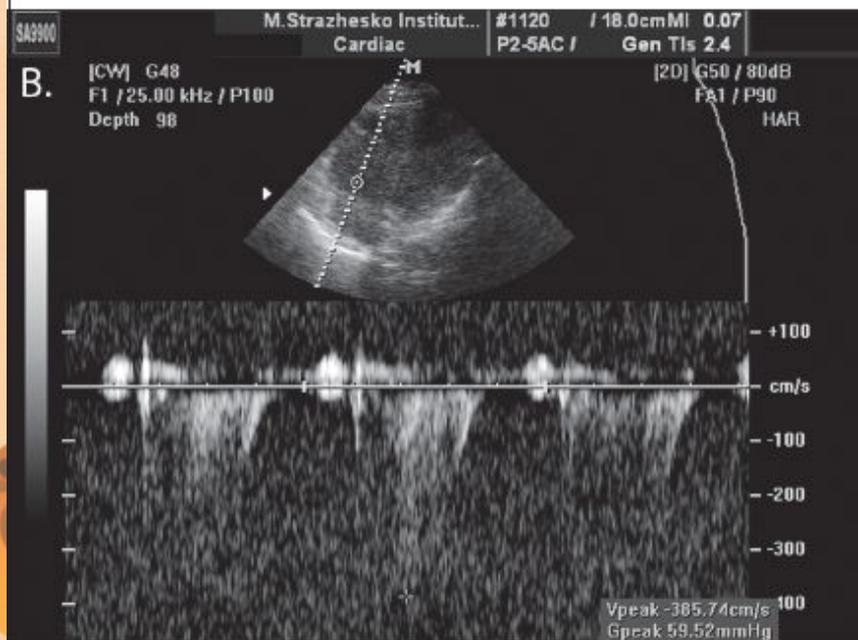
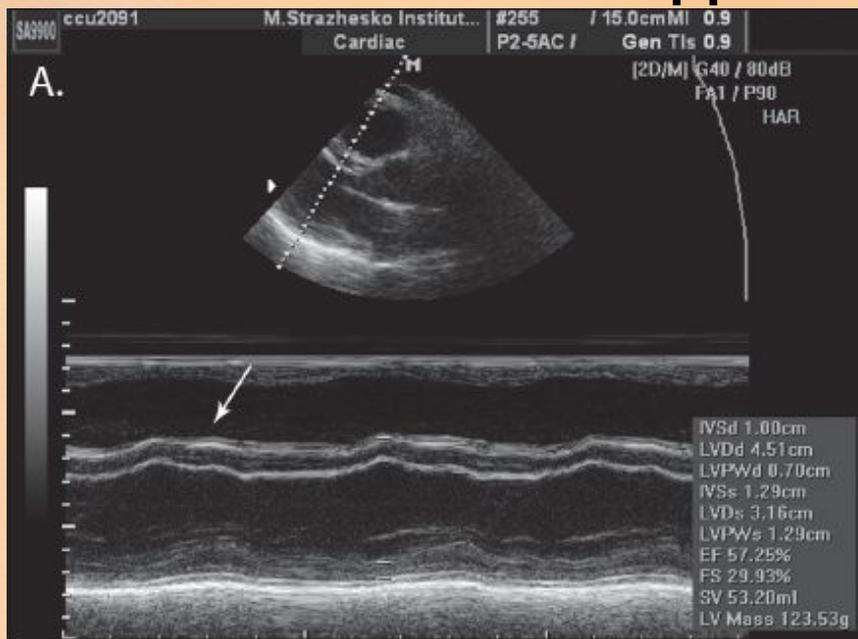
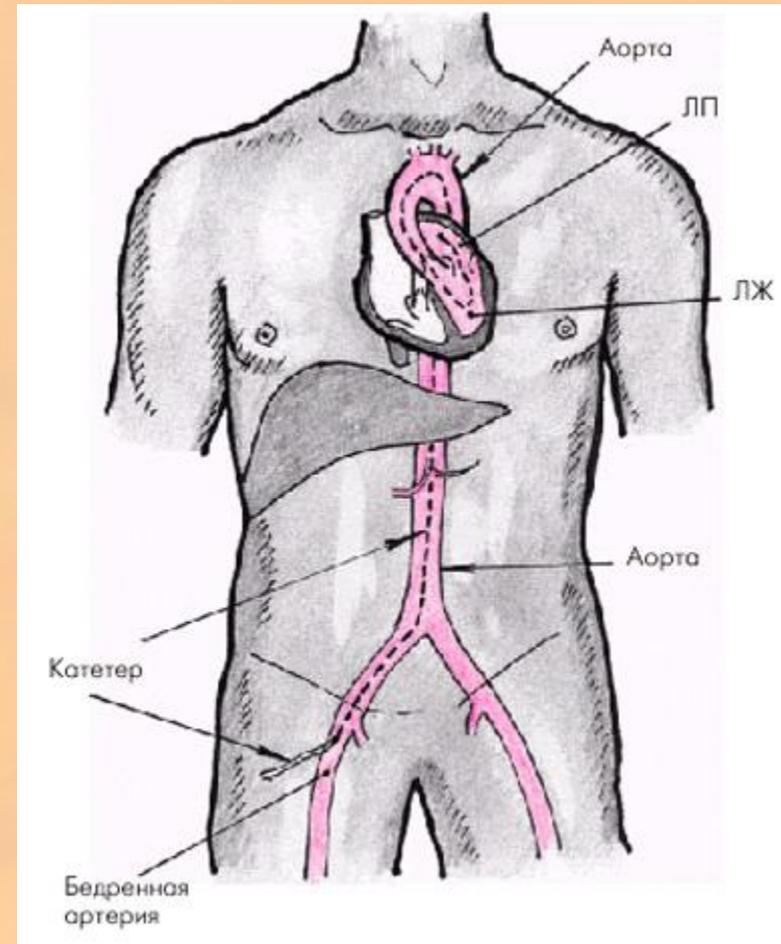


