
РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

**Под редакцией
члена-корреспондента РАН С.Н. Авдеева**

**2-е издание,
переработанное и дополненное**



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	5
Список сокращений и условных обозначений	8
Глава 1. Нормальная физиология легочного кровообращения (<i>Ж.К. Науменко</i>)	12
Глава 2. Определение, классификация, патогенез и эпидемиология легочной гипертензии (<i>С.Н. Авдеев</i>)	27
Глава 3. Патологическая анатомия легочной гипертензии (<i>А.Л. Черняев, М.В. Самсонова</i>)	57
Глава 4. Подходы к диагностике легочной гипертензии (<i>С.Н. Авдеев, А.В. Черняк, Г.В. Неклюдова</i>)	77
Глава 5. Эхокардиография при легочной гипертензии (<i>Г.В. Неклюдова</i>)	115
Глава 6. Катетеризация правых отделов сердца (<i>С.Н. Авдеев</i>)	142
Глава 7. Лучевая диагностика легочной артериальной гипертензии (<i>И.З. Коробкова, Е.А. Мершина, И.Е. Тюрин</i>)	161
Глава 8. Новые биомаркеры легочной гипертензии (<i>В.В. Гайнитдинова, С.Н. Авдеев</i>)	192
Глава 9. Идиопатическая легочная гипертензия (<i>Т.В. Мартынюк, И.Е. Чазова</i>)	213
Глава 10. Легочная артериальная гипертензия при системных заболеваниях соединительной ткани (<i>А.В. Волков</i>)	254
Глава 11. Легочная гипертензия при заболеваниях левых отделов сердца (<i>Т.В. Мартынюк</i>)	290
Глава 12. Легочная гипертензия при хронических респираторных заболеваниях (<i>С.Н. Авдеев</i>)	319
Глава 13. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (<i>А.М. Чернявский, А.Г. Едемский, М.А. Чернявский, А.М. Караськов</i>)	365
Глава 14. Легочная гипертензия при саркоидозе (<i>С.Н. Авдеев</i>)	419
Глава 15. Общие мероприятия и базовая терапия легочной гипертензии (<i>Н.С. Гончарова, О.М. Моисеева</i>)	439
Глава 16. Легочная гипертензия у беременных (<i>С.Н. Авдеев</i>)	469
Глава 17. Антагонисты эндотелиновых рецепторов в лечении легочной артериальной гипертензии (<i>Н.А. Царева</i>)	486

Глава 18. Простаноиды в терапии легочной гипертензии (<i>С.Н. Авдеев</i>)	513
Глава 19. Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 в лечении легочной артериальной гипертензии (<i>Н.А. Царева</i>)	538
Глава 20. Комбинированная терапия легочной гипертензии (<i>С.Н. Авдеев</i>)	546
Глава 21. Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы (<i>Н.А. Царева</i>)	566
Глава 22. Хирургическое лечение легочной артериальной гипертензии (<i>С.В. Горбачевский</i>)	580
Глава 23. Трансплантация при легочной артериальной гипертензии (<i>С.В. Головинский, Н.Б. Нечаев</i>)	589
Предметный указатель	600

Глава 6

Катетеризация правых отделов сердца

С. Н. Авдеев

Катетеризация правых отделов сердца (КПОС) является важнейшим компонентом диагностического исследования больных ЛГ. Первичная задача КПОС — измерение параметров гемодинамики ЛА и ПЖ, исключение внутрисердечного шунта слева направо, возможное выяснение причины ЛГ и определение гемодинамического ответа на введение вазодилататоров [1].

В то время как ЭхоКГ является очень ценным скрининговым инструментом для поиска ЛГ, следует помнить, что данный метод позволяет дать только приблизительную оценку уровня СДЛА [2]. В каждом конкретном случае эта оценка может быть достаточно близка к истинному систолическому давлению [3, 4], но также может недооценивать или переоценивать его [5]. Таким образом, ЛГ может быть заподозрена на основе данных ЭхоКГ, но достоверный диагноз ЛГ должен быть подтвержден данными катетеризации. Этот принцип особенно важен для больных ЛГ 1-й группы (ЛАГ) и 4-й группы (ХТЭЛГ). Более того, информация, полученная при КПОС, в комбинации с клиническими данными может быть использована для мониторинга эффектов проводимой терапии и ее побочных действий [6–8]. ЭхоКГ также не способна достоверно измерить ДЗЛА, что необходимо для исключения легочной венозной гипертензии.

ПРОЦЕДУРА КАТЕТЕРИЗАЦИИ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА

Катетер

Для измерения давления в ЛА, как правило, используется катетер Свана–Ганца, который позволяет также оценить СВ [9, 10]. Обычно катетер имеет длину 110 см и несколько каналов, для того чтобы изменение давлений и инфузия растворов могли быть выполнены в разных отделах сердца и ЛА (рис. 6.1, см. цв. вклейку). Кроме того, на конце катетера имеется маленький пластиковый баллончик, который может быть раздут и используется для более легкого продвижения катетера с током крови в дистальном направлении. Этот баллончик также применяется для окклюзии ЛА для получения ДЗЛА. Также на кончике катетера находится термистор (индикатор температуры), который используется для определения различий температуры крови при определении СВ методом термодилуции.

При выполнении КПОС у пациентов с ЛГ иногда используются специальные модификации катетеров, которые позволяют облегчить процедуру катетеризации [2]. Такие специализированные катетеры для ЛГ жестче, чем обычные, и содержат дополнительный слепой канал для проведения жесткого проводника (при необходимости). Дополнительная жесткость нужна для продвижения катетера у пациента с ЛГ, у которого препятствиями для продвижения катетера являются дилатация ПЖ и транстрикуспидальная регургитация.

