

# Хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность: дифференцированный подход к лечению



**Л. Ф. Коноплева**

Национальный медицинский университет  
имени А. А. Богомольца, Киев

При целом ряде заболеваний и состояний развивается первичная правожелудочковая сердечная недостаточность (ПЖСН) без предшествующей левожелудочковой. В обзоре приведены современные представления о патогенезе развития и возможностях коррекции ПЖСН при хроническом легочном сердце, тромбоэмболии легочной артерии, патологиях, сопровождающихся легочной артериальной гипертензией, врожденных и приобретенных пороках сердца. Подробно рассмотрены группы препаратов, используемых для медикаментозного лечения ПЖСН, и особенности их применения у разных групп пациентов. Значительное внимание в обзоре уделено наиболее распространенным формам ПЖСН, развивающимся у больных с заболеваниями левых отделов сердца и в то же время остающимися наименее изученными на сегодняшний день. Описаны причины и механизмы развития легочной гипертензии и ПЖСН, ассоциированных с систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка, а также методы диагностики, позволяющие объективно дифференцировать случаи с пассивной и реактивной, избыточной легочной артериальной гипертензией. Особо подчеркнуто, что в связи с многообразием форм ПЖСН и в соответствии с современными представлениями об этиологии и патогенезе их развития классификация хронической сердечной недостаточности по Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко не может применяться в случаях, когда ПЖСН развивается первично, без предшествующей левожелудочковой. Лечение же различных заболеваний, при которых развилась ПЖСН, требует обязательного учета особенностей их развития.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, правожелудочковая сердечная недостаточность, легочная гипертензия, легочная артериальная гипертензия.

**Х**роническая сердечная недостаточность (СН) является одним из наиболее распространенных патологических состояний сердечно-сосудистой системы с неблагоприятным прогнозом. Современные программы терапии увеличивают продолжительность жизни таких пациентов всего на 30–35% [5]. По результатам эпидемиологических исследований, клинически выраженной хронической СН страдает не менее 2,5% взрослого населения США и около 6% жителей Украины [7]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия, дилатационная кардиомиопатия, клапанные пороки сердца приводят в первую очередь к развитию систолической и/или диастолической

формы левожелудочковой СН (ЛЖСН) [5]. Финалом же заболевания в результате тяжелых расстройств легочного кровообращения становится правожелудочковая СН (ПЖСН). Во всех этих случаях ПЖСН в современных классификациях рассматривается в рамках прогрессирования заболевания. Как следствие, наибольшее внимание уделяется изучению ЛЖСН.

Однако при целом ряде заболеваний и состояний, таких как хроническое легочное сердце (ХЛС), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), патологии, сопровождающиеся легочной артериальной гипертензией (ЛАГ), констриктивный перикардит, ряд врожденных пороков сердца (ВПС) и другие, развивается первичная ПЖСН, без предшествующей левожелудочковой. И тут много вопросов, возникающих в практической деятельности врача, остаются без ответа. Как классифицировать развитие СН у таких больных соответственно классификации Н. Д. Стражеско — В. Х. Василенко? Как лечить этих больных? Можно

Стаття надійшла до редакції 26 червня 2014 р.

Конопльова Лідія Федорівна, д. мед. н., проф., проф. кафедри 01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© Л. Ф. Конопльова, 2014

ли назначать им медикаментозные препараты, рекомендуемые для лечения хронической СН?

По определению Европейской рабочей группы по легочной гипертензии (2009), под термином «манифестная ПЖСН» понимают состояние, сопровождающееся повышением давления наполнения правого желудочка (ПЖ) в покое и/или снижение сердечного выброса (сердечный индекс менее 2,5 л/(мин·м<sup>2</sup>)) в результате нарушения функции ПЖ [29].

### **Хроническое легочное сердце и правожелудочковая сердечная недостаточность**

Первое официальное определение ХЛС было дано ВОЗ в 1963 г. Тогда же были выделены следующие его формы:

1. Сосудистая, вследствие сужения сосудов малого круга кровообращения и затруднения кровотока в нем.

2. Бронхолегочная, вследствие абсолютного или относительного уменьшения легочной вентиляции из-за нарушения бронхиальной проходимости, уменьшения дыхательной поверхности легких или нарушения проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны.

3. Торако-диафрагмальная, вследствие абсолютного или относительного уменьшения легочной вентиляции из-за нарушения участия в акте дыхания костно-мышечных структур грудной клетки и диафрагмы или иннервирующего их аппарата.

В настоящее время ХЛС расценивают исключительно как осложнение хронических заболеваний легких. Этим термином принято обозначать клинический синдром, сопровождающийся задержкой жидкости, периферическими отеками и повышением венозного давления у больных с заболеваниями легких при отсутствии других причин ПЖСН (NICE-COPD, 2010) [24]. Термин «сосудистая форма ХЛС» утратил значение. Болезни, первично поражающие легочные сосуды, рассматривают в Рекомендациях по диагностике и лечению легочной гипертензии [40, 44].

