

Диагностика легочной гипертензии



СНК ФГБУ
РКНПК



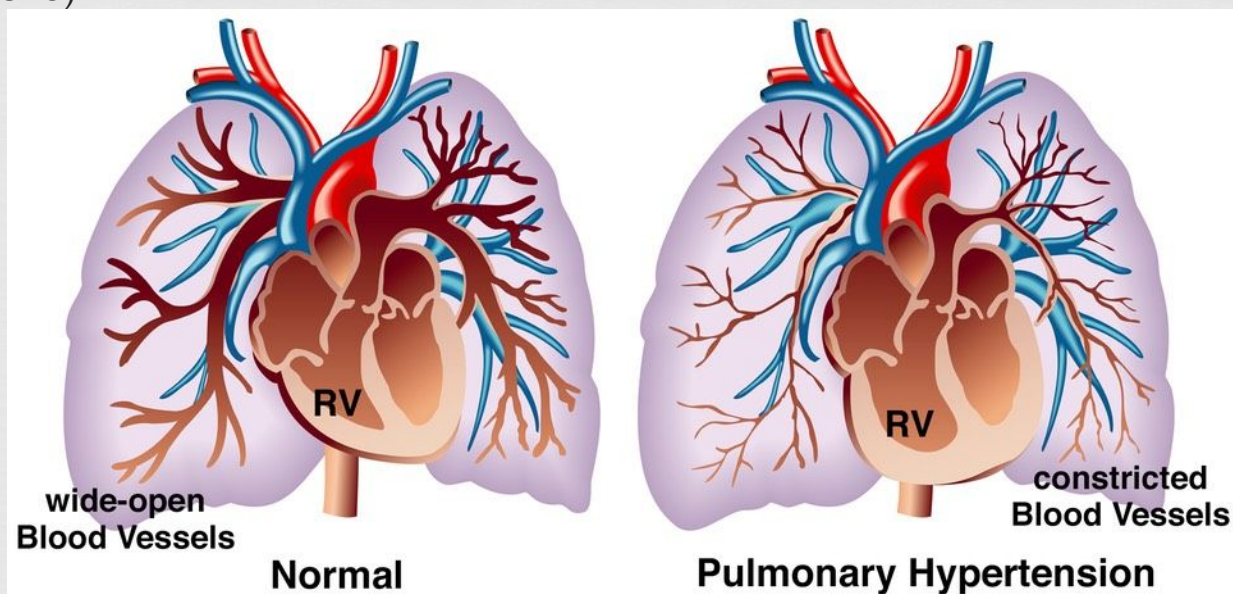
ПЕРВЫЙ МГМУ
ИМ. И.М.
СЕЧЕНОВА

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) ≥ 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 ± 3 мм рт.ст. (верхняя граница около 20; клиническое значение от 21 до 24 неясно)



2 формы ЛГ



Прекапиллярная:

- срДЛА ≥ 25 мм.рт.ст. в покое по данным КПОС
- давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) ≤ 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 ≥ 25 мм.рт.ст. в покое по данным КПОС
- ДЗЛА ≥ 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^a
- 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^b

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: ^a — хирургическая или чрескожное чрессосудистое вмешательство, ^b — 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

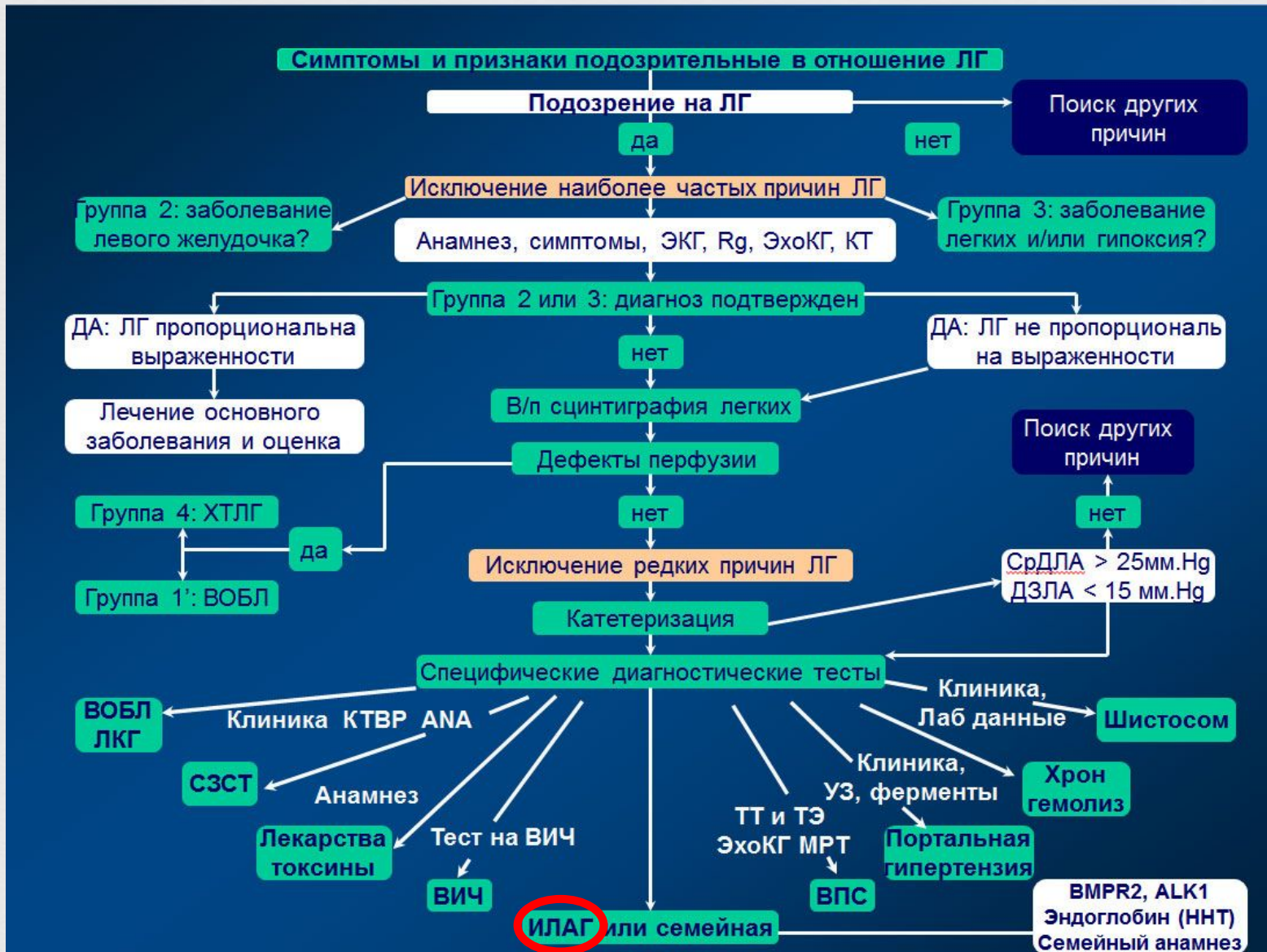
III. Установление клинического класса ЛГ

- 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

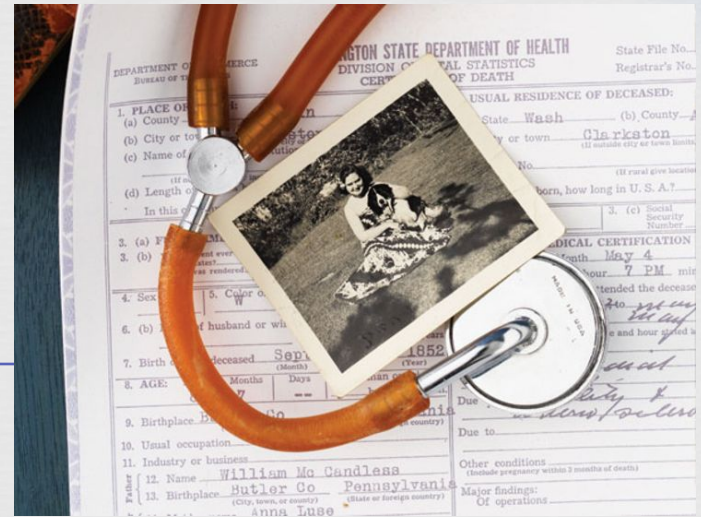


- *Начальные симптомы* – одышка, усталость, слабость, боли в области сердца, синкопальные состояния, головокружение – обусловлены нарушенным транспортом O_2 и снижением сердечного выброса (СВ)
- Кашель – связан с застойными явлениями и присоединением воспалительных изменений в легких и бронхах
- Кровохарканье – 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"> • Аминорекс • Фенфлурамин • Дексфенфлурамин • Токсическое рапсовое масло • Бенфлюорекс • Селективный ингибитор обратного захвата серотонина^a 	<ul style="list-style-type: none"> • Амфетамины • Дазатиниб • L-триптофан • Метамфетамины 	<ul style="list-style-type: none"> • Кокаин • Фенилпропаноламин • Зверобой • Амфетаминоподобные препараты • Интерферон α и β • Некоторые химиотерапевтические препараты, такие как алкилирующие препараты (митомидин С, циклофосфамид)^b

Данные физикального обследования



- Акроцианоз различной степени. Интенсивный «черный» цианоз - патогномоничный симптом идиопатической ЛП
- 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)