Меры предосторожности

При планировании процедуры катетеризации у больного с предполагаемой ЛГ необходимо помнить о всех возможных рисках и осложнениях катетеризации и быть готовым к экстренной терапии этих осложнений [1].

Клиницист должен иметь опыт интерпретации полученных измерений, полученных во время катетеризации, и знать о возможных погрешностях метода. Кроме того, клиницист должен постоянно оценивать полученные данные с точки зрения их точности и клинической значимости.

Пациенты с ЛГ часто имеют относительно скудную клиническую картину, но при этом значительные сердечно-сосудистые нарушения. Такие больные с «компенсированной правожелудочковой

недостаточностью» могут очень легко декомпенсироваться при встрече со стрессовой ситуацией, которой является катетеризация сердца [1]. Несмотря на эти риски, КПОС является относительно безопасной процедурой при соблюдении всех правил предосторожности.

Опыт персонала. Врач, а также средний медицинский персонал должны иметь опыт ведения больных ЛГ, а также быть знакомы со всем оборудованием для проведения катетеризации. Весь персонал должен scrupulously соблюдать правила, позволяющие сделать измерения достоверными (установка уровня нуля, промывание трансдьюсеров и катетера).

Седация пациента. Общей рекомендацией является полное сохранение сознания пациента во время процедуры катетеризации. Однако при возбуждении больного возможно развитие тахикардии, экстрасистолии и других осложнений. Для контроля возбуждения могут использоваться небольшие дозы бензодиазепинов [1, 7]. Необходимо также постоянно мониторировать уровень сатурации артериальной крови с помощью пульсоксиметра, так как нередко во время процедуры развивается гипоксемия.

Предсердные и желудочковые экстрасистолы. В то время как катетер находится в ПП и в ПЖ, нередко появляется эктопическая электрическая активность. Обычно предсердные и желудочковые экстрасистолы кратковременны и проходят самостоятельно, но в ряде случаев может развиваться предсердная или желудочковая тахикардия. В таких ситуациях требуется изменение позиции катетера или его удаление. Для случаев персистирующей тахикардии необходимо иметь наготове антиаритмические препараты [1, 2].

Брадикардии. Одной из наиболее тревожных ситуаций, возникающих во время катетеризации пациентов с ЛГ, является развитие вагусопосредованной брадикардии и системной артериальной гипотензии. Часто у встревоженных и чувствительных больных повышение вагусного тонуса происходит:

- 1) при виде инструментов для катетеризации или при проведении локальной анестезии;
- 2) во время продвижения катетера;
- 3) при удалении катетера.

При наступлении данных «вагусных эпизодов» в течение 30–60 с появляются выраженные брадикардия и гипотензия. Реанимация пациентов в таком состоянии очень сложна, поэтому многие эксперты рекомендуют на всех этапах катетеризации держать наготове шприц с раствором атропина [1, 2, 8].

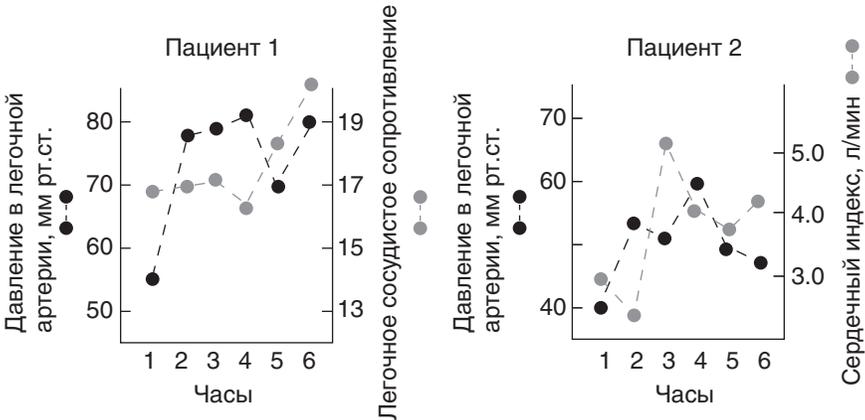


Рис. 6.2. Спонтанные вариации параметров легочной гемодинамики у двух пациентов

Достоверность результатов. Измерение гемодинамических параметров во время катетеризации сердца должно проводиться, когда пациент находится в положении лежа на спине, без возбуждения и в стабильном состоянии. Спонтанные вариации параметров легочной гемодинамики с течением времени являются известным недостатком катетеризации сердца (рис. 6.2) [11], и поэтому необходимо предпринимать усилия, чтобы все измерения проводились как можно ближе друг к другу. В целом, рекомендуется ожидание около 15 мин после установки катетера для проведения измерений параметров гемодинамики.

Выбор места венозного доступа

Обычно для установки легочного катетера используется правая внутренняя яремная вена. У больных с высоким давлением в ЛА такой подход является более легким для продвижения катетера по сравнению с доступом из нижней полой вены [1, 2, 8]. Это связано с тем, что первый доступ позволяет катетеру сформировать натуральный изгиб в дилатированном ПЖ и направиться затем в главную ЛА. В зависимости от ситуации другие доступы также могут иметь некоторые преимущества (табл. 6.1). Раньше достаточно часто предпочтение отдавалось доступу из бедренных вен, так как в случае необходимости данный доступ мог использоваться для проведения катетеризации левых камер сердца (измерение конечно-диастолического давления левого желудочка).