Известно более 80 заболеваний, при которых может формироваться ХЛС. Самым распространенным из них считают хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), которым страдает более 600 млн больных в мире [31]. Заболеваемость ХОЗЛ в Украине в 2007 г., по данным Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского, составила 257,2 на 100 тыс. населения, а его распространенность — 3665,6 на 100 тыс.

Развитие декомпенсированного ХЛС является одной из основных причин стойкой утраты трудоспособности и смертности больных ХОЗЛ [13, 14, 31]. Патогенез СН при ХЛС достаточно сложен и

включает множество факторов [8, 17], которые можно разделить на сердечные и внесердечные [9]. К последним относятся:

1) нарушение бронхиальной проходимости (обструкция), приводящее к удлинению выдоха и значительному ухудшению условий для венозного возврата крови к сердцу, что создает предпосылки для застоя крови в системах верхней и нижней полых вены [11];

2) повышение внутригрудного давления, также затрудняющее венозный возврат крови к сердцу [11];

3) уменьшение дыхательной поверхности легких (рестрикция) из-за инфильтрации паренхимы, прогрессирования эмфиземы, интерстициального фиброза;

4) альвеолярная гипоксия;

5) артериальная гипоксемия;

6) гиперкапния;

7) повышение вязкости крови вследствие компенсаторного эритроцитоза.

Гиперкапнию считают ключевым звеном в патогенезе отечного синдрома при ХЛС [25]. Она вызывает системную вазодилатацию и, как следствие, гиперактивацию нейрогуморальных систем организма — ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС), симпатoadренальной, вазопрессивной. При хронической гипоксии и ацидозе усиливается секреция альдостерона надпочечниками, что приводит к увеличению реабсорбции натрия почками и задержке жидкости [42, 43]. Увеличение внеклеточного объема жидкости приводит к расширению ПЖ и правого предсердия. Хроническая гиперактивация РААС, кроме того, становится одной из основных причин дисфункции эндотелия [1].

ЛАГ, имеющая существенное значение в развитии ПЖСН [3, 19], возникает вследствие гипоксической легочной вазоконстрикции (рефлекс Ейлера — Лильестранда) и морфологических изменений легочных сосудов (ремоделирование, фиброз интимы). Из-за стабильно повышенного давления в легочной артерии (ЛА) на фоне перегрузки объемом ПЖ начинает страдать систолическая функция сердца, что приводит к снижению ударного выброса [12]. ЛАГ также приводит к нарушению эндотелиальной функции, повышению концентрации эндотелина-1 и гиперактивации симпатoadренальной системы, что способствует снижению сократительной способности ПЖ.

В настоящее время известно, что при ХОЗЛ ЛАГ является компенсаторной реакцией на гипоксию. Артериальное давление не достигает высоких уровней, и ЛАГ не требует специфического лечения вазодилататорами [13, 51]. По данным катетеризации сердца у 60 % больных ХОЗЛ, в условиях покоя давление в ЛА остается нормальным [10, 17]. Однако приблизительно у 10 % таких пациентов среднее давление в ЛА превышает 40 мм рт. ст., что существенно ухудшает прогноз. При среднем

давлении в ЛА более 45 мм рт. ст. продолжительность жизни редко превышает 5 лет [24].

В качестве фактора, способствующего развитию ПЖСН, рассматривают также гипоксическое, инфекционно-токсическое и аллергическое поражение миокарда в условиях хронического воспалительного процесса у больных с ХОЗЛ [4]. Характерной морфологической особенностью ХЛС в фазе декомпенсации является нарастание склеротических процессов в миокарде. Совокупность этих изменений приводит к тому, что гипертрофия ПЖ сердца при ХЛС не достигает своей максимально возможной выраженности, как это наблюдается, например, при идиопатической ЛАГ, ВПС, что укорачивает длительность фазы устойчивой компенсации.

Главную роль в лечении ЛАГ и ПЖСН при ХЛС играет непрерывная (> 16 ч в сутки) **оксигенотерапия** [1]. Показаниями для нее являются парциальное давление кислорода в артериальной крови ( $PaO_2$ ) 59 мм рт. ст. или сатурация кислородом артериальной крови ( $SaO_2$ ) 89 % в покое. У большинства больных для эффективной коррекции гипоксемии и достижения значений  $PaO_2$  более 60 мм рт. ст. и  $SaO_2$  более 90 % достаточно потока 1–3 л за 1 мин и 40 % концентрации  $O_2$  [9].

**Петлевые и тиазидные диуретики** при лечении декомпенсированного ХЛС следует назначать ежедневно. Прерывистая мочегонная терапия приводит к гиперактивации нейрогуморальных систем и может способствовать прогрессированию задержки жидкости [2]. Эффективная доза фуросемида колеблется от 40 до 400 мг в сутки в зависимости от тяжести состояния больного, выраженности отеочно-синдрома и его реакции на терапию. Диуретики необходимо использовать с большой осторожностью, поскольку они уменьшают секрецию бронхиальной слизи и тем самым нарушают мукоцилиарный транспорт. Кроме того, чрезмерный диурез, уменьшая венозный возврат крови к сердцу, может привести к снижению сердечного выброса и ухудшению перфузии тканей и функции почек. Вызываемая тиазидными и петлевыми диуретиками гипокалиемия нарушает функцию дыхательной мускулатуры и способствует гиповентиляции, а также располагает к возникновению опасных для жизни желудочковых аритмий. С целью ликвидации явления застоя крови в большом кругу кровообращения у больных ХЛС В. К. Гаврисюк [9] рекомендует применение осмотических диуретиков, таких как маннитол и «Сорбидакт». Клинические исследования по применению спиронолактона у больных с ХЛС не проводились. Однако современные представления о роли гипоксической гиперактивации РААС в патогенезе ХЛС бронхолегочного генеза дают все основания для его назначения. Доза спиронолактона должна составлять 25–50 мг/сут по аналогии с дозировкой, принятой в терапии ХСН [8].