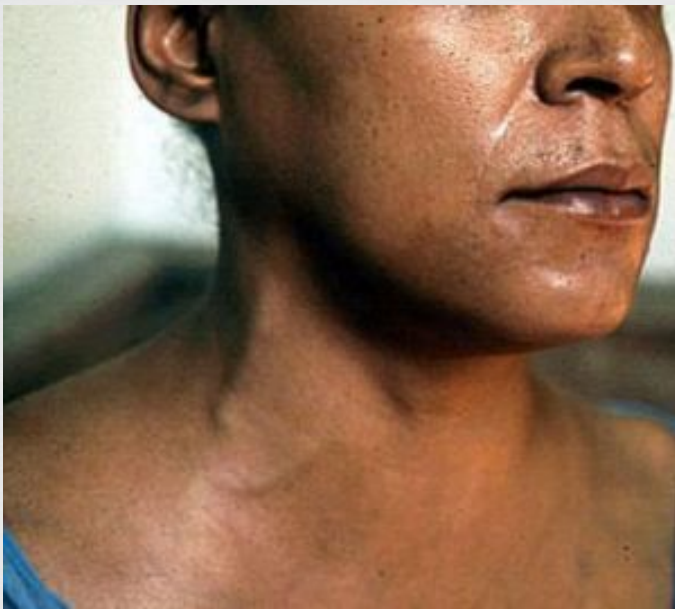
акроцианоз





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

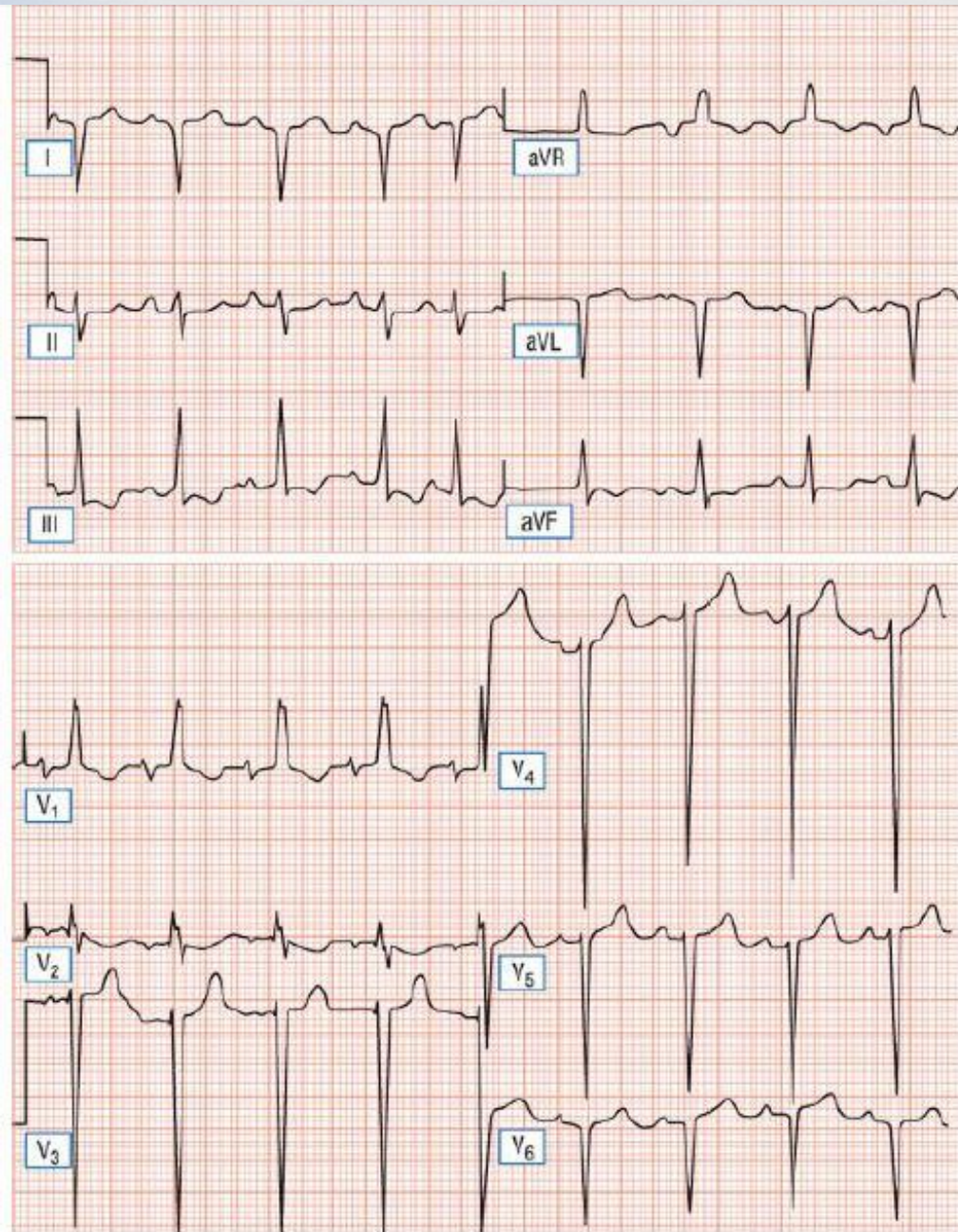
II этап



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



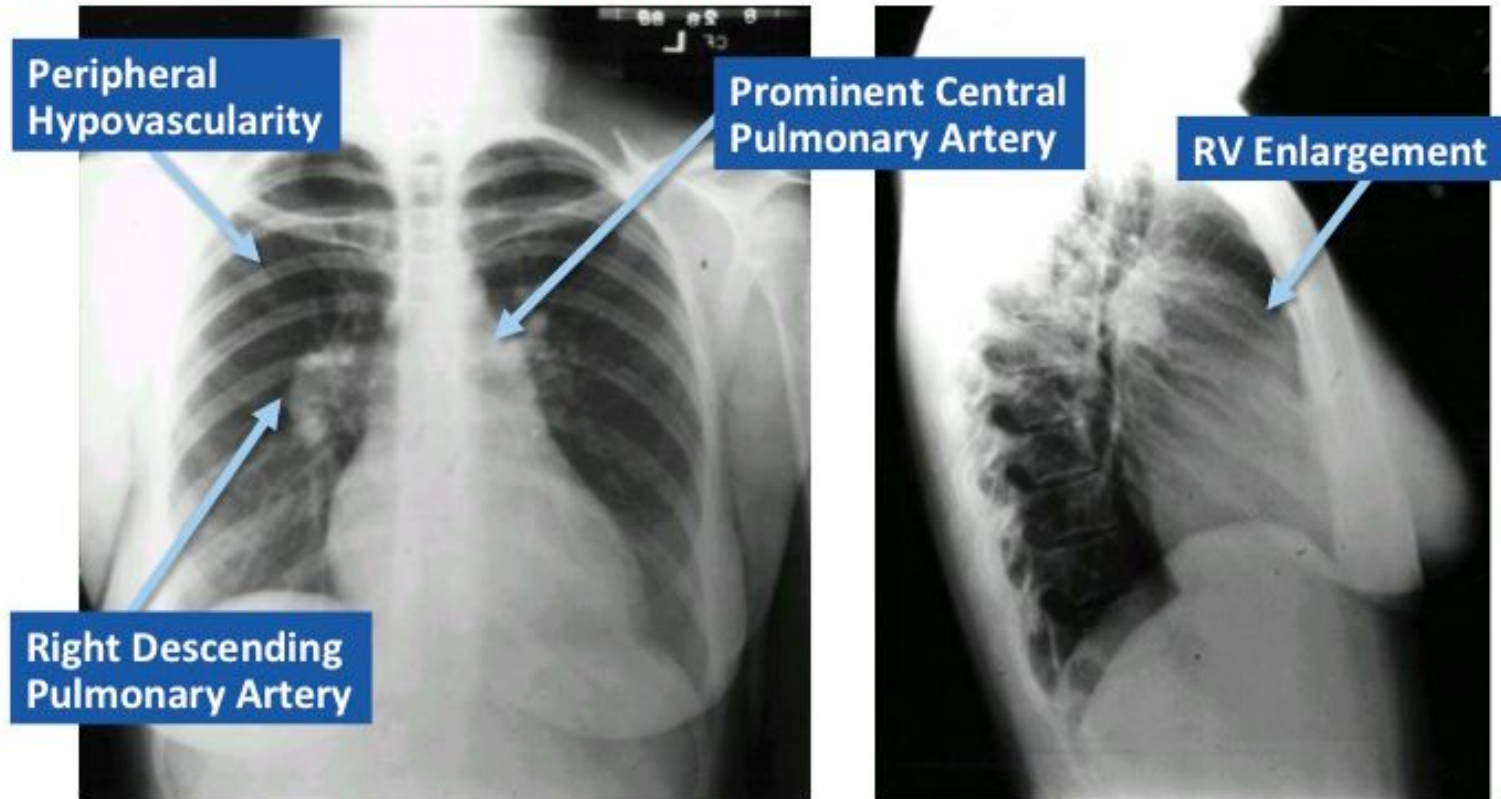
Позволяет уточнить этиологию ЛГ: выявить интерстициальные заболевания легких, приобретенные и врожденные пороки сердца, а также судить о тяжести ЛГ.

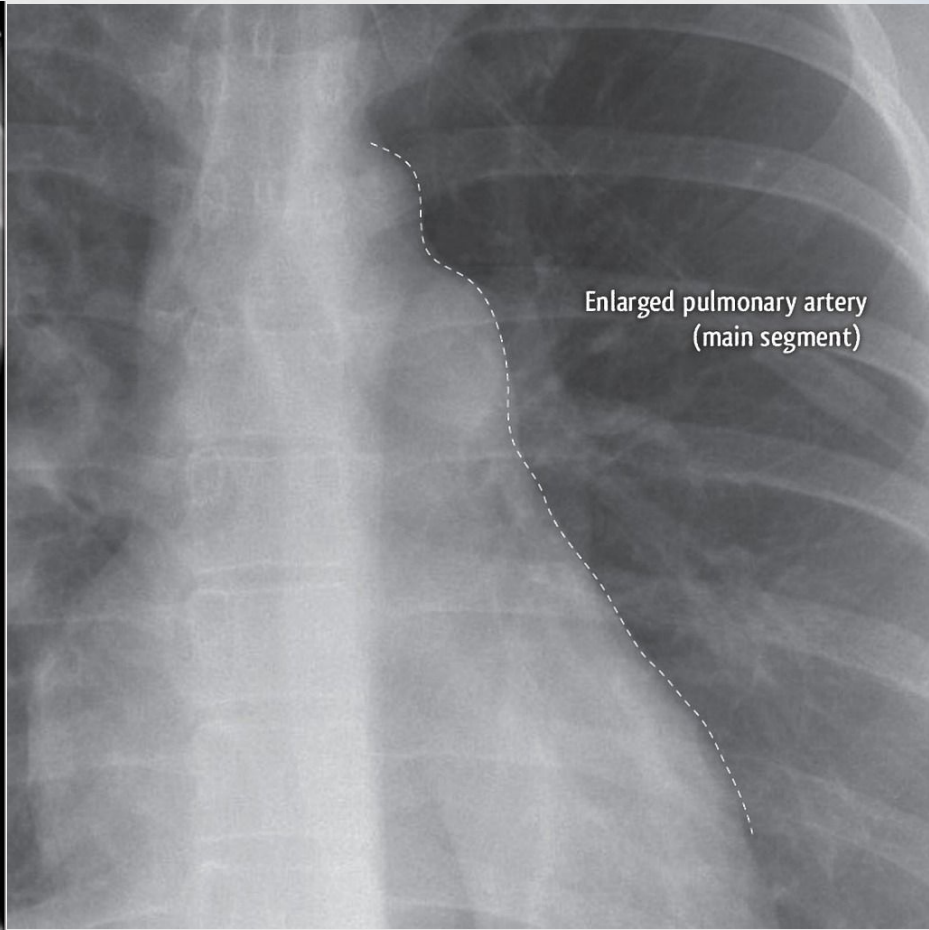
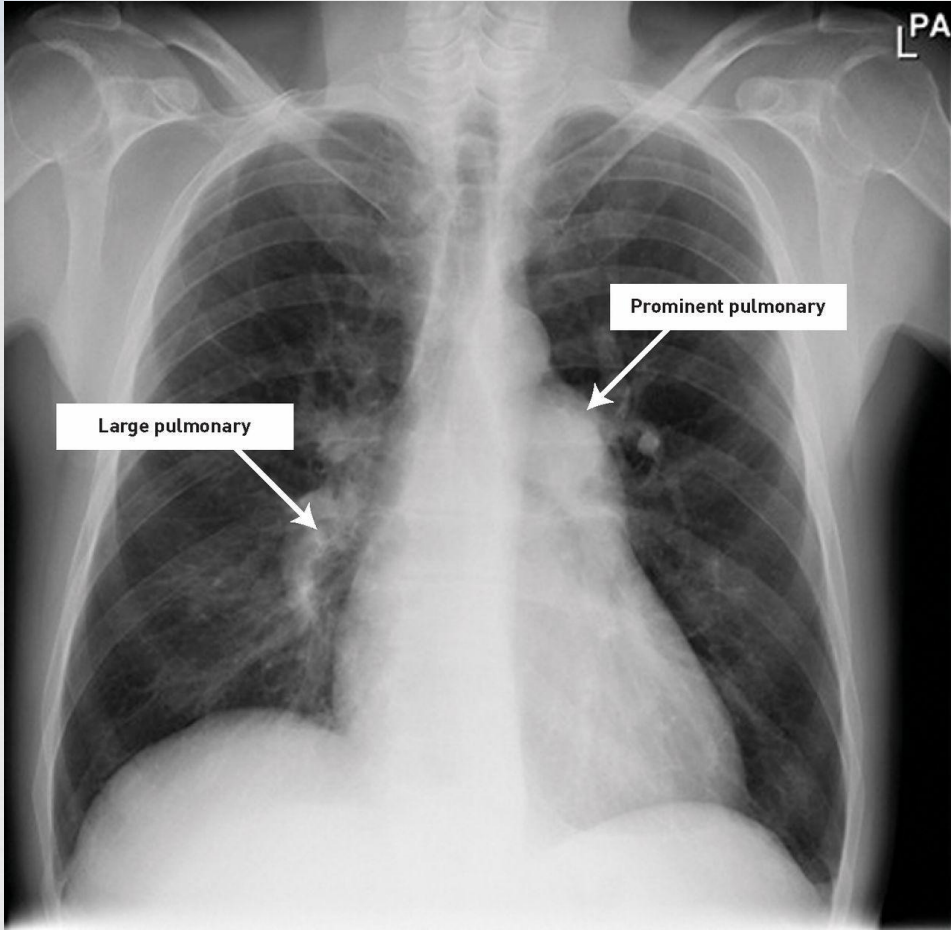
! У 90% больных ИЛАГ на момент установления диагноза рентгенологическая картина легких и сердца может быть не изменена