Таблица 6.1. Сравнение доступов для катетеризации правых отделов сердца

Место	Достоинства	Недостатки	Осложнения
Правая внутренняя яремная вена	Облегченный доступ к легочной артерии, близость к сердцу, нет необходимости использования флюороскопии	Кожный доступ для катюляции может быть сложен	Гематома, пневмоторакс, трахеальная обструкция
Левая подключичная вена	Облегченный доступ к легочной артерии, близость к сердцу	Контроль кровотока может быть затруднен	Пневмоторакс, гемоторакс
Бедренные вены	Самый легкий доступ для катюляции, самый легкий доступ для контроля кровотока	Наиболее сложный доступ для легочной артерии, риск инфекций, ограничение мобильности больного, необходима флюороскопия	Гематома

В настоящее время катетеризация левых отделов сердца обычно проводится через лучевую артерию (при адекватном кровотоке в ней), что исключает необходимость использования бедренного доступа [1, 2, 8].

Установка нулевого уровня

Для того чтобы получить точную информацию о величине давления в правых камерах сердца и ЛА, необходимо правильно установить уровень нуля, то есть ту точку, от которой отсчитываются значения давления. Данная манипуляция складывается из следующих этапов.

- Процесс установки нуля заключается в открытии системы по отношению к атмосферному воздуху.
- Установка уровня заключается в придании трансдюсеру давления (то есть границы воздух/жидкость) такого положения, чтобы исключить влияние на величину давления избыточного гидростатического давления столбика жидкости [8]. Такое положение (точка) обычно располагается на пересечении фронтальной плоскости проходящей посередине между передней и задней поверхностями грудной клетки и поперечной плоскости, лежащей на пересечении четвертого межреберного пространства и края грудины (рис. 6.3). Другим ориентиром для установки нулевого уровня является линия, проходящая параллельно столу на уровне 1/3 от верхней поверхности грудной клетки, так как именно

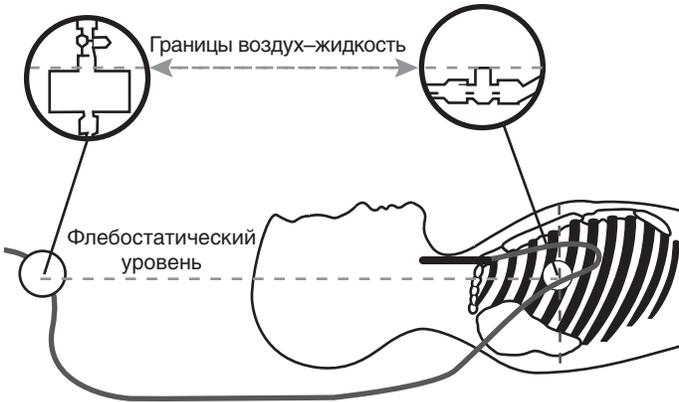


Рис. 6.3. Установка уровня системы для катетеризации. Показаны методы установки системы измерения давления на флебостатический уровень (Bridges E., Woods S. // Heart Lung. 1993. Vol. 22. P. 99)

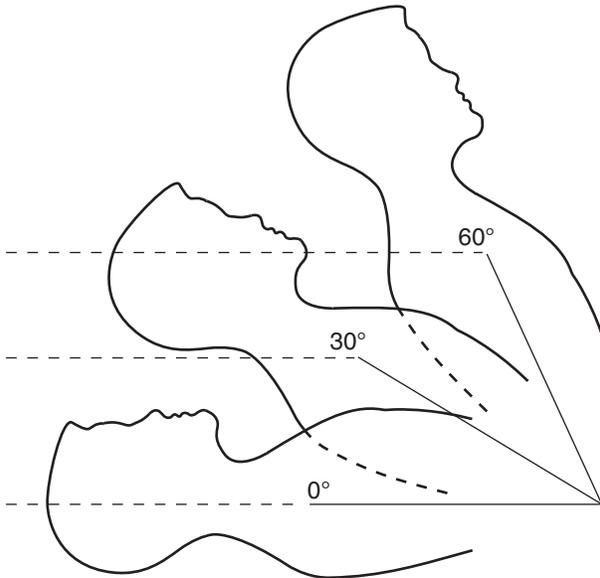


Рис. 6.4. Положение пациента и легочный катетер. Схематическая иллюстрация флебостатического уровня. В то время как больной переходит из горизонтального в более вертикальное положение, флебостатический уровень также вращается вокруг оси (Bridges E., Woods S. // Heart Lung. 1993. Vol. 22. P. 99)

данный уровень лучше всего соответствует уровню правого предсердия [12]. Необходимо отметить, что этот «флебостатический уровень» меняется при смене позиции пациента (рис. 6.4) [12].

Оценка динамического ответа

После установки катетера в правильное положение необходимо оценить динамический ответ системы мониторинга на физиологические колебания давлений. Динамический ответ определяется двумя факторами: резонансной частотой и демпинговым коэффициентом системы. Оба данных фактора могут быть оценены у кровати больного с помощью так называемого быстрого флэш-теста (fast-flush test), который состоит в быстром открытии и закрытии постоянной промывочной системы [13]. Данная манипуляция приводит к созданию квадратных волн на экране монитора (осциллоскопа), за которыми следуют остаточные волны, и все возвращается к исходному уровню (рис. 6.5). Недостаточный демпинг определяют, если видны избыточные остаточные волны, а излишний демпинг — если нет остаточных волн. Наиболее частыми причинами недостаточного демпинга являются соединение трубок со стоп-переходниками, избыточная длина трубок и факторы пациента: тахикардия, высокий СВ. Все эти причины должны постоянно проверяться. Наиболее частой причиной излишнего демпинга является наличие воздушных пузырьков в трубках, что требует промывания системы через стоп-переходник.