Рисунок 2. Данные ЭхоКГ (объяснение в тексте)

Диагностика (6)

Катетеризация правых отделов сердца проводится с целью верификации диагноза ЛГ, оценки тяжести гемодинамических нарушений и проведения тестов на вазореактивность. Необходимо оценивать следующие параметры: давление в правом предсердии, давление в легочной артерии (систолическое, диастолическое, среднее), давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА), сердечный выброс (методом термодиллюции или по Фику в случаях наличия системно-легочных шунтов), АД, легочное и системное сосудистое сопротивление, насыщение кислородом артериальной и венозной крови (а также крови из верхней полой вены при системно-легочных шунтах).

Легочная артериальная гипертензия определяется при среднем давлении в легочной артерии более 25 мм.рт.ст., в покое и более 30 при нагрузке, давлении ДЗЛА менее 15 мм.рт.ст., ЛСС более 3 мм.рт.ст./л/мин. (единицы Вуда).



Диагностика (7)

Исследование функции внешнего дыхания позволяет выявить вклад поражения дыхательных путей или паренхиматозного заболевания легких в развитие ЛГ: выявить обструктивные или рестриктивные изменения с целью дифференциальной диагностики ЛГ и уточнения тяжести поражения легких. Для больных ЛГ характерно **уменьшение диффузионной способности монооксида углерода (40-80% от нормы), небольшое или умеренное снижение легочных объемов, нормальное или незначительно сниженное P_aO_2 и обычно сниженное из-за альвеолярной гипервентиляции P_aCO_2 .**



Диагностика (7)

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких.

У больных ЛГ можно обнаружить как абсолютно неизмененную картину, так и небольшие периферические субсегментарные дефекты перфузии без нарушенной вентиляции.

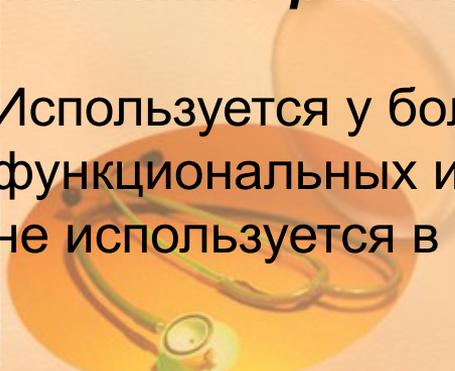
Компьютерная томография

Компьютерная томография (КТ) играет важную роль в дифференциальной диагностике ЛГ. Обеспечивая детальное изображение легочной паренхимы, позволяет диагностировать интерстициальные заболевания легких и эмфизему.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Используется у больных с ЛГ для оценки морфологических и функциональных изменений сердца и легочного кровообращения, обычно не используется в рутинной практике.

Ангиопульмонография



Диагностика (8)

Больным ЛГ необходимо проводить рутинные лабораторные тесты: биохимический и общий анализы крови, исследовать коагулограмму, уровни D-димера, антитромбина III, протеина С для исключения тромбофилии. оценивать гормональную функцию щитовидной железы, определять титр антител к фосфолипидам (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину).