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.

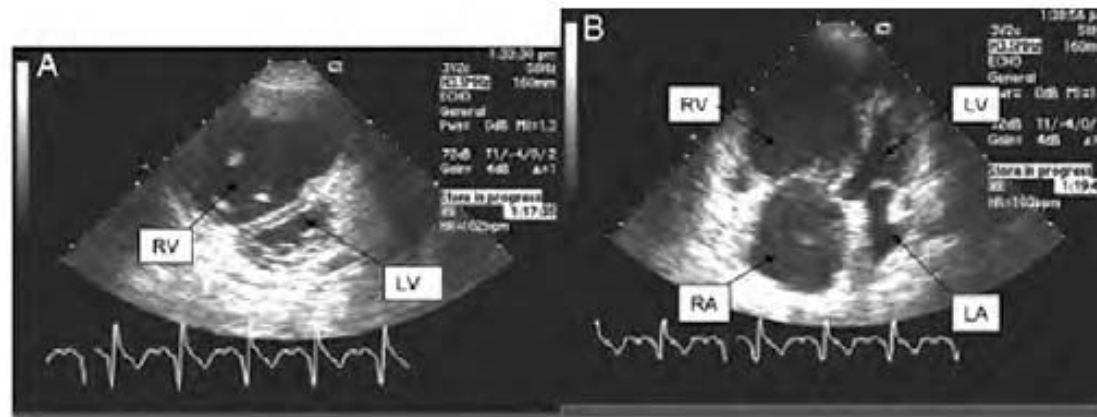
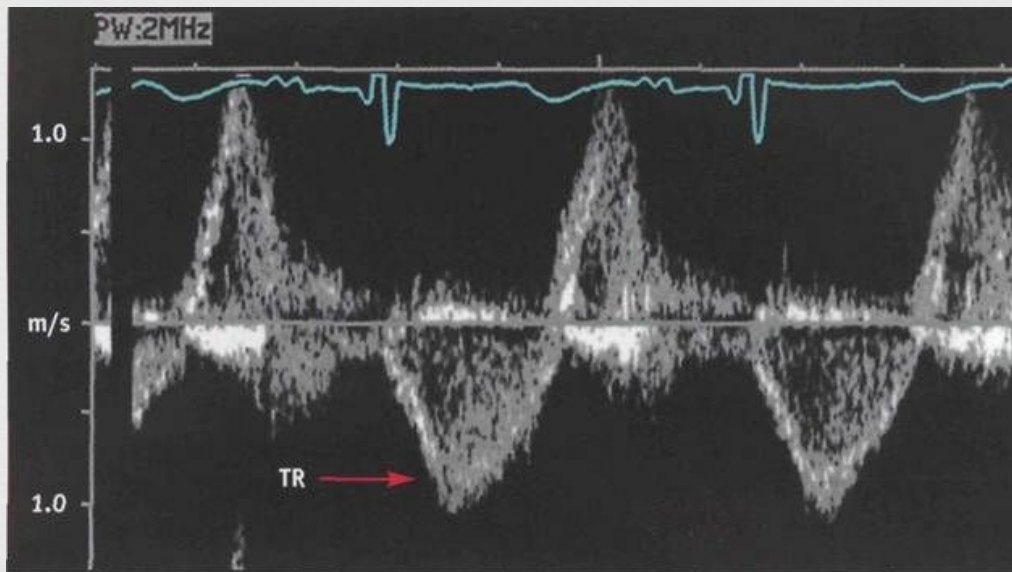


Рис. 4. Эхокардиограмма при ЛАГ: А – парастеральная позиция: по короткой оси; В – верхушечная позиция: расширение полостей правого предсердия и правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки в систолу, уменьшение размеров левых камер сердца



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

Упрощенное уравнение Бернулли

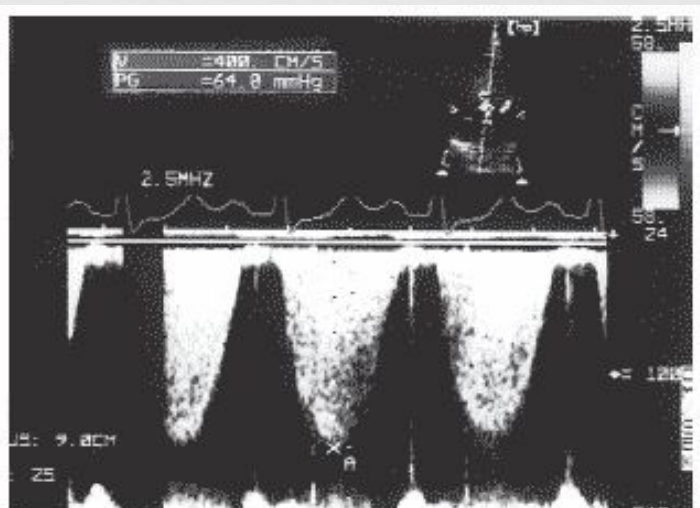


Рисунок 4. Максимальная скорость трикуспидальной регургитации (TR) — 4 м/с. Максимальный транстрикуспидальный градиент давления по упрощенному уравнению Бернулли составляет 64 мм рт.ст. ($dP = 4(V)^2 = (4 \times 16) = 64$). НПВ на вдохе коллабирует меньше 50%, соответственно давление в правом предсердии 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



$$\Delta P = 4V^2, \text{ где}$$

ΔP – градиент давления через трехстворчатый клапан (мм. рт.ст.)

V – скорость трикуспидальной регургитации (м/с)

- Если $\Delta P < 50$ мм рт.ст., СДЛА = ΔP
- 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 ^a	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 ^d	Класс ^a	Уровень ^b	Факторы риска или ассоциированные с ЛАГ или ХТЭЛГ состояния	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Низкая	Следует обсуждать альтернативный диагноз	II a	C	Следует обсуждать ЭхоКГ контроль при динамическом наблюдении	II a	C	
Промежуточная	Следует обсуждать альтернативный диагноз, ЭхоКГ контроль при динамическом наблюдении. Можно обсуждать дальнейшую диагностику ЛГ ^e	II a	C	Следует обсуждать дальнейшую диагностику ЛГ, включая КПКС ^e	II a	B	45, 46
		II b					
Высокая	Рекомендуется дальнейшая диагностика ЛГ (включая КПКС ^e)	I	C	Рекомендуется дальнейшая диагностика ЛГ ^e , включая КПКС	I	C	

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — 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

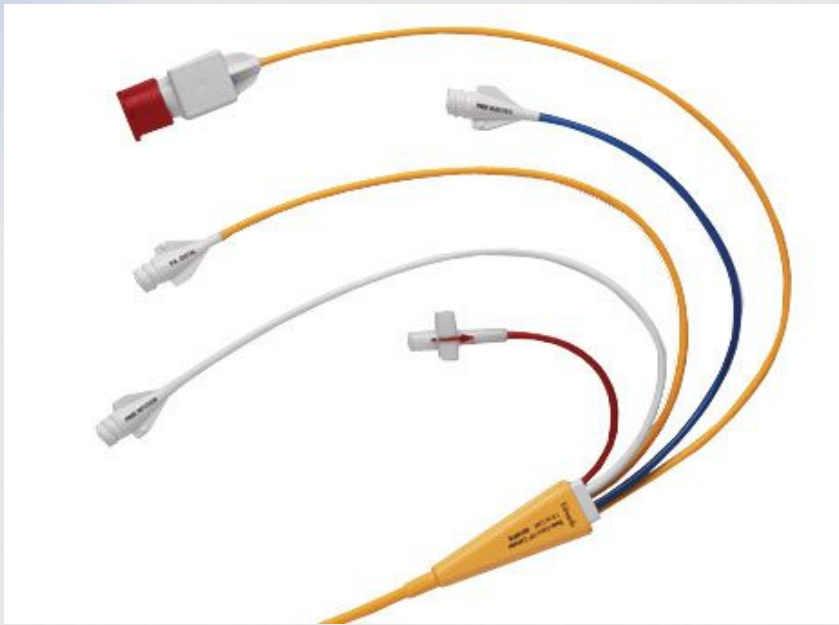
Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
КПКС рекомендуется для подтверждения диагноза ЛАГ (группа I) и выбора тактики лечения	I	C
Пациентам с ЛГ КПКС рекомендуется выполнять в референтных центрах (Раздел 12), так как процедура технически непростая и может иметь серьезные осложнения	I	B
Выполнение КПКС следует 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:

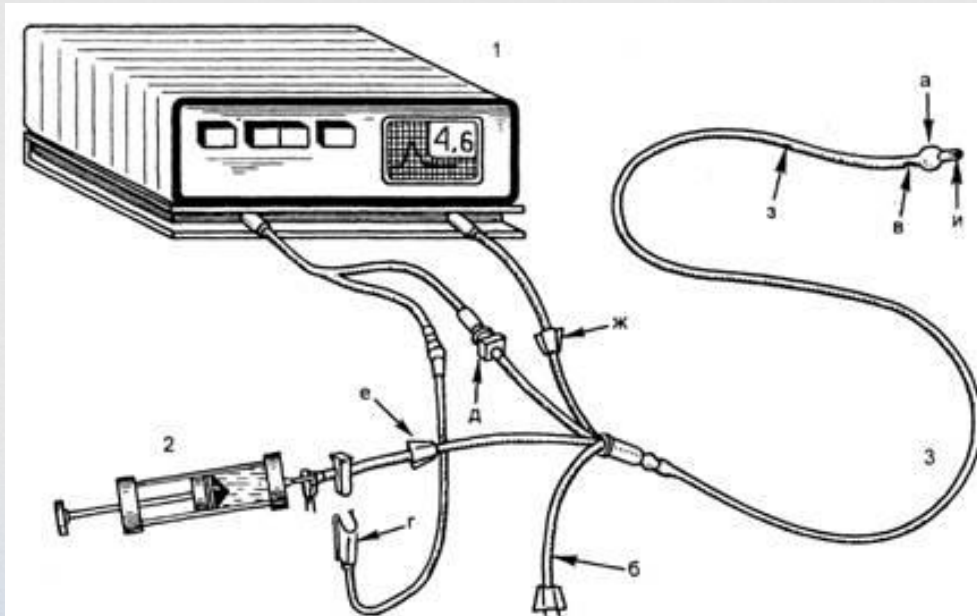
! Абсолютных противопоказаний нет

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

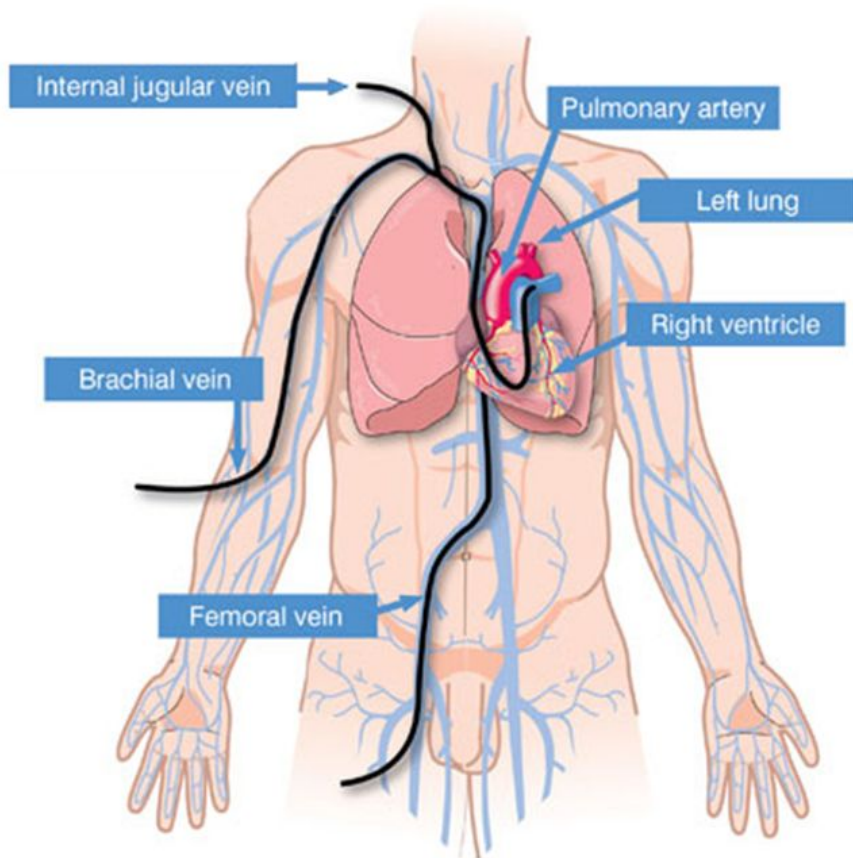


катетер Swan-Ganz

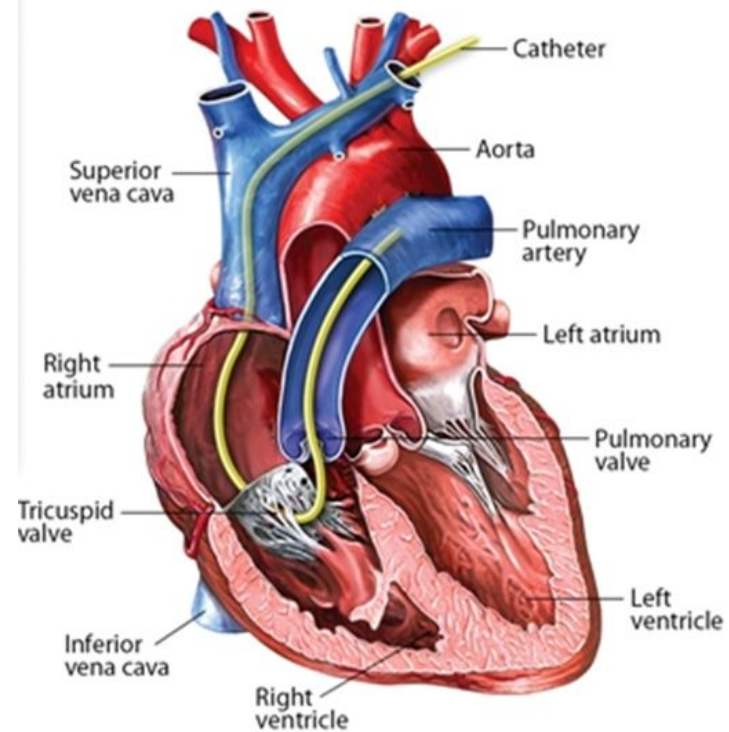


- 1 — монитор
- 2 — шприц с температурным индикатором
- 3 — катетер Swan-Ganz

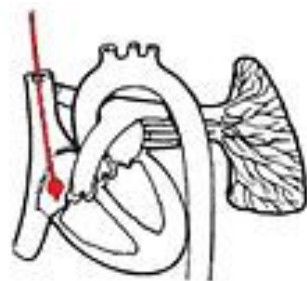
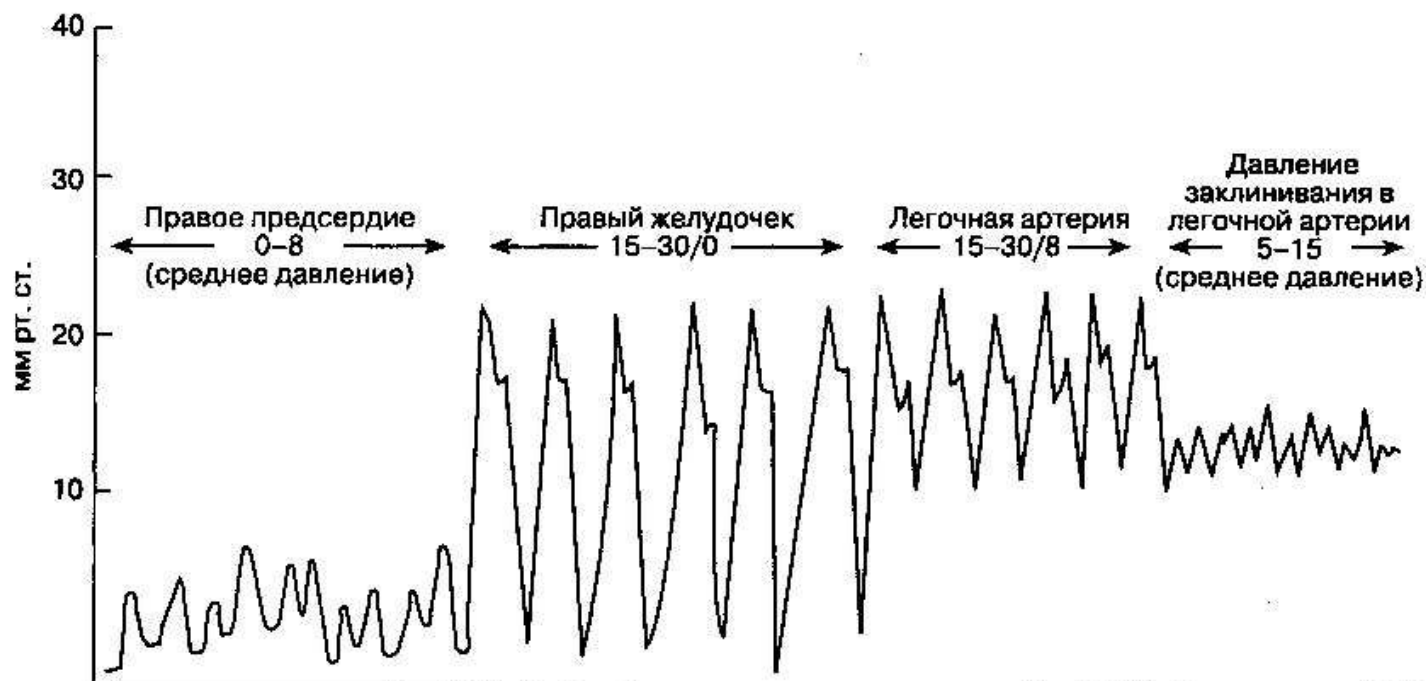
- а — баллончик
- б — канал баллончика
- в — дистальный температурный датчик
- г — проксимальный температурный датчик
- д — разъем дистального температурного датчика
- е — вход проксимального канала
- ж — вход дистального канала
- з — выход проксимального канала
- и — выход дистального канала



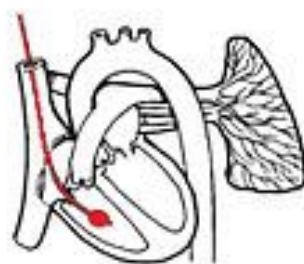
Standard approaches for catheter access



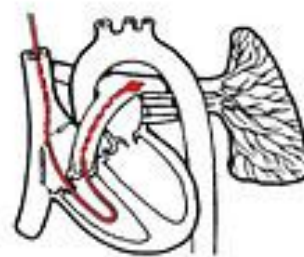
- Манипулировать катетером Swan-Ganz удобнее, если он введен через правую внутреннюю яремную или одну из подключичных вен.
- Из бедренной вены управлять катетером сложнее, приходится прибегать к рентгеноскопии или использовать специальный S-образный катетер Swan-Ganz



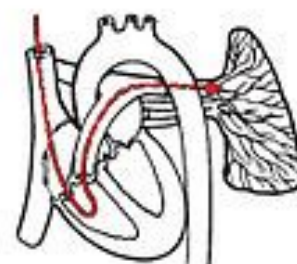
Правое предсердие



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 термодилуции:

- 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 ²
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 ⁻⁵
Легочное сосудистое сопротивление (ЛСС)	$(ДЛА - ДЗЛА) \times 80 / СВ$	20-120 дин \times с \times см ⁻⁵
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 ≥ 10 мм рт.ст.
- достижение абсолютного значения среднего ДЛА ≤ 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 ОФВ₁, 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:

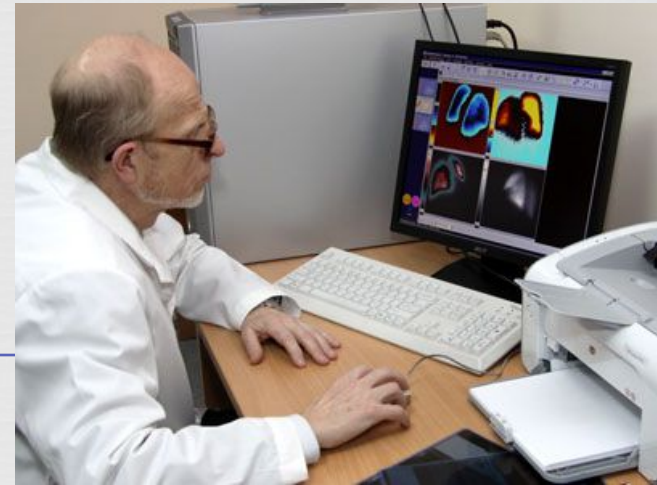


- ▣ *уменьшение ДСЛ до 40-80% от нормы*, Крайне низкий уровень - 45% - ассоциирован с плохим прогнозом. Низкий уровень требует выполнения дифференциальной диагностики с ВОБЛ, ЛАГ, ассоциированной со склеродермией, и паренхиматозным заболеванием легких
- ▣ небольшое или умеренное *снижение легочных объемов*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

ХОБЛ как причина гипоксической ЛГ диагностируется при наличии:

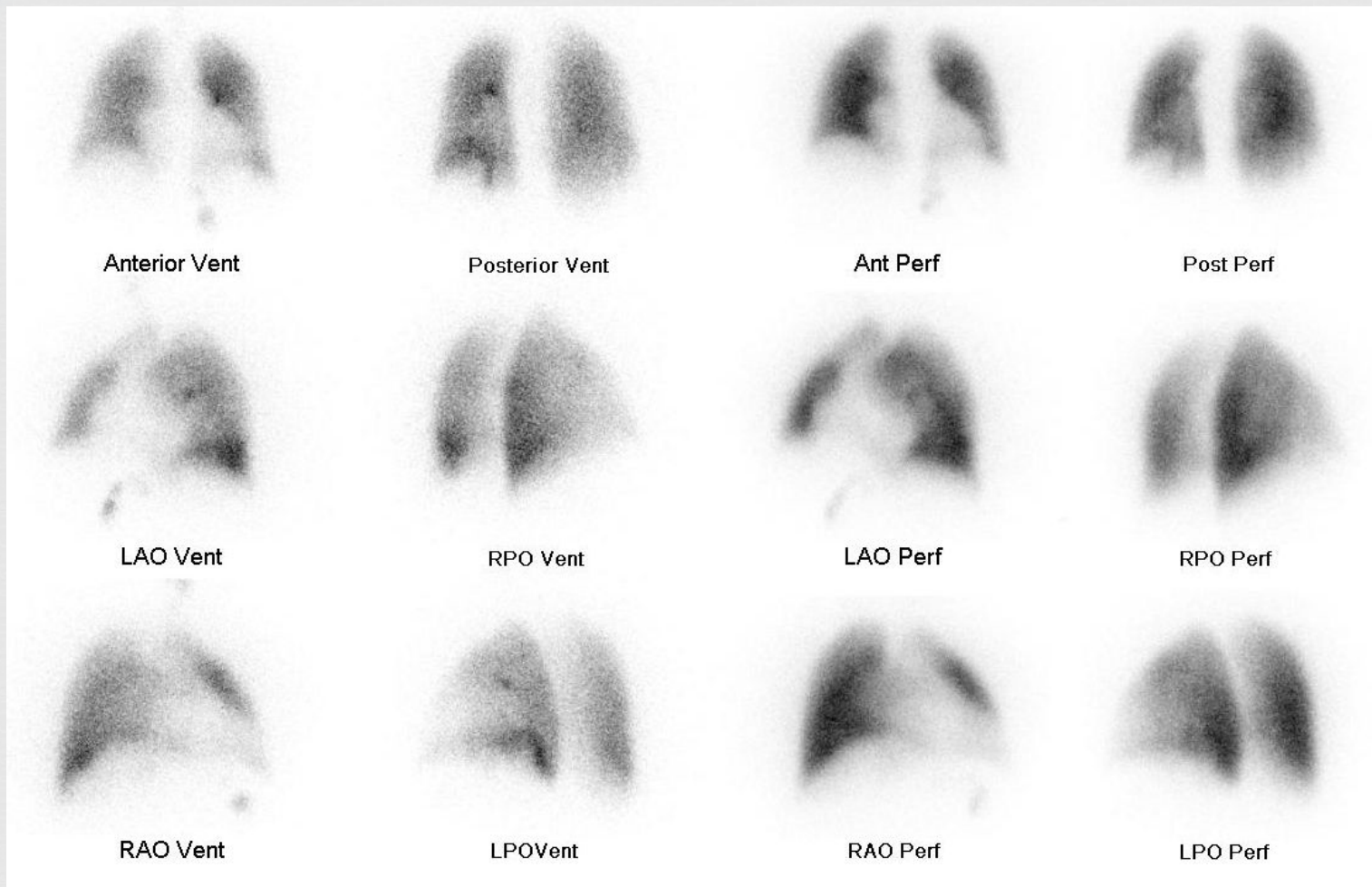
- ▣ необратимой обструкции по данным ФВД + бронходилатационный тест
- ▣ повышенными резидуальными объемами легких
- ▣ сниженной ДСЛ
- ▣ снижении PaO_2 при нормальном или повышенном $PaCO_2$

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких



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

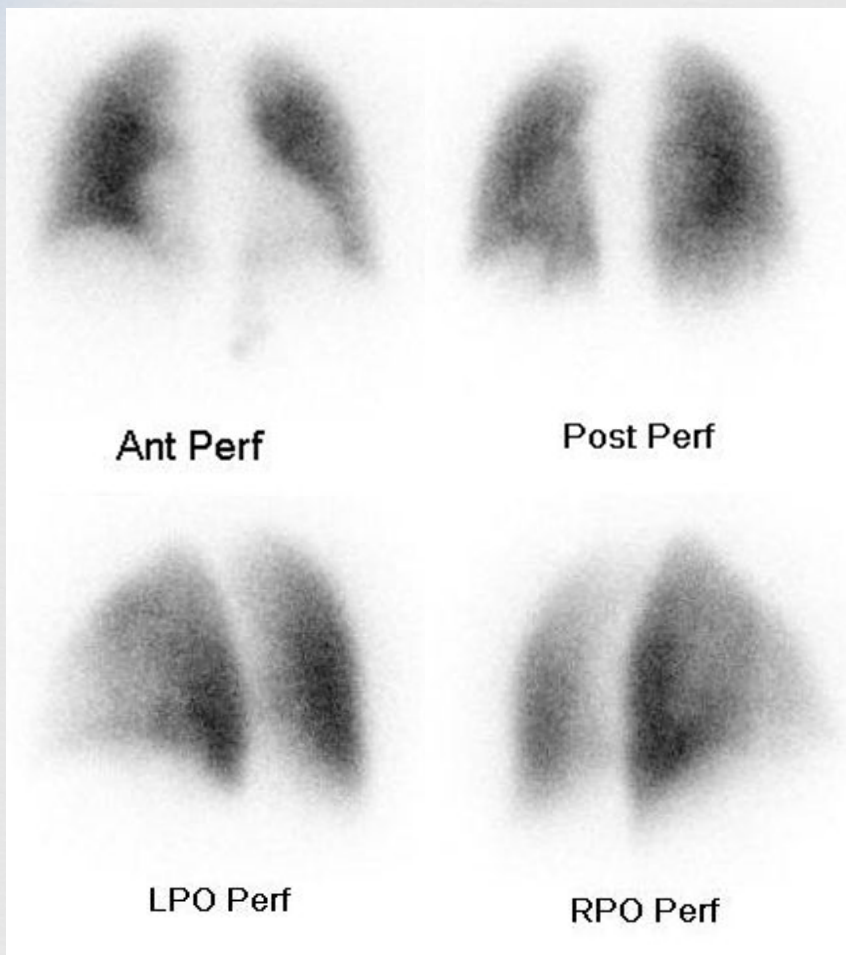
- Нормальные или с низкой вероятностью результаты исключают ХТЭЛГ с чувствительностью метода 90-100% и специфичностью 94-100%
- При ЛАГ и ВОБЛ обнаруживается неизменная картина легких, либо небольшие периферические субсегментарные дефекты перфузии без нарушенной вентиляции (участки несоответствия перфузии)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



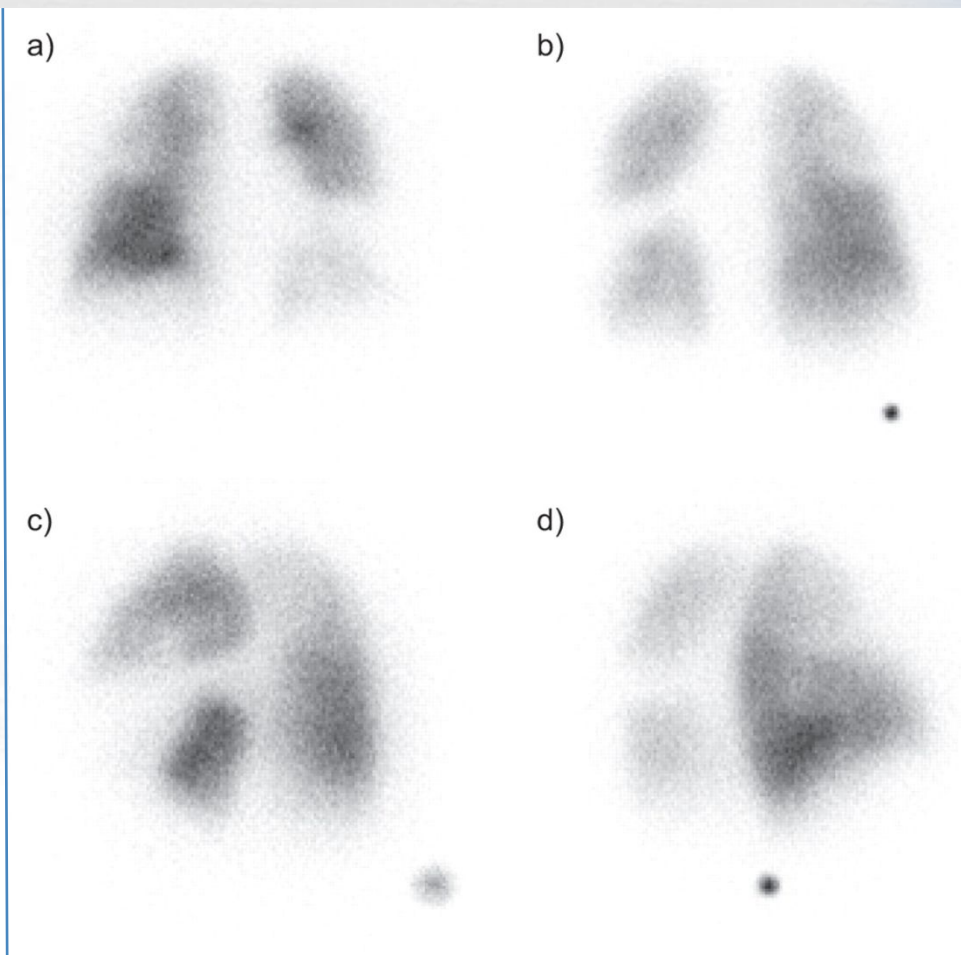
ВП сцинтиграмма легких в норме

Проекции:

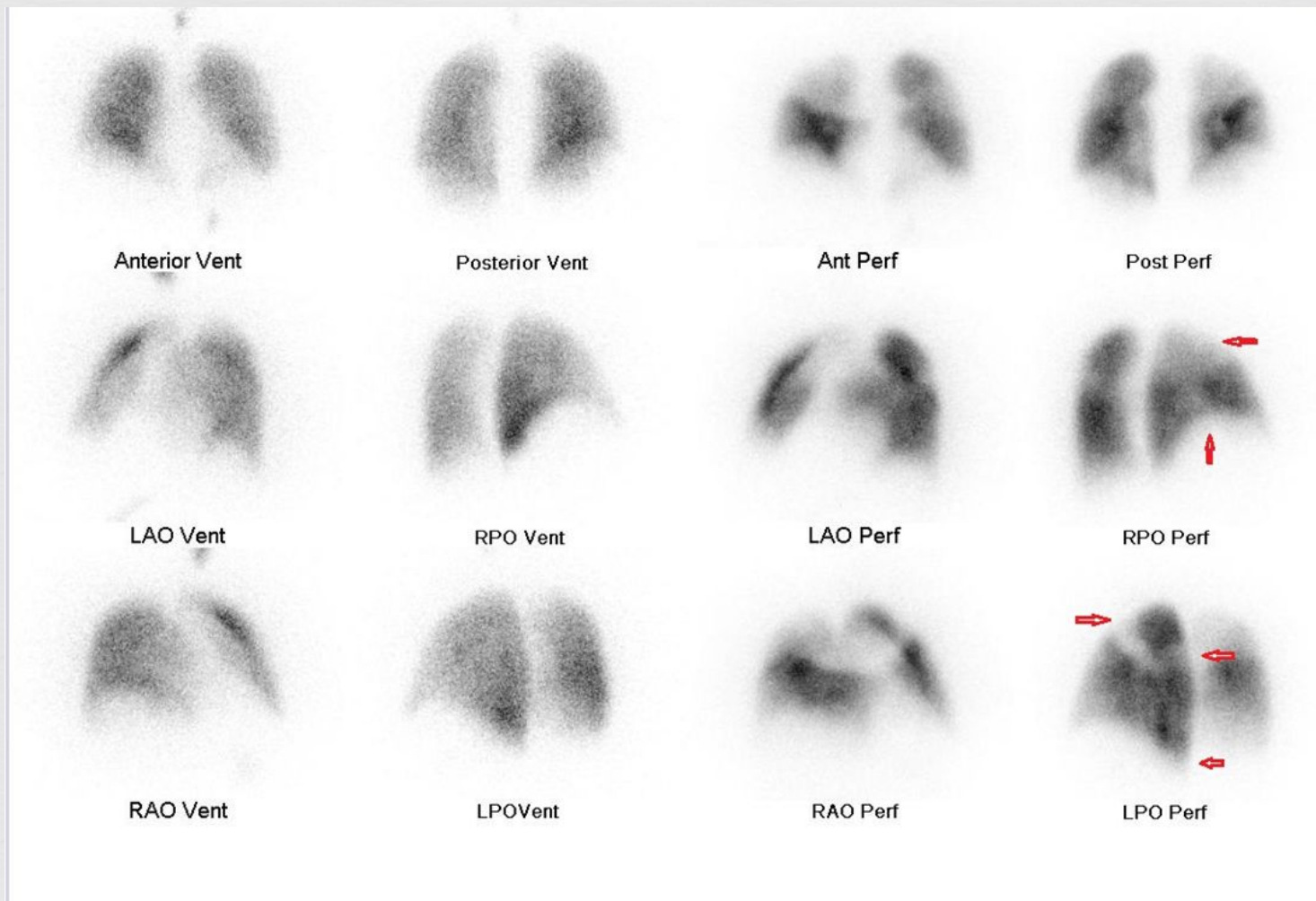
- а) передняя (Ant)
- б) задняя (Post)
- с) левая передняя косая (LAO)
- д) правая передняя косая (RAO)
- е) левая задняя косая (LPO)
- ф) правая задняя косая (RPO)



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:

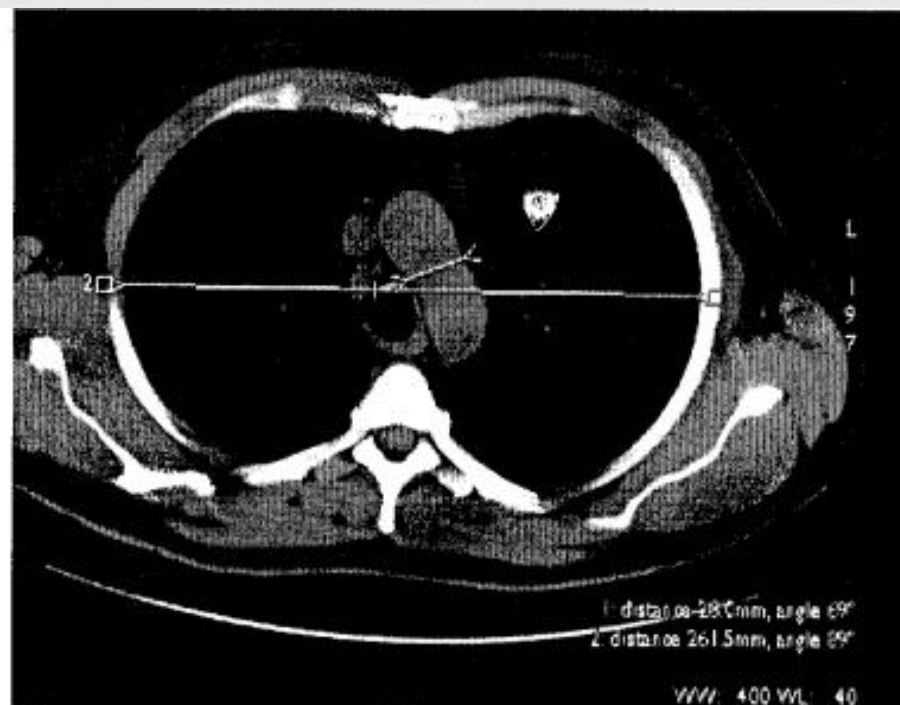
- Увеличение диаметра ЛА ≥ 29 мм
- Увеличение соотношения диаметров ЛА: восходящая аорта $\geq 1,0$
- Соотношение диаметров сегментарная артерия: бронх $>1,0$ в трех или четырех долях

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

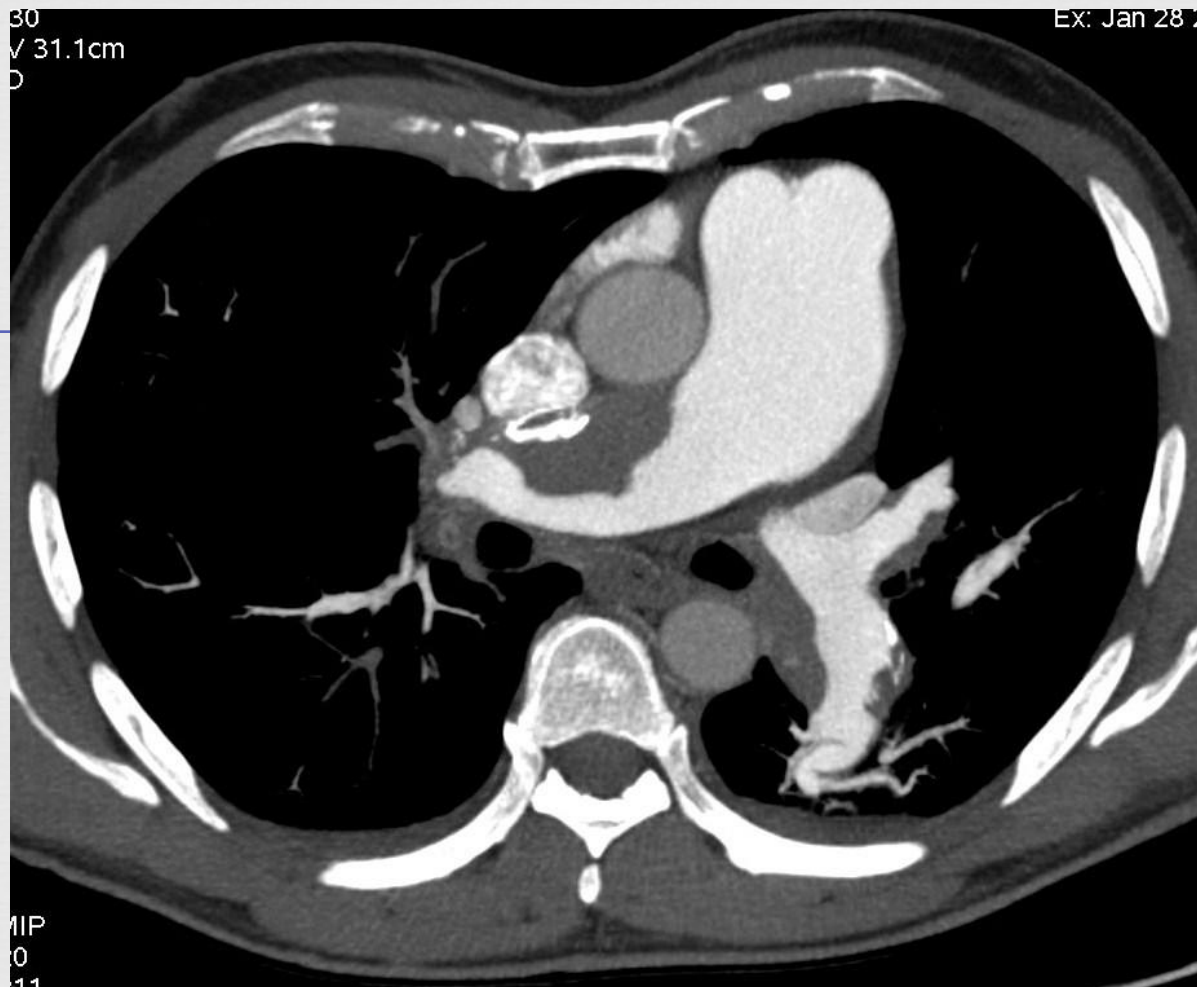
О наличии легочного капиллярного гемангиоматоза могут свидетельствовать:

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

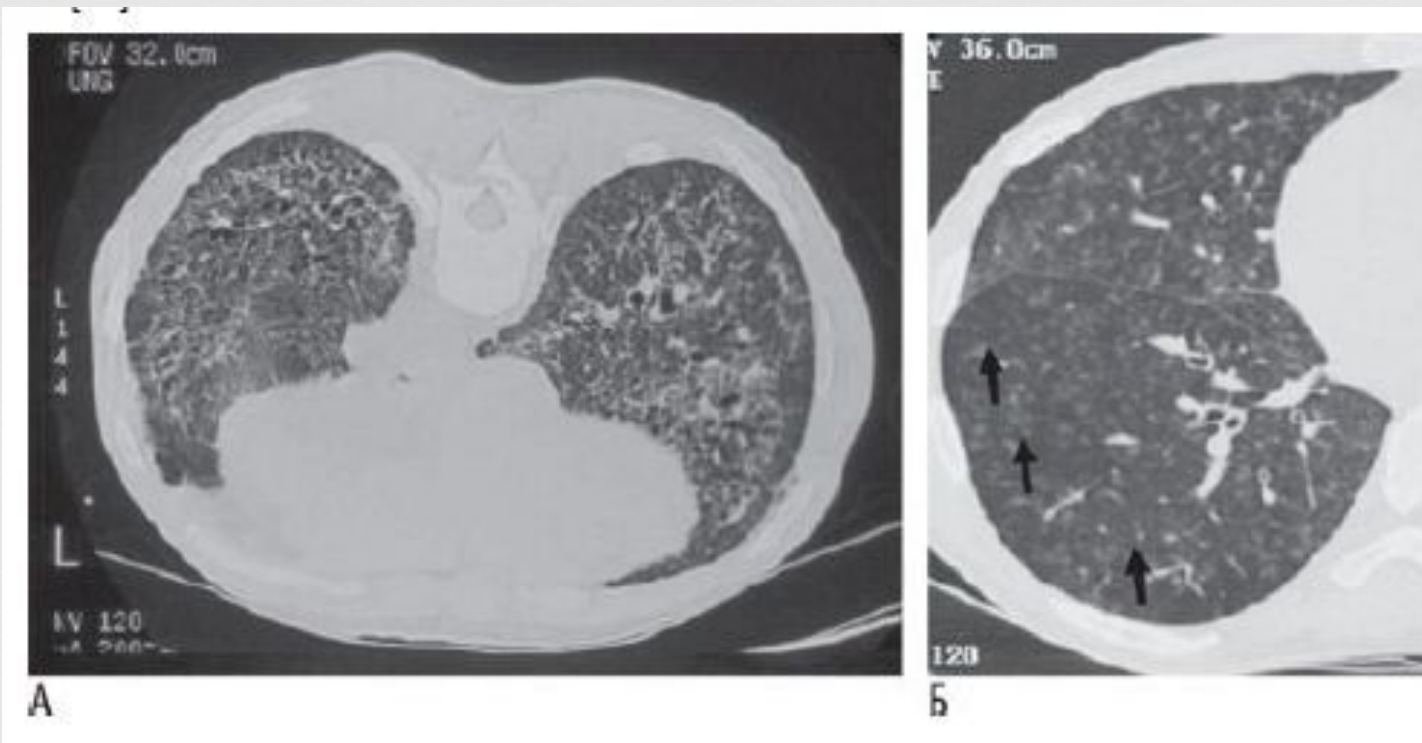


Компьютерная томография грудной клетки с проведением измерения диаметра главной лёгочной артерии и диаметр грудной клетки на уровне исследования (ДЛА1 и Д1).

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.

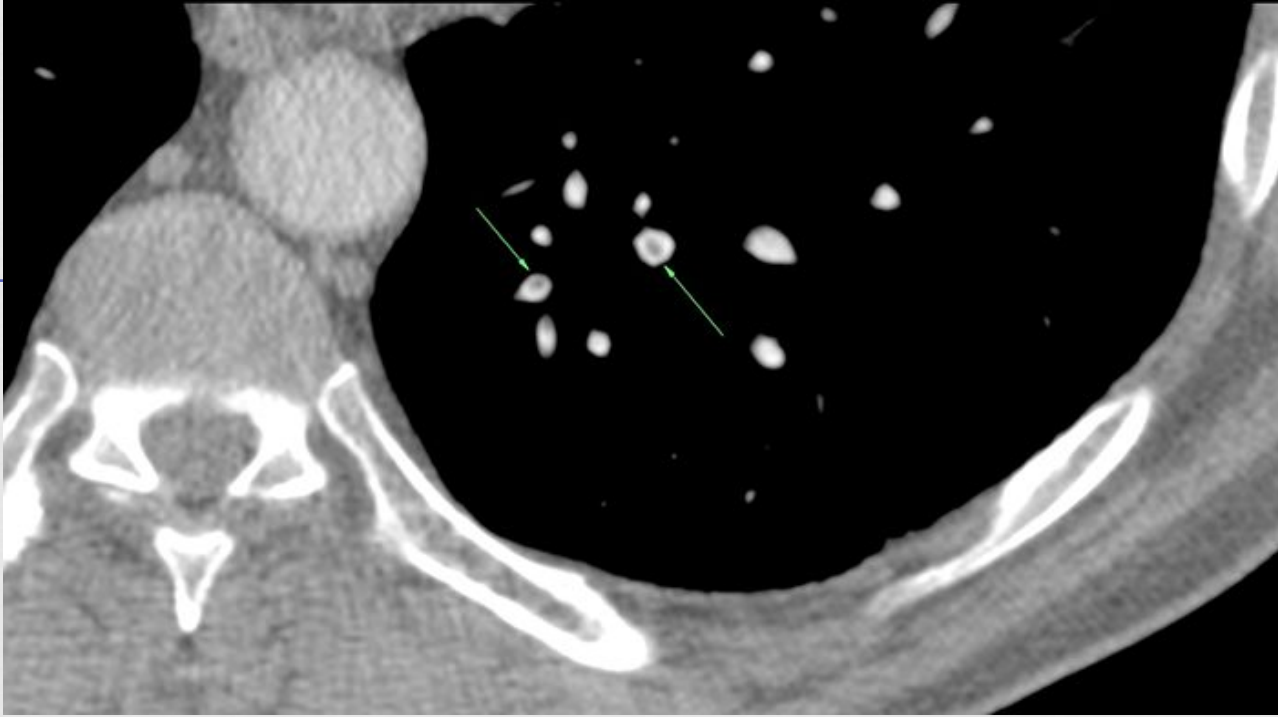
Традиционная ангиопульмонография необходима для оценки операбельности пациентов с ХТЭЛГ - целесообразности эндартерэктомии из ЛА (ЭЭЛА) или баллонной ангиопластики ЛА (БАЛА).

КТ-картина ХТЭЛГ:

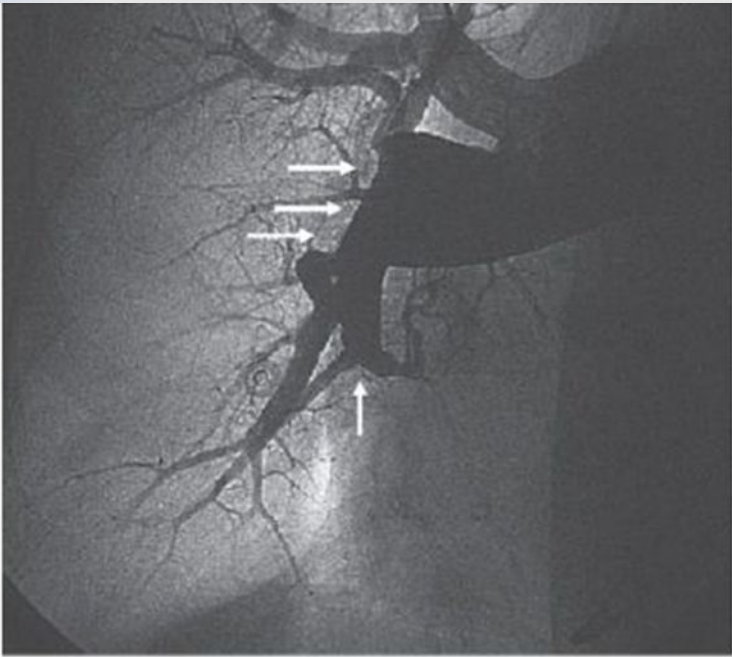
- полная окклюзия ЛА или ее ветвей
- наличие эксцентрических дефектов вследствие тромбозов
- реканализованные тромбы

Типичные ангиографические признаки ХТЭЛГ:

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

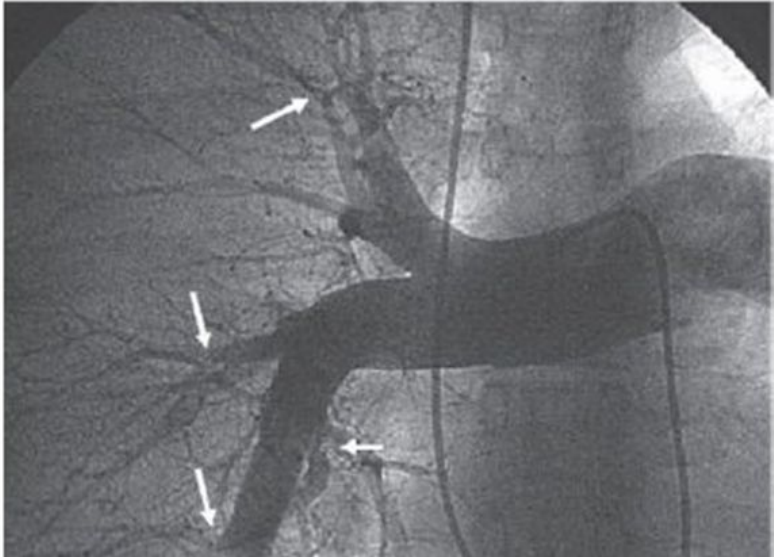


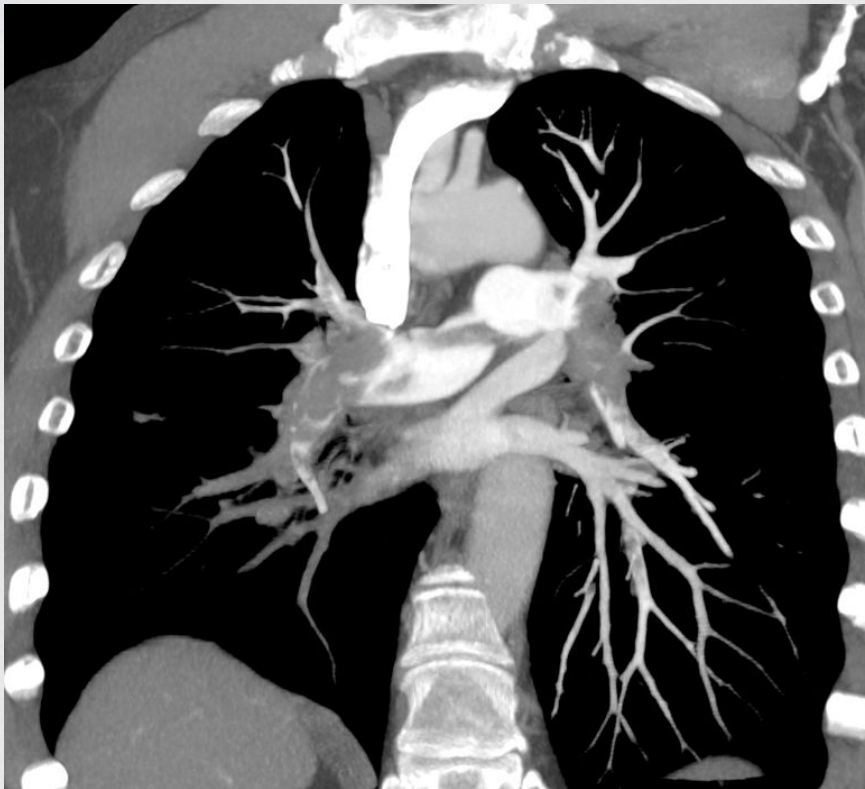
*КТ-ангиограмма пациентки с тромбозом мелких ветвей
ЛА*



*Ангиопульмонограмма пациента с
ХТЭЛГ .*

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

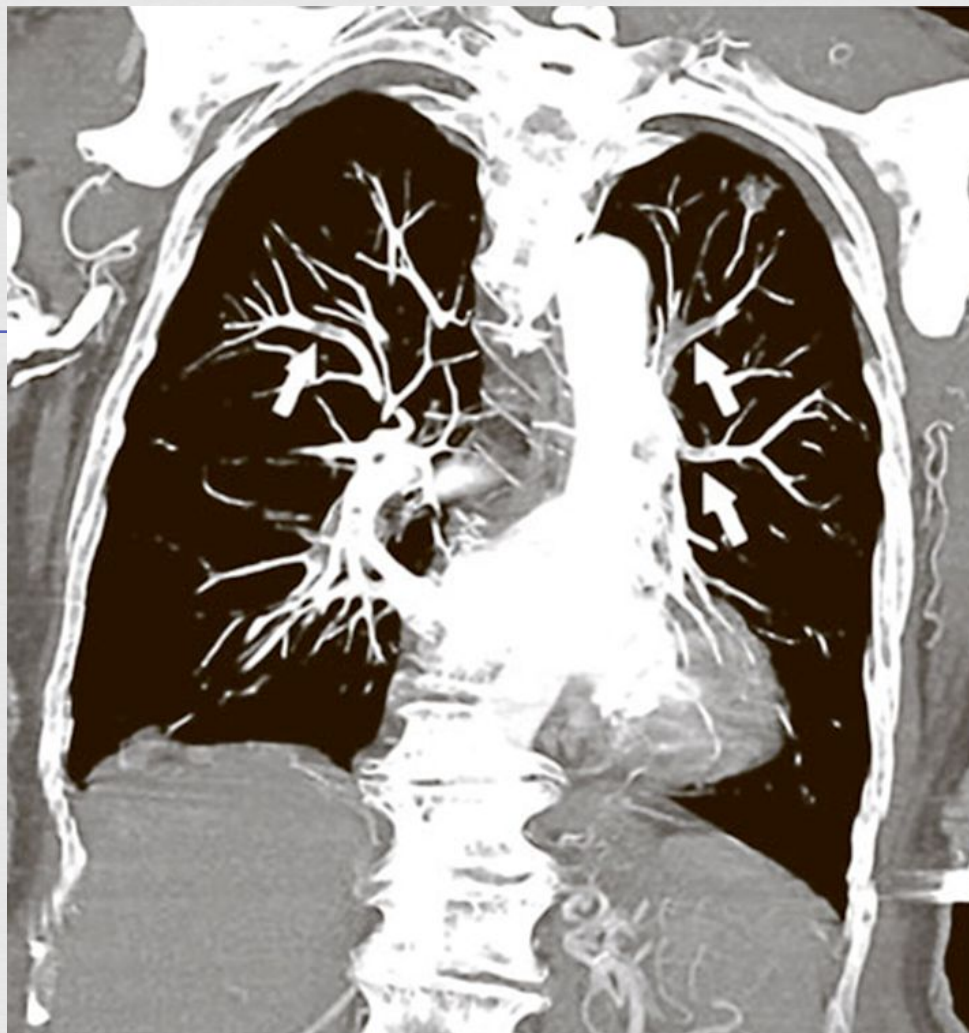




КТ-ангиограмма пациента с
← массивной ТЭЛА

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.

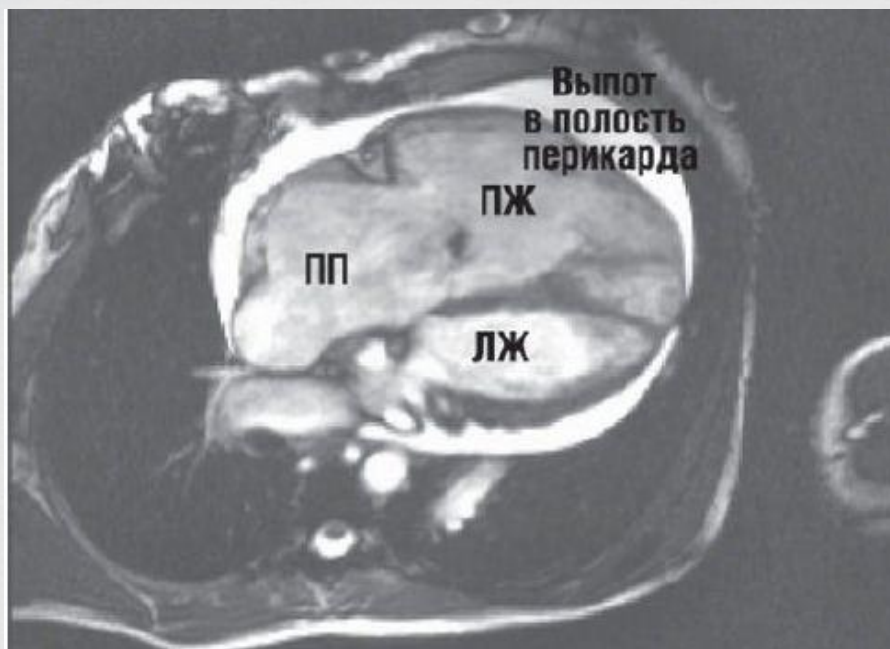
Чаще всего МРТ используется при обследовании пациентов с ИЛАГ, ТЭЛА, ВПС со сбросом крови слева направо.

!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

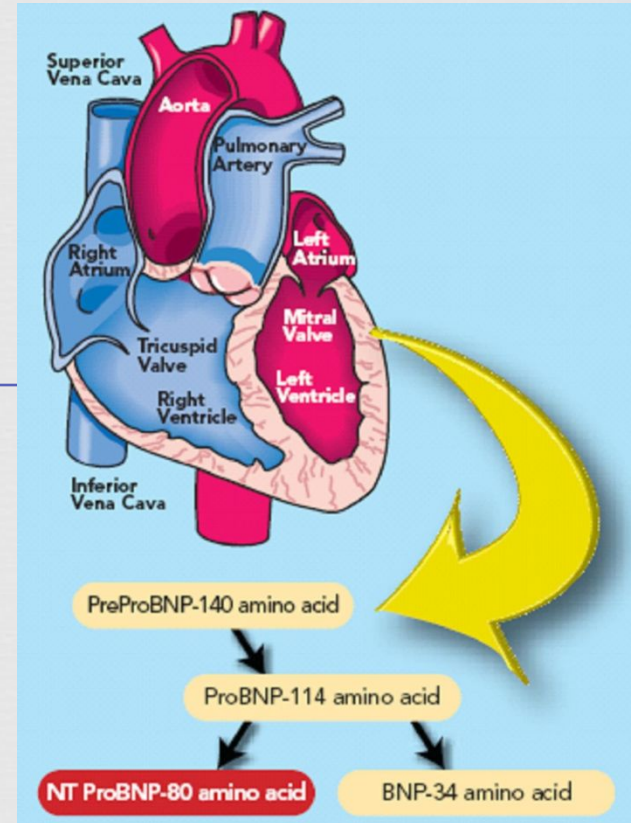
- Пациентам с ИЛАГ, с предполагаемыми спорадическими, индуцированными анорексигенами случаями и с семейной историей ЛАГ рекомендуется провести генетическое консультирование и скрининг **BMPR2** мутации (точечные мутации и крупные перегруппировки)
- Если *BMPR2* мутация не обнаружена у пациента с ИЛАГ 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:

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

Маркеры низкого СВ и/или тканевой гипоксии:

- ▣ $p\text{CO}_2$
- ▣ мочева кислота
- ▣ ростовой фактор дифференцировки-15 (GDF15)
- ▣ остеопонтин

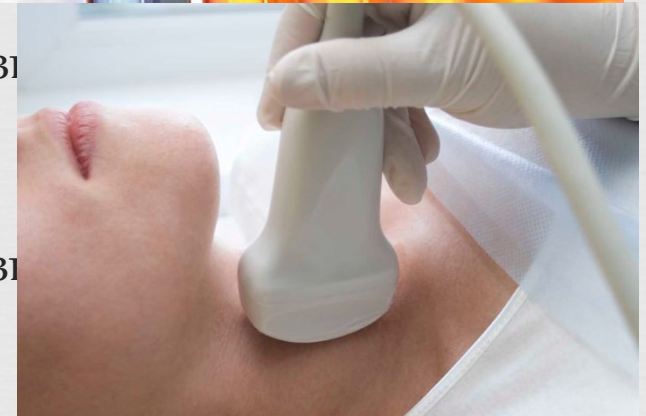
Маркеры воспаления: СРБ, интерлейкин-6, хемокины

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 ^a (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 ^b	Повторные синкопе ^c
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 ² Перикардиальный выпот отсутствует	Площадь ПП 18-26 см ² Перикардиального выпота нет или минимальный	Площадь ПП >26 см ² Перикардиальный выпот
Гемодинамика	ДПП <8 мм рт.ст. СИ \geq 2,5 л/мин/м ² SvO ₂ >65%	ДПП 8-14 мм рт.ст. СИ 2,0-2,4 л/мин/м ² SvO ₂ 60-65%	ДПП >14 мм рт.ст. СИ <2,0 л/мин/м ² SvO ₂ <60%



**Спасибо за
внимание!**