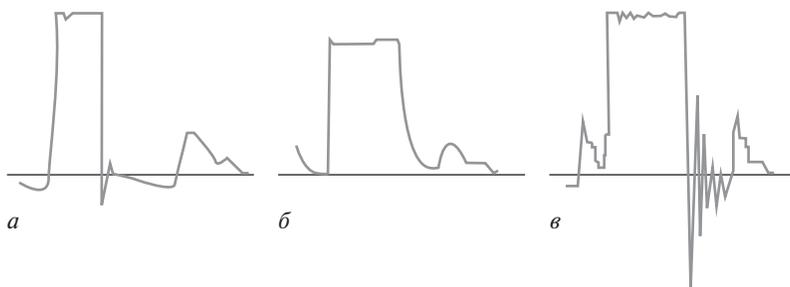


Рис. 6.5. Быстрый флэш-тест. Кривые интраваскулярного давления, полученные при быстром открытии и закрытии мониторной системы: *a* — оптимальный демпинг, при котором видны 1-я квадратная волна, за которой следует фаза восстановления: падение давления ниже исходного уровня, и затем <3 остаточных волн; *б* — излишний демпинг — нет остаточных волн; *в* — недостаточный демпинг — избыточное количество и амплитуда остаточных волн (Rippe J., Irwin R., Alpert J., Fink M. (eds). *Intensive Care Medicine*. 3rd ed. Boston: Little Brown, 1996)

ИЗМЕРЕНИЯ ВО ВРЕМЯ КАТЕТЕРИЗАЦИИ

Стандартные измерения во время катетеризации правых отделов сердца включают (рис. 6.6, см. цв. вклейку):

- давление в ПП;
- давление в ПЖ;
- давление в ЛА;
- давление заклинивания ЛА;
- системное артериальное давление и частота сердечных сокращений;
- СВ;
- сатурацию смешанной венозной крови (в ЛА) — SvO₂.

Нормальные кривые давлений показаны на рис. 6.6 (см. цв. вклейку). Измерение ДЗЛА проводится, когда раздутый баллончик продвигается в дистальном направлении по ЛА до полной его остановки [1, 2]. Раздутый баллончик препятствует измерению давления проксимально от баллончика; таким образом, давление в области кончика катетера отражает только давление в ЛП и обычно используется как суррогатный показатель конечно-диастолического давления ЛЖ [7].

На кривой ДЗЛА обычно видны три волны: волна а отражает сокращение левого предсердия. Волна с образуется вследствие быстрого повышения давления в ЛЖ в раннюю систолу, когда митральный клапан движется по направлению к ЛЖ, что приводит к стремительному повышению давления в предсердии. Волна v образуется, когда кровь входит в ЛП позднее систолы, в это время происходит основное наполнение ЛП [2].

Очень важно помнить, что у спонтанно дышащего пациента (то есть не во время ИВЛ) измерения проводятся в конце фазы выдоха, так как в это время дыхательного цикла интраплевральное давление оказывает наименьшее влияние на давления в камерах сердца и ЛА. В большинстве лабораторий катетеризации и отделений интенсивной терапии используются мониторы, которые дают оценку показателей среднего давления. Однако «среднее» давление на самом деле высчитывается на основе кривых во время всего дыхательного цикла и, таким образом, является физиологически неточной оценкой истинного среднего давления [7, 8]. У больных с ЛГ кривые давлений должны быть распечатаны, и оценивается только давление в конце выдоха. ДЛА_{ср} рассчитывается как:

ДЛА_{ср} = диастолическое давление (dPAP) + (пульсовое давление/3),

где пульсовое давление = систолическое давление (sPAP) – диастолическое давление (dPAP).

На рис. 6.7 видно влияние дыхательного цикла пациента на вариации кривых давлений в ЛА. Среднее давление в ЛА (сплошная черная линия), полученное с помощью монитора, значительно ниже истинного конечного экспираторного среднего давления (прерывистая красная линия). Это также справедливо и для измерения давлений в других местах, включая давление в ПП, ПЖ и ДЗЛА [1, 2, 7].

Расчетные гемодинамические параметры. Для вычисления стандартных гемодинамических параметров используются следующие формулы, основанные на вышеупомянутых измеренных показателях:

- среднее системное артериальное давление ($САД_{ср}$) = диастолическое САД + (систолическое САД – диастолическое САД)/3;
- среднее легочное артериальное давление ($ДЛА_{ср}$) = диастолическое ДЛА + (СДЛА – ДДЛА)/3;
- легочное сосудистое сопротивление ($ЛСС$) = ($ДЛА_{ср}$ – среднее ДЗЛА)/СВ;
- индекс легочного сосудистого сопротивления = $ЛСС$ /площадь поверхности тела (ППТ);
- системное сосудистое сопротивление = ($САД_{ср}$ – давление в правом предсердии)/СВ;
- индекс системного сосудистого сопротивления = $ССС$ /ППТ.

Нормальные показатели гемодинамики представлены в табл. 6.2.