**Антиагреганты и антикоагулянты.** При ХЛС дисфункция эндотелия способствует гиперкоагуляции и образованию тромбов *in situ* в легочном русле [23], поэтому ряд авторов рекомендуют избегать назначения ингибиторов циклооксигеназы (ацетилсалициловой кислоты), которые тормозят синтез простаглицина в эндотелиальных клетках [34]. В то же время оправдано назначение антитромботических препаратов, в частности гепарина. Гепаринотерапия особенно показана в период обострения ХОЗЛ и декомпенсации ХЛС [25]. Для длительной гепаринотерапии лучше использовать низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, фраксипарин и др.), которые можно вводить подкожно 1 или 2 раза в сутки без лабораторного контроля. Непрямые антикоагулянты (варфарин) показаны при повышенном риске тромбоэмболических осложнений, например, у больных с фибрилляцией предсердий, сопутствующем тромбозе глубоких вен нижних конечностей.

**Дигоксин** в дозе 0,125–0,25 мг/сут может быть полезен для контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий. Однако следует помнить, что гипоксия и нарушения кислотно-щелочного равновесия, часто встречающиеся у больных ХОЗЛ, повышают чувствительность миокарда к токсическим эффектам сердечных гликозидов.

**Флеботомию** используют в качестве паллиативной меры при лечении больных с ХЛС при развитии вторичного эритроцитоза (гематокрит 55 % или выше), когда возрастает риск тромбообразования. Общепринятых критериев для кровопускания у больных с ХЛС не существует. J. Klinge и соавторы считают, что при ХЛС кровопускание в объеме 200–300 мл необходимо проводить каждый раз, когда гематокрит превышает 55 %, с целью снизить его уровень ниже 50 % [37]. После флеботомии удаленную кровь замещают равным объемом 5 % раствора глюкозы, физиологического раствора, реополиглокина или реосорбилакта, которые уменьшают вязкость крови и агрегацию эритроцитов и таким образом улучшают микроциркуляцию в разных сосудистых бассейнах, включая легочное русло [9]. Следует помнить о возможном истощении эндогенных запасов железа при повторных кровопусканиях, что делает необходимым его постоянный контроль и, иногда, заместительную терапию [44].

**Нитраты и другие венозные вазодилататоры.** По данным некоторых исследований [38], уменьшение венозного возврата крови к ПЖ у больных ХЛС вследствие применения нитратов приводит к уменьшению давления наполнения ПЖ, что способствует уменьшению его дилатации, увеличению наполнения левого желудочка (ЛЖ) и увеличению толерантности к физической нагрузке. В. К. Гаврисюк [9] считает целесообразным при-

менение венозных вазодилататоров (молсидомин, нитраты) в среднетерапевтических дозах у больных с ХЛС при резко выраженной дилатации ПЖ. Однако следует учитывать тот факт, что в формировании застойных явлений в большом круге кровообращения играют роль не только ПЖСН, но и, в значительной степени, депонирование крови вследствие повышения внутригрудного давления, поэтому венозные вазодилататоры необходимо применять с большой осторожностью.

**Ингибиторы АПФ** широко применяют при лечении хронической СН, обусловленной систолической дисфункцией ЛЖ [5, 7]. У больных с ХЛС вследствие ХОЗЛ они не оказывают существенного влияния на легочное кровообращение и не вызывают значительного снижения давления в ЛА [55]. Возможная польза назначения ингибиторов АПФ у этой категории больных может быть связана с их положительным влиянием на эндотелиальную функцию сосудов малого круга кровообращения.

Согласно современным представлениям, вазодилататоры (антагонисты кальция, простаноиды, антагонисты эндотелиновых рецепторов и ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ)) при ХЛС, связанном с ХОЗЛ, показаны лишь в редких случаях [40]. Подобная терапия оправдана при интерстициальных заболеваниях легких с ЛАГ более 35 мм рт. ст. [30, 49]. Негативное влияние артериолодилататоров на газовый состав и кислотноосновное состояние крови пациентов с заболеваниями легких обусловлено тем, что альвеоловаскулярная реакция (гипоксическая вазоконстрикция), направленная на ограничение кровотока в гиповентилируемых участках легких и раскрытие сосудистого русла в резервных зонах, является биологически целесообразной и не требует медикаментозных вмешательств на стадии компенсированного ХЛС. В 2006 г. положение о том, что легочная гипертензия при ХОЗЛ не требует медикаментозных интервенций, за исключением оксигенотерапии, впервые было озвучено в категоричной форме [31].