Анализ крови и иммунологические показатели.

- Анализ крови:
- общий (уровень гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов),
- биохимический (оценка функции почек, печени, содержания белка),
- иммунологический (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт),
- коагулограмма крови,
- гормоны щитовидной железы, ТТГ,
- серологический тест на ВИЧ



Диагностика (9)

Тест 6-минутной ходьбы (6-МХ)- простой доступный тест, имеющий прогностическое значение для пациентов ЛГ. Дистанция в тесте 6-МХ обратно коррелирует с функциональным классом (ВОЗ). Тест обычно дополняется оценкой одышки по Боргу. Снижение насыщения кислородом артериальной крови более чем на 10% во время теста 6-МХ указывает на повышенный риск смерти. Дистанция в тесте 6-МХ является первичной конечной точкой в большинстве многоцентровых исследований у больных ЛГ.

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. Кардиопульмональный нагрузочный тест ранее использовался в многоцентровых исследованиях, но не показал очевидных преимуществ перед тестом 6-МХ, так как технически более сложен, не позволяет оценивать эффективность терапии, а полученные результаты зависят от опыта медицинского персонала.



Функциональные классы

Таблица. Функциональная классификация ЛАГ*

ФК	Характеристика
I	ЛАГ, не приводящая к ограничению физической активности. Обычная физическая активность не вызывает чрезмерную одышку или усталость, боль в грудной клетке или состояние, близкое к обмороку
II	ЛАГ, приводящая к незначительному ограничению физической активности. Пациент чувствует себя удовлетворительно в состоянии покоя, но обычная физическая активность вызывает чрезмерную одышку или усталость, боль в грудной клетке или состояние, близкое к обмороку
III	ЛАГ, приводящая к значительному ограничению физической активности. Пациент чувствует себя удовлетворительно в состоянии покоя, при умеренной физической активности возникает чрезмерная одышка или усталость, боль в грудной клетке или состояние, близкое к обмороку
IV	ЛАГ, приводящая к полному ограничению любой физической активности. У пациента симптомы правосторонней СН. Одышка, усталость могут быть даже в состоянии покоя, дискомфорт увеличивается при любой физической активности

Примечание: * – модифицированная классификация NYHA для пациентов с заболеваниями сердца [31].



Факторы, влияющие на прогноз больных ЛГ:

- ФК (ВОЗ)
- Наличие признаков правожелудочковой сердечной недостаточности
- Толерантность к физическим нагрузкам
- Дистанция в тесте 6-минутной ходьбы
- Уровень пикового потребления кислорода
- ЭХОКГ- параметры
- Наличие перикардального выпота
- Размеры правого предсердия, левого желудочка
- Гемодинамические параметры (давление в правом предсердии, среднее давление в легочной артерии, сердечный выброс)
- Уровень сатурации венозной крови
- Данные ОФП
- Наличие гиперурикемии
- Уровень мозгового натрийуретического пептида
- Уровень тропонина, норадреналина в плазме крови
- Уровень эндотелина-1 в плазме крови



Медикаментозное лечение (1)



Рис. 2. Алгоритм лечения ЛАГ (Рекомендации Европейского общества кардиологов, 2006)



Медикаментозное лечение (2)

- **Антикоагулянты и дезагреганты**

- **Диуретики** Применяются петлевые диуретики: фуросемид 20-120мг/сутки, кислота этакриновая 50-100мг/сутки, торасемид 5-10мг/сутки. Целесообразно дополнительное назначение антагониста альдостерона: спиронолактон 25-150мг. Во всех случаях назначения диуретиков необходимо тщательно контролировать уровни электролитов крови, а также состояние функции почек.

- **Простагландины**

- **Оксид азота и ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (силденафил)**

- **Антагонисты рецепторов эндотелина**

- **Оксигенотерапия**

- **Сердечные гликозиды и инотропные препараты (добутамин)**

- **Антагонисты кальция** Важно подчеркнуть, что терапию антагонистами кальция следует начинать под строгим гемодинамическим контролем только больным с ЛГ, отвечающим на применение вазодилататоров. Для проведения пробы используют следующие начальные дозы препаратов: 20мг нифедипина или 60мг дилтиазема, затем каждый час назначается та же доза до 20% -ного снижения систолического давления в легочной артерии, определенного при катетеризации правых отделов сердца или ЭХОКГ. 50% от эффективной в острой пробе дозы необходимо назначать каждые 6-8 часов ежедневно. Титрование дозы препарата должно проводится постепенно в течение нескольких недель до максимально переносимой.