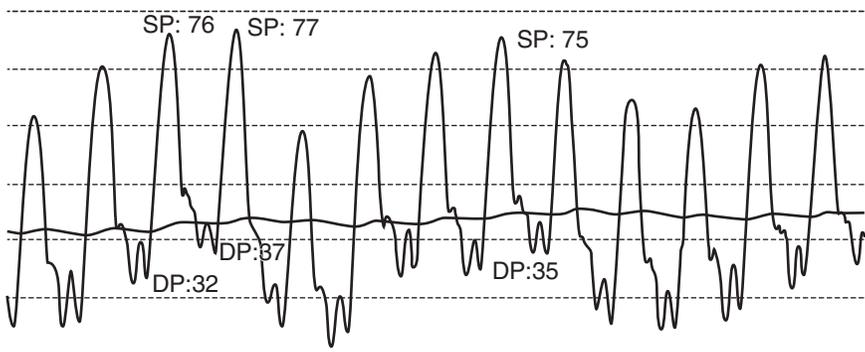


Рис. 6.7. Кривая давления в легочной артерии, вариации давления связаны с дыханием пациента. Среднее давление в легочной артерии (сплошная черная линия), полученное с помощью монитора, значительно ниже истинного конечного экспираторного среднего давления

Таблица 6.2. Нормальные показатели гемодинамики

Параметр	Норма
Центральное венозное давление	0–10 мм рт.ст.
Давление в правом предсердии	0–10 мм рт.ст.
Давление в правом желудочке систолическое	15–30 мм рт.ст.
Давление в правом желудочке конечно-диастолическое	0–8 мм рт.ст.
Давление в легочной артерии систолическое	15–30 мм рт.ст.
Давление в легочной артерии диастолическое	4–12 мм рт.ст.
Давление в легочной артерии среднее	9–19 мм рт.ст.
Давление заклинивания легочной артерии	4–12 мм рт.ст.
Системное сосудистое сопротивление	800–1200 дин · с/см ⁵ 10–15 ед. Вуда
Легочное сосудистое сопротивление	50–150 дин · с/см ⁵ 1–2 ед. Вуда
Сердечный выброс в покое	4–7 л/мин
Сердечный индекс в покое	2,8–4,2 л/мин на м ²
Пульс в покое	50–80 уд./мин
Сатурация смешанной венозной крови (в легочной артерии)	75%

Измерение сердечного выброса

Наиболее часто для измерения СВ используют метод термодилуции и метод Фика. Оба метода измеряют легочный кровоток, который при условии отсутствия внутрисердечного шунта равен системному кровотоку.

Метод термодилуции основан на принципе разведения индикатора, в качестве которого используют холодный изотонический раствор натрия хлорида, вводимый в виде болюса через проксимальный порт катетера [7]. Термистор на дистальном кончике катетера определяет появление и исчезновение индикатора с течением времени, и затем вычисляется СВ. Данный метод имеет погрешности измерения при очень высоком и очень низком СВ, а также может недооценивать СВ при наличии высокой клапанной регургитации. При использовании

термодилуционного метода клиницист должен быть уверен, что проксимальный порт для инъекции холодного раствора находится в ПП, так как в ряде случаев при заклинивании катетера проксимальный порт может находиться в ПЖ.

Метод Фика основан на принципе, что потребление субстанции (в данном случае — кислорода) должно быть эквивалентно кровотоку к органам, умноженное на различие между артериальной и венозной концентрацией субстанции [7]. Метод Фика для расчета СВ использует следующую формулу:

$$СВ = \text{потребление кислорода в минуту (VO}_2\text{)} / (\text{содержание кислорода в артериальной крови} - \text{содержание кислорода в венозной крови}),$$

где содержание кислорода рассчитывается как: $1,34 \cdot [Hb] \cdot \text{насыщение крови кислородом}/100$.

Потребление кислорода может быть измерено при помощи стандартных методов [14]. Насыщение артериальной крови кислородом определяется с помощью газового анализа артериальной крови, а насыщение кислородом смешанной венозной крови — с помощью газового анализа крови из ЛА. Следует заметить, что при расчете СВ с помощью формулы Фика обычно не используются данные о насыщении артериальной крови, полученные с помощью пульсоксиметра, так как переоценка и недооценка данного показателя могут привести к значительной ошибке величины СВ [15–17]. Кроме того, пульсоксиметрия имеет ограниченное значение у больных с феноменом Рейно, что довольно часто наблюдается при ЛАГ.

Тесты с вазодилататорами

Оценка вазореактивности ЛА играет очень важную роль для диагноза и ведения больных ЛАГ [18].

Наличие легочной вазореактивности позволяет предсказать ответ пациентов с ЛАГ на долгосрочную терапию антагонистами кальция [19, 20]. У больных, у которых отсутствует легочная вазореактивность, ответ на терапию антагонистами кальция обычно плохой, и они должны получать препараты, специально созданные для терапии ЛАГ. И, наоборот, больные со значительной вазореактивностью обычно хорошо отвечают на антагонисты кальция. Более того, катетеризация позволяет подобрать адекватные дозы антагонистов кальция пациентам-ответчикам [21]. И наконец, выраженность легочной вазореактивности коррелирует с выживаемостью больных ИЛАГ (рис. 6.8) [22].

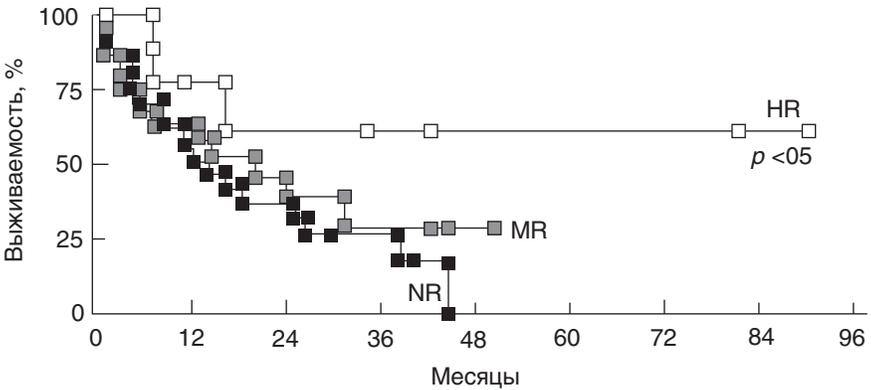


Рис. 6.8. Легочная вазореактивность и прогноз у пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией. HR — высокий ответ; MR — средний ответ; NR — отсутствие ответа

По данным ретроспективного анализа, выполненного в центре легочной гипертензии в Кламаре (Франция), было выявлено, что лишь 10% пациентов с ИЛАГ и с ЛАГ, индуцированной приемом анорексигенных препаратов, имели положительный тест на вазореактивность и хорошо отвечали на длительную терапию антагонистами кальция, в то время как пациенты с другими формами ЛАГ (связанными с заболеваниями соединительной ткани, ВПС и др.) не имели ответа в остром тесте на вазореактивность [19]. Таким образом, проведение теста на вазореактивность показано, в первую очередь, больным ИЛАГ и ЛАГ, индуцированной приемом анорексигенных препаратов.