При ХЛС следует по возможности избегать таких препаратов, как верапамил, β-адреноблокаторы, ацетилсалициловая кислота, индометацин и диклофенак [34].

### **Правожелудочковая сердечная недостаточность у больных легочной артериальной гипертензией**

ЛАГ сопровождается целая группа неоднородных по этиологии и патогенезу заболеваний и состояний, которые характеризуются прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), приводящим к развитию ПЖСН. Согласно классификации ВОЗ [28], к ним относят:

1. Идиопатическую ЛАГ (ИЛАГ).
2. Наследственную ЛАГ.

3. ЛАГ, индуцированную лекарствами или токсинами.

4. ЛАГ, ассоциированную:

- с заболеваниями соединительной ткани,
- ВИЧ-инфекцией,
- портальной гипертензией,
- ВПС с системно-легочными шунтами,
- шистосомозом,
- хронической гемолитической анемией.

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, по своей сути, также представляет собой ЛАГ с некоторыми особенностями патогенеза, клинической картины и прогноза.

Точные механизмы развития ЛАГ при указанных выше заболеваниях и состояниях до конца не известны. Считается, что основным патогенетическим механизмом ЛАГ является нарушение эндотелиальной функции сосудов легких, в результате чего нарушается равновесие между вазоконстрикторными и вазодилаторными, тромбогенными и антикоагулянтными, митогенными и антимитогенными, провоспалительными и противовоспалительными факторами, что приводит к легочной вазоконстрикции, тромбообразованию и пролиферации гладкомышечных и эндотелиальных клеток [22, 29, 36, 44]. По мере увеличения ЛСС прогрессирует гипертрофия ПЖ. Как следствие, развивается дисфункция ПЖ, которая характеризуется снижением сердечного выброса и повышением давления в правых отделах сердца, что и вызывает тяжелую СН.

Основной целью лечения ПЖСН, развившейся вследствие ИЛАГ и ассоциированных форм ЛАГ, исходя из особенностей их патогенеза, является уменьшение постнагрузки ПЖ, связанной с высоким ЛСС и ЛАГ, что обуславливают, прежде всего, необходимость снижения давления в ЛА путем применения препаратов с вазодилатирующим, антипролиферативным и антикоагулянтным действием. Следует отметить, что у больных с ИЛАГ, несмотря на значительное повышение ЛСС и давления в ЛА в течение длительного времени, ПЖСН развивается достаточно поздно [35]. Лечение ПЖСН при этих заболеваниях, кроме общих мероприятий, симптоматической терапии, включает назначение вазодилататоров для снижения давления в ЛА — селективных ингибиторов ФДЭ 5-го типа, простаноиды, антагонисты эндотелиновых рецепторов, блокаторы кальциевых каналов [28, 44] (таблица).

В настоящее время методы полного излечения ЛАГ отсутствуют. Однако применение симптоматического лечения позволило значительно увеличить продолжительность жизни, улучшить физическую активность и качество жизни этой категории больных (см. таблицу).

Назначение дигоксина больным ЛАГ основано на результатах исследований, свидетельствующих

Т а б л и ц а

**Современные лекарственные средства для лечения больных с ЛАГ**

Лекарственное средство	Показания	Противопоказания и замечания
Непрямые антикоагулянты: варфарин	Предупреждение тромбозов ЛА	Ограниченное применение при системных заболеваниях соединительной ткани
Кислород	Особенно при ЛАГ с ХОЗЛ. Рекомендовано применять низкие концентрации O <sub>2</sub> (2 л/мин)	Может вызвать вазоконстрикцию
Диуретики	Применяют при ПЖСН	–
Дигоксин	Контроль ЧСС у пациентов с фибрилляцией предсердий	–
Антагонисты кальция: дилтиазем, нифедипин, амлодипин	Назначают больным с положительным ответом на вазодилатацию	При фракции выброса ЛЖ ниже 40 %
Простагландины: эпопростенол, илопрост (внутривенно или ингаляции), трепростинил	Всем больным ЛАГ, не отвечающим на обычное лечение	Дорогостоящее лечение. Дозу титруют до уменьшения выраженности симптомов
Антагонисты эндотелиновых рецепторов: бозентан, ситаксентан, амбризентан	Для лечения ИЛАГ или ЛАГ, ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани при ЛАГ III–IV ФК (ВОЗ)	Противопоказаны при беременности, дисфункции печени, повышенной чувствительности к препарату
Ингибиторы ФДЭ-5: силденафил	Для лечения ИЛАГ II–IV ФК (ВОЗ)	Противопоказано совместное применение с нитратами, препаратами-донаторами NO

о снижении уровня катехоламинов в крови при их применении. Дигоксин также показан с целью контроля ЧСС у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Всем пациентам с ИЛАГ на всех стадиях заболевания показана длительная антикоагулянтная терапия варфарином, который, по данным проспективных и ретроспективных исследований, удваивает трехлетнюю выживаемость этих больных. Стартовая доза варфарина составляет 2,5–5 мг, а в дальнейшем устанавливается индивидуально под контролем международного нормализованного отношения (целевой уровень 2–3). Пожизненный прием антикоагулянтов при отсутствии противопоказаний рекомендован также больным ЛАГ, ассоциированной с системной склеродермией и ТЭЛА [16]. Назначение варфарина при синдроме Эйзенменгера не имеет достаточной доказательной базы. Ингибиторы агрегации тромбоцитов (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель) не нашли пока применения у больных ЛАГ.