Медикаментозное лечение (2)

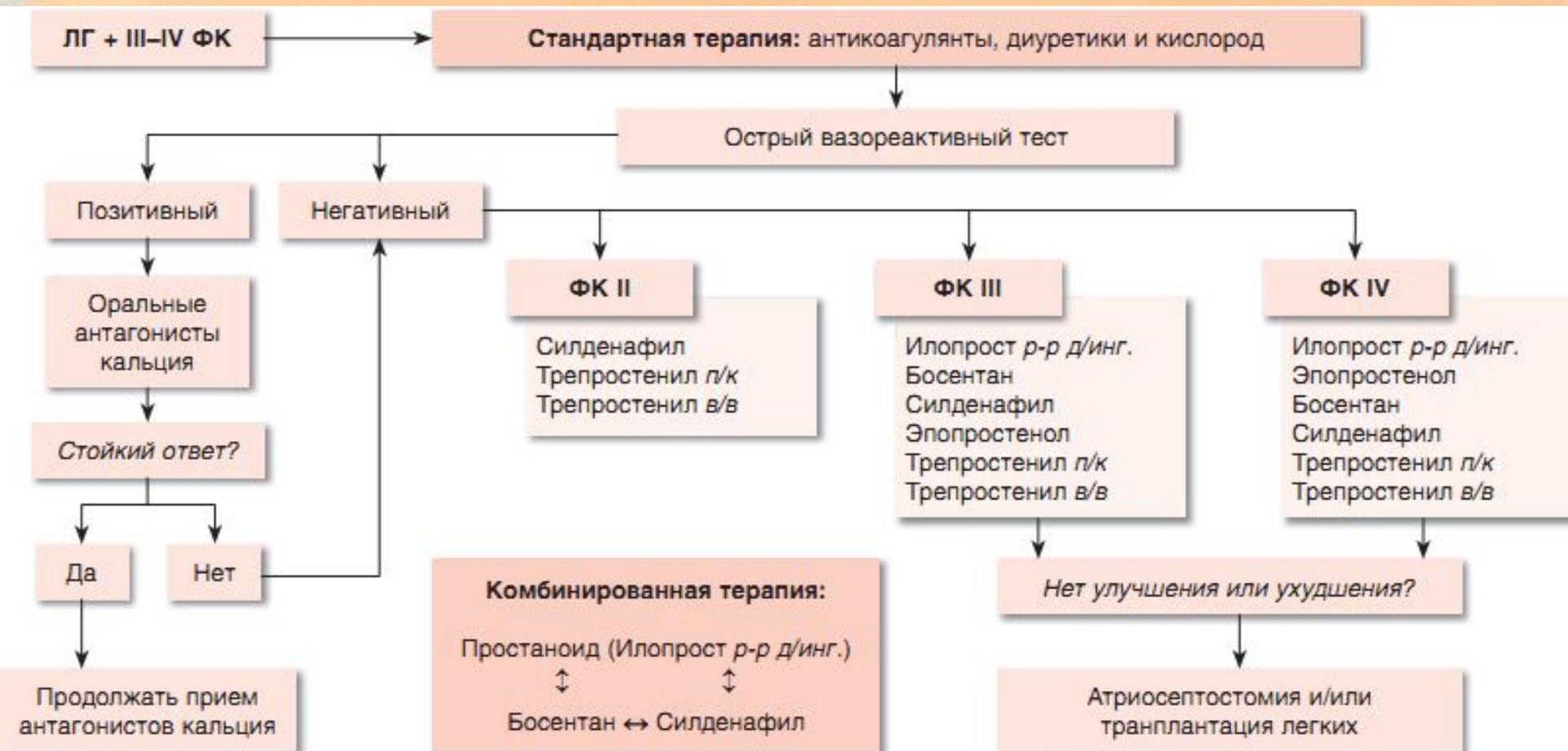


Рис. 3. Алгоритм лечения ЛАГ (в соответствии с Updated ACCP Clinical Practice Guidelines, 2007)

Хирургическое лечение (3)

Предсердная септостомия

Предсердная септостомия, то есть создание перфорации в межпредсердной перегородке, стала применяться у больных с правожелудочковой сердечной недостаточностью. Создание сброса крови справа-налево позволяет снизить давление в правом предсердии, улучшить функцию правого желудочка, увеличить преднагрузку левого желудочка и сердечный выброс, что приводит к уменьшению частоты головокружений, синкопе, повышению толерантности к физической нагрузке. Однако с учетом риска возникновения опасной для жизни артериальной гипоксемии и, как следствие, увеличения смертности, особенно у больных с тяжелой правожелудочковой недостаточностью кровообращения, предсердная септостомия показана при неэффективности всех видов медикаментозного лечения или как подготовительный этап перед трансплантацией легких.