Критерии положительного теста

Согласно международным рекомендациям, в настоящее время принятыми критериями положительного ответа является снижение ДЛА_{ср}, как минимум, на 10 мм рт.ст., до абсолютного уровня ниже 40 мм рт.ст., при условии сохранения или повышения СВ [23, 24]. Необходимо отметить, что пациенты, у которых на фоне приема вазодилатора ДЛА_{ср} остается выше 40 мм рт.ст., даже если оно снизилось более чем на 10 мм рт.ст., не рассматриваются как «ответчики».

Методика проведения теста на вазореактивность

Наиболее часто используемыми вазодилаторами в настоящее время являются внутривенные Эпопростенол[®] и аденозин, ингаляционные оксид азота и илопрост [25].

Таблица 6.3. Вазодилататоры, используемые в остром тесте

	Путь введения	Начальная доза	Максимальная доза	Длительность каждого «шага»	Начало действия	Период полужизни	Побочные эффекты	Достоинства и недостатки
Ингаляционный оксид азота (NO)	Ингаляционный (лицевая маска)	10 ppm	80 ppm	5–10 мин	Несколько секунд	3 мин	Эффект отмены (маловероятно при краткосрочном назначении); отек легких при легкой и тяжелой венозной гипертензии	Удобный и практичный, короткое действие, небольшое число побочных эффектов, не повышает шунт и не влияет на СВ, требует устройств для ингаляции, относительно дешево, требуется мониторинг дозы NO
Эпопростенол [®]	Внутривенно	2 нг/кг в минуту	12 нг/кг в минуту	10–15 мин	Несколько минут	4–6 мин	Головная боль, «приливы», тошнота, головокружение, системная гипотензия, диарея, боль в челюстях	Нестабильный раствор при комнатной температуре, внутривенный путь, частые системные побочные эффекты, повышает СВ и внутрисердечный шунт, достаточно длительный и дорогой тест
Аденозин	Внутривенно	50 мкг/кг в минуту	500 мкг/кг в минуту	2 мин	Несколько секунд	5–10 с	Системная гипотензия, брадикардия, бронхоспазм, боли в груди, АВ-блокада	Широкая доступность, нет необходимости в специальных системах доставки, частые системные побочные эффекты, повышает СВ и шунт, относительно дешевый
Илопрост	Ингаляционный	2,5 мкг/ингаляция	5 мкг/ингаляция	30 мин	Несколько минут	20–30 мин	Головная боль, «приливы», головокружение, системная гипотензия, боль в челюстях	Практичный: системные побочные эффекты, не повышает шунт и не влияет на СВ, требует устройств для ингаляции, достаточно длительный тест

Исходно назначают очень низкие дозы вазодилаторов (табл. 6.3). Если во время теста системное систолическое давление снижается ниже 85 мм рт.ст. или у пациента появляются жалобы на одышку и головокружение, то введение вазодилатора прекращают и состояние больного тщательно мониторируют до его возвращения к прежним гемодинамическим показателям [25].

При повышении дозы вазодилатора повторные измерения параметров легочной гемодинамики проводят через каждые 10–15 мин. Повышение дозы продолжают до достижения следующих критериев [25]:

- снижение системного систолического АД на 30% и более или ниже 85 мм рт.ст.;
- повышение пульса на 40% и выше или снижение менее 65 уд./мин вместе с системной гипотензией;
- непереносимые побочные эффекты, такие как головная боль, головокружение, одышка, тошнота;
- достигнуты критерии положительного ответа на вазодилатор (см. ниже);
- достигнуты максимальные дозы вазодилаторов.

Для ингаляционного NO предполагается использование только одного шага (повышение на 10 ppm), так как повышение дозы NO более 20 ppm не приводит к дальнейшему снижению ДЛА_{ср}. Для Эпопростенола[®] и аденозина рекомендуемыми «шагами» являются повышение дозы на 2 нг/кг в минуту и 50 мкг/кг в минуту соответственно до появления побочных эффектов или достижения максимальной дозы [25].

Очень важно помнить, что все данные препараты для проведения острого теста имеют различные механизмы действия и различные механизмы влияния на гемодинамику, поэтому результаты проведенных тестов с этими агентами могут быть истолкованы по-разному [26]. Например, аналоги простагландина и аденозин повышают СВ и посткапиллярное давление как за счет прямого действия, так и за счет непрямого — индукции системной вазодилатации и рефлекторной тахикардии. С другой стороны, ингаляционный NO не влияет на СВ или посткапиллярное давление [26]. Изменения СВ и посткапиллярного давления могут привести к изменению ДЛА_{ср}, что усложнит интерпретацию острого теста на вазореактивность [26, 27]. В результате некоторые пациенты, у которых острый тест с одним вазодилатором был отрицательным, могут быть обозначены как «ответчики» при выполнении теста с другим вазодилатором [26, 28].