### Особенности лечения некоторых других форм легочной артериальной гипертензии

Пациентам с ЛАГ, ассоциированной с заболеваниями соединительной ткани, рекомендованы те же препараты, что и больным с ИЛАГ [48, 49]. Антикоагулянтную терапию назначают с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания.

Для больных ЛАГ II ФК (ВОЗ) с ВПС и синдромом Эйзенменгера рекомендован антагонист эндотелиновых рецепторов бозентан. Другие анта-

гонисты эндотелиновых рецепторов, ингибиторы ФДЭ-5 и простагландины применяют исключительно для лечения ЛАГ у больных с ВПС с увеличенным легочным кровотоком в фазе синдрома Эйзенменгера. При необходимости может быть применена комбинированная терапия из указанных препаратов. В то же время антагонисты кальция у этой категории больных применять не следует. У этих больных, как правило, наблюдается снижение насыщения артериальной крови кислородом из-за сброса венозной крови в артериальное русло, что вызывает гипоксию органов и тканей, поэтому в схему лечения дополнительно должна включаться оксигенотерапия. Антикоагулянтная терапия показана больным с ВПС и синдромом Эйзенменгера с признаками тромбообразования в ЛА и застойной СН. В связи с компенсаторным эритроцитозом и повышением вязкости крови, что клинически проявляется значительным усилением цианоза, головными болями, кардиалгией, нарастанием одышки, при увеличении гематокрита более 65 % показана флеботомия и кровопускание с заменой этого объема крови жидкостью (физиологический раствор, «Реосорбилакт» и др.).

Терапия ЛАГ, ассоциированной с портальной гипертензией или с ВИЧ-инфекцией, а также тромбоэмболической ЛАГ, проводится по тому же алгоритму, что и при ИЛАГ, с учетом особенностей сопутствующего заболевания. Следует особо обратить внимание на состояние функции печени пациента (как и при других заболеваниях, сопровождающихся ЛАГ). Назначение таким больным антикоагулянтов может угрожать кровотечением.

### **Особенности патогенеза и лечения правожелудочковой сердечной недостаточности при «избыточной» легочной артериальной гипертензии**

Наиболее распространенной формой легочной гипертензии (ЛГ), составляющей 95 % среди всех ее форм, является ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца. Ее причинами считают [28]:

- 1) систолическую дисфункцию ЛЖ;
- 2) диастолическую дисфункцию ЛЖ;
- 3) заболевания клапанов сердца;
- 4) врожденные/приобретенные обструктивные заболевания левых отделов сердца.

Патогенез ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, как это ни парадоксально, менее изучен по сравнению с ее более редкими формами. Внимание к данной проблеме в последнее время значительно возрастает в связи с многочисленностью этой группы больных и необходимостью более глубокого понимания причин развития у них ЛГ для уменьшения количества осложнений и уровня смертности, а также разработки дифференцированного подхода к лечению [28, 32, 33].

Из всех возможных причин повышения давления в ЛА одно из первых мест занимает хроническая СН, существенно уменьшающая продолжительность жизни пациентов. Ряд авторов отмечают, что годовая выживаемость этих больных составляет менее 50 % [8]. У подавляющего большинства пациентов с ЛЖСН среднее давление в ЛА не превышает 30–35 мм рт. ст., если нет дополнительных причин, способствующих его повышению, а лечение проводится по известным протоколам лечения хронической СН. Но в ряде случаев, обычно при повышении давления в легочных венах свыше 25 мм рт. ст., давление в ЛА возрастает в значительно большей степени, чем это требуется для поддержания легочного кровотока, и развивается так называемая избыточная, реактивная ЛАГ, патогенез которой до конца не изучен. Чаще всего такая клиническая ситуация возникает при выраженном митральном стенозе, но иногда и при тяжелой ЛЖСН другого генеза.

Впервые этот феномен исследователи отметили у пациентов с митральным стенозом. Изначально различали две формы ЛАГ — пассивную и активную. Под пассивной ЛАГ подразумевали ситуацию, когда ЛСС оставалось нормальным, а давление в ЛА повышалось соответственно давлению в левом предсердии. Активной называли форму ЛАГ, сопровождающуюся повышением ЛСС и несоответствием с давлением в левом предсердии ростом давления в ЛА. Ответственным за сужение артериол легких считался рефлекс Ф. Китаева вследствие раздражения барорецепторов в предсердии и легочных венах, предохраняющий капил-

ляры от чрезмерного повышения давления. В настоящее время внимание исследователей привлекают и другие механизмы, обуславливающие развитие ЛАГ и ПЖСН, при систолической и диастолической дисфункции ЛЖ.