Тромбэндартерэктомия

Данный вид хирургического лечения больных легочной гипертензией с тромботической обтурацией проксимальных отделов легочных артерий позволяет уменьшить ОЛСС, улучшить систолическую функцию правого желудочка, толерантность к физическим нагрузкам, увеличить продолжительность жизни больных.

Хирургическое лечение (2)

Трансплантация легких или комплекса сердце-легкие

В единственном проспективном неконтролируемом исследовании было показано, что 3-х и 5-летняя выживаемость после проведенных трансплантаций одного или обоих легких, комплекса сердце-легкие у больных легочной гипертензией составила 55 и 45% соответственно. Операции трансплантации одного или обоих легких, комплекса сердце-легкие проводятся у больных идиопатической легочной гипертензией. При синдроме Эйзенменгера трансплантация одного или обоих легких может комбинироваться с коррекцией дефекта межпредсердной или межжелудочковой перегородки. Показатели выживаемости после трансплантации одного или обоих легких у больных легочной гипертензией практически одинаковы, поэтому в зависимости от клинической ситуации оправдано использование любого подхода. В большинстве центров предпочитают выполнять билатеральную трансплантацию легких в связи с меньшим числом послеоперационных осложнений.

Трансплантация комплекса сердце-легкие показана больным с синдромом Эйзенменгера и терминальной стадией сердечной недостаточности кровообращения, в случае сложных пороков сердца, при дефекте межжелудочковой перегородки.



Подарить человеку воздух. Уникальную операцию провели хирурги из московского НИИ трансплантологии имени Шумакова. Впервые в отечественной практике пациентке одновременно пересадили сердце и легкие. Женщина страдала малоизученным и смертельно опасным заболеванием - легочной гипертензией.

"Я задыхалась, при малейшей физической нагрузке чувствовала усталость", - рассказывает пациентка ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова Елена Тюрина о том, что она чувствовала до операции. Прошлой осенью 27-летнюю женщину стала мучить одышка, а потом - боли в сердце. Такие, что не вдохнуть, не выдохнуть. Организм просто не мог обеспечить себя кислородом. Воздух с трудом попадал в легкие, а сердце не справлялось с нагрузкой. Эта болезнь называется лёгочная гипертензия. Причины ее возникновения пока неизвестны. Елена медленно и мучительно умирала. И никакие таблетки ей не помогали.

"Оставалось ей жить неделю", - поясняет директор ФНЦ трансплантологии и искусственных органов Сергей Готье.

Спасти женщину от смерти могло только одно - трансплантация сердца и легких. Отдельно сердце, отдельно легкие в России пересаживают давно и успешно. Но вот чтобы разом весь сердечно-легочный комплекс - не получалось.

Такие операции во всем мире до сих пор редкость. Первые попытки советские хирурги делали еще полвека назад. Правда, заканчивались они плохо. Через неделю-две после трансплантации пациенты умирали. На несколько лет эксперименты в этой области прекратились вовсе и возобновились на Западе только в начале 1980-х.

В НИИ трансплантологии и искусственных органов решились на такую операцию только после того, как оценили все свои ресурсы.

Уникальная операция длилась три часа. И месяц это держалось в тайне. Медики хотели удостовериться в том, что донорские органы приживутся. Так и вышло.

Елене Тюриной объявили что её выпишут. Дома ее очень ждут муж и 10-летняя дочка.

Успех первой операции по пересадке сердца и легких в институте уже закрепили. 26 октября здесь была сделана еще одна трансплантация сердечно-дыхательного комплекса. Сообщается, что пациентка сейчас находится в реанимации, но достаточно быстро восстанавливается.

Хирургические центры, которые берутся за одновременную пересадку сердца и легких, в мире можно пересчитать по пальцам. Теперь среди них значится и московский НИИ трансплантологии. Потребность в таких операциях огромная. Здесь формируется список ожидания, и в нем уже значатся несколько десятков фамилий



Спасибо за внимание !