Профиль неблагоприятных побочных эффектов также очень сильно отличается при использовании различных вазодилататоров. Использование некоторых агентов приводит к развитию системной гипотензии, ухудшению функции ПЖ и повышению внутрилегочного шунта [29, 30].

СЛОЖНОСТИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ КАТЕТЕРИЗАЦИИ

Для того чтобы минимизировать влияние колебаний интраторакального давления на показатели давлений в ЛА во время респираторного цикла, рекомендовано проводить все измерения в конце выдоха.

В той ситуации, когда у больного в фазу выдоха на уровне альвеол поддерживается положительное давление (использование РЕЕР при проведении респираторной поддержки или наличие внутреннего положительного давления в фазу выдоха [iРЕЕР], как у больных с эмфиземой), более приемлемым является показатель трансмурального ДЗЛА, который надежнее отражает давление наполнения ЛЖ, или конечно-диастолическое давление ЛЖ, — важнейший фактор преднагрузки ЛЖ [31]. Трансмуральное ДЗЛА получают при вычитании из полученного (измеренного) ДЗЛА величины интраторакального давления, которое, в свою очередь, зависит от уровня РЕЕР (или iРЕЕР) и комплаенса легких и грудной клетки.

У пациентов с нормальным комплаенсом интраторакальное (внутригрудное) давление приблизительно равно 50% величины РЕЕР/iРЕЕР. У больных со сниженным комплаенсом легких или грудной клетки данный процент ниже, а при повышенном комплаенсе, как у пациентов с эмфиземой, данный процент выше. У больных ХОБЛ с очень высоким iРЕЕР иногда для получения трансмурального ДЗЛА необходимо из измеренного интрамурального ДЗЛА вычесть 5–8 мм рт.ст. Незнание данного правила может привести к значительной переоценке истинного ДЗЛА у пациентов с ХОБЛ и к ненужной медикаментозной терапии. Наиболее точным методом оценки конечно-экспираторного интраторакального давления является его измерение с помощью пищеводногo катетера, однако данная процедура используется редко, в основном в крупных научных центрах. Более простое правило — вычитать от измеренной величины ДЗЛА 50% величины РЕЕР (или iРЕЕР) при нормальном комплаенсе легких и грудной клетки, 33% — при сниженном

комплаенсе (острый респираторный дистресс-синдром) и 66% — при повышенном комплаенсе (ХОБЛ) [31].

Еще одной проблемой при измерении ДЗЛА является перераздутие или излишнее продвижение катетера, что приводит к так называемому «перезаклиниванию» (*over-wedging*). Пролонгированное «перезаклинивание» приводит к ложно высоким значениям ДЗЛА и, кроме того, может быть причиной развития инфаркта легкого. Если достоверные значения ДЗЛА не могут быть получены во время КПОС, то возможно проведение катетеризации левых отделов сердца для прямого измерения конечно-диастолического давления ЛЖ [1, 2].

ОСЛОЖНЕНИЯ КАТЕТЕРИЗАЦИИ

КПОС является инвазивной процедурой и поэтому может сопровождаться рядом известных побочных эффектов, которые могут возникнуть:

- во время пункции центральной вены;
- при продвижении катетера;
- при нахождении катетера *in situ* [6–8, 31].

Осложнения, связанные с пункцией центральной вены

- Пункция близлежащей артерии (2–7%) — обычно неопасное осложнение, однако в очень редких случаях может привести к компрессионной гематоме, эмболии холестериновыми бляшками.
- Гемоторакс (0,8%).
- Пневмоторакс (1–3%), особенно при использовании подключичного доступа.

Осложнения, связанные с продвижением катетера

- Аритмии. Их частота зависит от основной патологии. Обычно при прохождении катетера через трикуспидальный клапан возникают желудочковые экстрасистолы. Желудочковые тахикардия и фибрилляция случаются очень редко. Нарушения атриовентрикулярной проводимости (около 5%). У больных с уже существующей блокадой ножки пучка Гиса возможно развитие полной АВ-блокады [1, 2, 31].
- Завязывание катетера — необходима рентгенологическая диагностика.

Осложнения, связанные с нахождением катетера на месте

- Венозные тромбозы. Небольшие венозные тромбы довольно часто встречаются в месте введения катетера (до 60%), но редко проявляются клинически. Эмболии легких очень редки, но чаще встречаются инфаркты легких (8–10%), связанные с миграцией катетера с раздутым баллончиком.
- Внутрисосудистые инфекции, септические венозные тромбы и инфекционный эндокардит (0,5–1%). Их частоту можно уменьшить при строгом выполнении правил асептики; длительность нахождения катетера на месте не должна превышать 3 дней.
- Разрыв легочной артерии (0,05–0,2%) является тяжелейшим осложнением, летальность достигает 50%. Главным симптомом является кровохарканье. Для снижения риска перфорации артерии рекомендовано ограниченное число раздуваний баллончика для измерения ДЗЛА.

Таким образом, осложнения КПОС встречаются относительно редко, и их частота значительно уменьшилась в последние годы благодаря техническим усовершенствованиям оборудования и накоплению большого опыта данных процедур во многих отделениях и центрах [31].

Показания к проведению КПОС должны обсуждаться в каждом конкретном случае, и соотношение польза/риск всегда должно быть на стороне больного. При выполнении катетеризации необходимо наличие полной информации о профиле гемодинамики и газообмена больного, также следует учитывать известные сложности интерпретации результатов в различных клинических ситуациях.