1. Факторы, повышающие ЛСС:
  - а) застойная вазоконстрикция и васкулопатия;
  - б) гипоксическая легочная вазоконстрикция;
  - в) структурные изменения в легочном сосудистом русле;
  - г) диффузный пневмосклероз.
2. Факторы, связанные с межжелудочковым взаимодействием: увеличение конечнодиастолического давления в полости ЛЖ через межжелудочковую перегородку воздействует на ПЖ, уменьшая его конечнодиастолический объем и нарушая его функцию.
3. Факторы, связанные с ишемией миокарда.
4. Тахикардии.
5. Эмболия ЛА, тромбоз *in situ*.
6. Дисфункция трехстворчатого клапана.

Предполагают, что аккумуляция жидкости в интерстициальной ткани легких вызывает сдавливание мелких сосудов и мелких воздухоносных путей, что влечет за собой местную альвеолярную гипоксемию и вазоконстрикцию. Выраженность ее весьма вариабельна. У пациентов с ЛАГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, также наблюдали наличие сохраненного транспульмонального потребления натрийуретического пептида, сочетанного с уменьшением высвобождения циклического гуанозинмонофосфата. Согласно этим данным можно предположить относительный дефицит медиаторов сосудорасширяющей реакции у пациентов с повышенной резистентностью легочных сосудов [51]. В связи с этим расширены показания к применению ингибиторов ФДЭ-5 и новых вазодилаторов — растворимых активаторов гуанилатциклазы (риоцигуат) в комбинации с донаторами оксида азота у этих лиц, что подтверждено результатами нескольких исследований, показавших снижение ЛСС и улучшение функциональных показателей [28, 32, 33].

В настоящее время есть возможность объективно дифференцировать случаи с пассивной и реактивной, избыточной ЛАГ. С этой целью проводят катетеризацию правых отделов сердца с измерением давления заклинивания ЛА и определением разницы между ним и средним давлением в ЛА. Если она не превышает 12 мм рт. ст., ЛАГ считается пассивной. Если эта разница составляет более 12 мм рт. ст., ЛАГ расценивают как реактивную, или «избыточную». При ней могут быть показаны современные легочные вазодилаторы [28]. Применение же их при пассивной ЛАГ может привести к развитию отека легких.

В заключение хотелось бы сделать вывод, что в связи с многообразием форм ПЖСН и в соответ-

ствии с современными представлениями об этиологии и патогенезе их развития классификация хронической СН по Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко не может применяться в случаях, когда

ПЖСН развивается первично, без предшествующей ЛЖСН. Лечение же различных заболеваний, при которых развилась ПЖСН, требует обязательного учета особенностей их развития.

## Литература

1. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г., Мареев В. Ю. и др. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // *Consilium medicum*. — 2001. — № 2. — С. 61–65.
2. Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н. и др. Назначение мочегонных препаратов при синдроме задержки жидкости // *Здоровье Украины*. — 2014. — № 1. — С. 43–44.
3. Алешина Р. М. Хроническое легочное сердце при бронхолегочных заболеваниях: определение, механизмы патогенеза, возможности диагностики и лечения // *Клин. иммунол. Аллергол. Инфектол.* — 2011. — № 3. — С. 33–44.
4. Амосова Е. Н., Конопльова Л. Ф., Решотько Д. О. и др. Особливості серцевої недостатності у хворих хронічним легеним серцем при хронічних обструктивних захворюваннях легень // *Укр. терапевт. журн.* — 2004. — № 4. — С. 18–23.
5. Беленков Ю. Н., Мареев Ю. Н., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Гэотар-Медиа, 2006.
6. Волков А. В. Диагностика легочной гипертензии при системной склеродермии // *Современная ревматол.* — 2008. — № 4. — С. 22–25.
7. Воронков Л. Г. Сложные вопросы лечения пациентов с сердечной недостаточностью // *Здоров'я України*. — 2014. — № 1 (32). — С. 5–6.
8. Воронков Л. Г., Амосова К. М., Багрий А. Е. та ін. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/skor-variant-rekomendacy-2012.pdf>.
9. Гаврисюк В. К. Хроническое легочное сердце: механизмы патогенеза и принципы терапии // *Укр. пульмонол. журн.* — 2006. — № 4. — С. 6–12.
10. Гаврисюк В. К. Хроническое легочное сердце // *Практ. ангіол.* — 2008. — № 4. — С. 56–59.
11. Гаврисюк В. К., Ячник А. И. Хроническое легочное сердце. — К.: Здоров'я, 1997. — 96 с.
12. Зодионченко В. С., Погонченкова И. В., Гринева З. О. и др. Хроническое легочное сердце // *Рос. кардиол. журн.* — 2003. — № 4. — С. 18–23.
13. Коноплева Л. Ф. Синдром легочной гипертензии // *Здоровье Украины*. — 2010. — Тематический номер. — С. 46–48.
14. Меньшиков И. Г., Лоскутова Н. В., Сундукова Е. А., Квасникова Ю. В. Препараты прогрессирования недостаточности кровообращения у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хроническим легочным сердцем // *Дальневосточный медицинский журнал*. — 2012. — № 2. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.fesmu.ru/dmj/20122/2012205.aspx>
15. Нефедов В. П., Цибулкин Н. А. Легочная гипертензия и патология легочной артерии // *Казан. мед. журн.* — 2004. — Т. 85, № 4. — С. 249–251.
16. Новиков Ю. К., Шостак Н. А., Клименко А. А., Новиков П. В. Вторичная легочная артериальная гипертензия при системных заболеваниях соединительной ткани // *Рацион. фармакотер. в кардиол.* — 2009. — № 2. — С. 65–69.
17. Путов Н. В., Егурнов Н. И. Легочное кровообращение в норме и патологии // *Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: В 4 т. / Под ред. Н. Р. Палева. Т. 1.* — М.: Медицина, 1989. — С. 177–190.
18. Христин Т. Н., Шестакова К. Г., Кушнир Л. Д. и др. Современные взгляды на патогенез сердечной недостаточности при хроническом легочном сердце // *Укр. морфол. альманах*. — 2011. — Т. 9, № 1. — С. 146–148.
19. Auger W. Pulmonary hypertension and cor pulmonale // *Cur. Opin. Pulm. Med* — 1995. — 1. — P. 303–312.
20. Battle R. W., Davitt M. A., Cooper S. M. et al. Prevalence of pulmonary hypertension in limited and diffuse scleroderma // *Chest*. — 1996. — 110 (6). — P. 1515–1519.
21. Behr J., Ryu J. H. Pulmonary hypertension in interstit lung disease // *Eur. Respir. J.* — 2008. — 31. — P. 1357–1367.
22. Blann A. D., Hopkins J., Winkles J., Wainwright A. C. Plasma and serum Von Willebrand factor antigen concentration in connective tissue disorders // *Ann. Clin. Biochem.* — 1992. — 29 (Pt 1). — P. 67–71.
23. Christman B. W., McPherson C. D., Newman J. H. et al. An imbalance between the excretion of thromboxane and prostacyclin metabolites in pulmonary hypertension // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Jul 9. — 327 (2). — P. 70–75.
24. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care: NICE clinical guideline. Update: June 2010. — National Institute for Health and Clinical Excellence. Available at: [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk).
25. De Leeuw P. W., Dees A. Fluid homeostasis in chronic obstructive lung disease // *Eur. Respir. J.* — 2003. — Vol. 22, suppl. 46. — P. 33–40.
26. Eddahibi S., Morrell N., d'Ortho M. P. et al. Pathobiology of pulmonary arterial hypertension // *Eur. Respir. J.* — 2002. — 20 (6), 1. — P. 559–572.
27. Fagan K. A., Badesch D. B. Pulmonary hypertension associated with connective tissue disease // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 2002. — 45 (3). — P. 225–234.
28. Fang J. C., DeMarco T., Givertz M. M. et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension Group 2: Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease in the adult — a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation // *J. Heart Lung Transpl.* — 2012. — Vol. 31, N9. — P. 913–933.
29. Galie N., Torbicki A., Barst R. et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* — 2004. — 25 (24). — P. 2243–2278.
30. Ghofrani H. A., Wiedemann R., Rose F. et al. Sildenafil for treatment of lung fibrosis and pulmonary hypertension: a randomized controlled trial // *Lancet*. — 2002. — 360 (9337). — P. 895–900.
31. Global initiative for chronic obstructive lung disease. NHLBI/WHO workshop report. National Heart, Lung and Blood Institute, 2006.
32. Guazzi M., Borlaug B. A. Pulmonary hypertension due to left heart disease // *Circul.* — 2012. — 126. — P. 975–990.
33. Guazzi M., Galle N. Pulmonary hypertension in left heart disease // *Eur. Resp. Rev.* — 2012. — Vol. 21. — 126. — P. 338–346.
34. Herve P., Humbert M., Sitbon O. et al. Pathobiology of pulmonary hypertension: the role of platelets and thrombosis // *Clin. Chest Med.* — 2001. — 22. — P. 451–458.
35. Humbert M., Sitbon O., Chaouat A. et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2006. — 173 (9). — P. 1023–1030.
36. Kawut S. M., Horn E. M. et al. Von Willibrand factor independently predicts long-term pulmonary arterial hypertension // *Chest*. — 2005. — Vol. 128. — P. 2355–2362.
37. Klinger J. R., Hill N. S. Right ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: evaluation and management // *Chest*. — 1991. — 99. — P. 715.
38. Kruger S., Graf J., Merx M. W. et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism // *Am. Heart J.* — 2004. — Vol. 147, N 1. — P. 60–65.
39. Kumar U., Ramteke R., Yadav R. et al. Prevalence and Predictors of Pulmonary Artery Hypertension in Systemic Sclerosis // *J. Assoc. Physicians India*. — 2008. — 56. — P. 413–417.