Список литературы

1. Guillinta P., Peterson K.L., Ben-Yehuda O. Cardiac catheterization techniques in pulmonary hypertension // *Cardiol. Clin.* 2004. Vol. 22. P. 401–415.
2. Oudiz R.J., Langleben D. Cardiac catheterization in pulmonary arterial hypertension: an updated guide to proper use // *Adv. Pulm. Hypertens.* 2005. Vol. 4. P. 15–25.
3. Homma A., Anzueto A., Peters J.I. et al. Pulmonary artery systolic pressures estimated by echocardiogram vs cardiac catheterization in patients awaiting lung transplantation // *J. Heart Lung Transplant.* 2001. Vol. 20. P. 833–839.
4. Shapiro S.M., Oudiz R.J., Cao T. et al. Primary pulmonary hypertension: improved long-term effects and survival with continuous intravenous epoprostenol infusion // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997. Vol. 30. P. 343–349.

5. Fisher M.R., Forfia P.R., Chamara E. et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009. Vol. 179. P. 615–621.
6. Kelly C.R., Rabbani L.E. Pulmonary-artery catheterization // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369. P. e35.
7. Davidson C.J., Bonow R.O. Cardiac catheterization // *Braunwald's Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. Vol. 1 / eds P. Libby, R.O. Bonow, D.L. Mann, D.P. Zipes. Philadelphia : Saunders, 2007. P. 439–463.
8. Summerhill E.M., Baram M. Principles of pulmonary artery catheterization in the critically ill // *Lung*. 2005. Vol. 183. P. 209–219.
9. Swan H.J., Ganz W., Forrester J., Marcus H. et al. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter // *N. Engl. J. Med.* 1970. Vol. 283. P. 447–451.
10. Forrester J.S., Ganz W., Diamond G., McHugh T. et al. Thermodilution cardiac output determination with a single flow-directed catheter // *Am. Heart J.* 1972. Vol. 83. P. 306–311.
11. Rich S., Dantzker D.R., Ayres S.M. et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study // *Ann. Intern. Med.* 1987. Vol. 107. P. 216–223.
12. Kovacs G., Avian A., Olschewski A., Olschewski H. Zero reference level for right heart catheterisation // *Eur. Respir. J.* 2013. Vol. 42. P. 1586–1594.
13. Winsor T., Burch G.E. Phlebostatic axis and phlebostatic level, reference levels for venous pressure measurements in man // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1945. Vol. 58. P. 165–169.
14. Mueller H.S., Chatterjee K., Davis K.B. et al. ACC expert consensus document. Present use of bedside right heart catheterization in patients with cardiac disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998. Vol. 32. P. 840–864.
15. Benson J.P., Venkatesh B., Patla V. Misleading information from pulse oximetry and the usefulness of continuous blood gas monitoring in a post cardiac surgery patient // *Intensive Care Med.* 1995. Vol. 21. P. 437–439.
16. Vicenzi M.N., Gombotz H., Krenn H., Dorn C. et al. Transesophageal versus surface pulse oximetry in intensive care unit patients // *Crit. Care Med.* 2000. Vol. 28. P. 2268–2270.
17. Van de Louw A., Cracco C., Cerf C. et al. Accuracy of pulse oximetry in the intensive care unit // *Intensive Care Med.* 2001. Vol. 27. P. 1606–1613.
18. Rich S., Brundage B.H. High-dose calcium channel-blocking therapy for primary pulmonary hypertension: evidence for long-term reduction in pulmonary arterial pressure and regression of right ventricular hypertrophy // *Circulation*. 1987. Vol. 76. P. 135–141.
19. Sitbon O., Humbert M., Jais X. et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension // *Circulation*. 2005. Vol. 111. P. 3105–3111.
20. Schrader B., Inbar S., Kaufman L. et al. Comparison of the effects of adenosine and nifedipine in pulmonary hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992. Vol. 19. P. 1060–1064.
21. Rich S., Kaufmann E. High dose titration of calcium channel blocking agents for primary pulmonary hypertension: guidelines for short-term drug testing // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991. Vol. 18. P. 1323–1327.

22. Raffy O., Azarian R., Brenot F. et al. Clinical significance of the pulmonary vasodilator response during short-term infusion of prostacyclin in primary pulmonary hypertension // *Circulation*. 1996. Vol. 93. P. 484–488.
23. Galie N., Hoeper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) // *Eur. Respir. J.* 2009. Vol. 34. P. 1219–1263.
24. 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, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 53. P. 1573–1619.
25. Tonelli A.R., Alnuaimat H., Mubarak K. Pulmonary vasodilator testing and use of calcium channel blockers in pulmonary arterial hypertension // *Respir. Med.* 2010. Vol. 104. P. 481–496.
26. Ghofrani H.A., Wilkins M.W., Rich S. Uncertainties in the diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension // *Circulation*. 2008. Vol. 118. P. 1195–1201.
27. Naeije R., Vachiéry J.L. Medical therapy of pulmonary hypertension. Conventional therapies // *Clin. Chest Med.* 2001. Vol. 22. P. 517–527.
28. Hoeper M.M., Olschewski H., Ghofrani H.A. et al. A comparison of the acute hemodynamic effects of inhaled nitric oxide and aerosolized iloprost in primary pulmonary hypertension. German PPH study group // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 35. P. 176–182.
29. Packer M. Vasodilator therapy for primary pulmonary hypertension. Limitations and hazards // *Ann. Intern. Med.* 1985. Vol. 103. P. 258–270.
30. Badesch D.B., Abman S.H., Ahearn G.S. et al.; American College of Chest Physicians. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines // *Chest*. 2004. Vol. 126. P. 35S–62S.
31. Lenique F., Teboul J.-L. Investigation hémodynamique // *Pneumologie. Le livre de l'interne. Medecine-Sciences Flammarion*, 1995. P. 130–142.