40. MacGregor A. J., Canavan R., Knight C. et al. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: risk factors for progression and consequences for survival // *Rheumatology (Oxford)*. — 2001. — 40. — P. 453–459.
41. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1994. — Vol. 150. — P. 833–852.
42. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part Two // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1994. — Vol. 150. — P. 1158–1160.
43. McLaughlin V. V., Archer S. L., Badesch D. B. et al. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association. Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians American Thoracic Society, Ins., and Pulmonary Hypertension Association // *Circulation*. — 2009. — 119 (16). — P. 2250–2294.
44. Murata I., Kihara H., Shinohara S., Ito K. Echocardiographic evaluation of pulmonary arterial hypertension in patients with progressive systemic sclerosis and related syndromes // *Jpn. Circ. J.* — 1992. — 56 (10). — P. 983–991.
45. Olschewski H. et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — 347 (5). — P. 322–329.
46. Olschewski H., Ghofrani H. A., Walmrathk. et al. Inhaled prostacyclin and iloprost in Severe pulmonary hypertension secondary to lung fibrosis // *Am. J. R. Crit. Care Med.* — 1999. — 160 (2). — P. 600–607.
47. Patel N. M., Lederer D. I., Borezuk A. C., Kawut S. M. Pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis // *Chest*. — 2007. — 132. — P. 998–1006.
48. Rolla G., Colagrande P., Scappaticci E. et al. Exhaled nitric oxide in systemic sclerosis: relationship with lung involvement and pulmonary hypertension // *J. Rheumatol.* — 2000. — 27 (7). — P. 1693–1698.
49. Teerink J. R., Massie B. M. The role of beta-blockers in preventing sudden death in Heart failure // *Card. Fail.* — 2000. — Vol. 6. — P. 25–33.
50. Vachieri J. L. Medical treatment of pulmonary arterial hypertension // *Eur. Respir. Mon.* — 2003. — Vol. 26. — P. 31–39.
51. Wilson Tang W. H., Gary S. Francis. Достижения за год в исследовании сердечной недостаточности // *Therapia*. — 2010. — N 7–8. — С. 22–28.
52. Yi E. S., Kim H., Ahn H. et al. Distribution of obstructive intimal lesions and their cellular phenotypes in chronic pulmonary hypertension // *Am. J. Crit. Care Med.* — 2000. — Vol. 162. — P. 1577–1586.

## Хронічна правошлуночкова серцева недостатність: диференційований підхід до лікування

Л. Ф. Конопльова

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Ціла низка захворювань і станів супроводжується розвитком первинної правошлуночкової серцевої недостатності (ПШСН) без попередньої лівошлуночкової. В огляді наведено сучасні відомості про патогенез розвитку та можливості корекції ПШСН при хронічному легеневому серці, тромбоемболії легеневої артерії, захворюваннях, яким притаманна легенева артеріальна гіпертензія, природжених вадах серця. Докладно обговорюються групи препаратів, котрі використовують для медикаментозного лікування ПШСН, та особливості їхнього застосування в різних контингентів хворих. Значну увагу в огляді приділено найпоширенішим формам ПШСН, що розвиваються в пацієнтів із захворюваннями лівих відділів серця й водночас залишаються найменш вивченими на сьогодні. Розглянуто причини й механізми розвитку легеневої артеріальної гіпертензії і ПШСН, які асоціюються із систолічною й діастолічною дисфункцією лівого шлуночка, а також методи діагностики, що дають змогу об'єктивно диференціювати випадки пасивної і реактивної, надмірної легеневої артеріальної гіпертензії. Особливо наголошено, що у зв'язку із різноманіттям форм ПШСН й відповідно до сучасних уявлень про етіологію і патогенез їхнього розвитку класифікація хронічної серцевої недостатності за М. Д. Стражеском та В. Х. Василенком не може бути застосована у випадках, коли ПШСН розвивається первинно, без попередньої лівошлуночкової, а лікування різних захворювань, яким притаманна ПШСН, потребує обов'язкового врахування особливостей їхнього розвитку.

**Ключові слова:** серцева недостатність, правошлуночкова серцева недостатність, легенева гіпертензія, легенева артеріальна гіпертензія.

## Chronic right ventricular heart failure: differentiated approach to treatment

L. F. Konopleva

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

A number of diseases and conditions are accompanied by the development of primary right ventricular heart failure (RVHF) without left ventricular failure. The review presents the current information on the pathogenesis and possibilities of correction of RVHF in chronic pulmonary heart disease, pulmonary embolism, diseases which are attributable to pulmonary hypertension, congenital heart defects. Groups of drugs that are used for medical treatment of RVHF, and especially their application in different patients are discussed. Much attention is paid to the review of the most common forms of RVHF developing in patients with diseases of the left heart which remain the least studied to date. Causes and mechanisms are discussed of pulmonary arterial hypertension and RVHF associated with systolic and diastolic left ventricular dysfunction, and diagnostic methods that allow objective differentiation of cases of passive and reactive excessive pulmonary arterial hypertension. The author emphasizes that due to the variety of forms of RVHF and according to modern views on the etiology and pathogenesis of their development, the classification of chronic heart failure by M. D. Strazhesko and V. H. Vasylenko cannot be applied when RVHF develops initially, without prior left ventricular heart failure, and the treatment of various diseases characterized by RVHF requires mandatory consideration of their features.

**Key words:** heart failure, right ventricular heart failure, pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension.