

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНО-ОККЛЮЗИОННОЙ БОЛЕЗНИ**Жук Е. А.<sup>1</sup>, Кириченко Н. В.<sup>2</sup>, Мясоедова С. Е.<sup>1</sup>, Побединская Т. А.<sup>1</sup>, Васильева В. П.<sup>2</sup>

Описано наблюдение в течение двух лет пациентки с высокой легочной гипертензией, у которой диагностировано редкое заболевание – легочная вено-окклюзионная болезнь. На фоне лечения низкими дозами преднизолона в сочетании с варфарином, кораксаном, кислородотерапией, состояние больной остается стабильным.

Российский кардиологический журнал 2012, 3 (95): 88-90

**Ключевые слова:** легочная вено-окклюзионная болезнь, легочная гипертензия.<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Ивановская государственная академия МЗ и СР России»; <sup>2</sup> МУЗ «4-я городская клиническая больница», Иваново, Россия.

Жук Е. А. – к. м. н., доцент кафедры терапии и эндокринологии; Кириченко Н. В.\* – врач пульмонологического отделения; Мясоедова С. Е. – д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии и эндокринологии; Побединская Т. А. –

к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней; Васильева В. П. – зав. пульмонологическим отделением.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): doctor-kirichenko@mail.ru

ЧДД – число дыхательных движений, ЭОС – электрическая ось сердца, ИФА – иммуноферментный анализ, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду, рО2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови, рСО2 – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, SatO2 – насыщение (сатурация) артериальной крови кислородом, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция.

Рукопись получена 25.04.2012

Принята к публикации 26.04.2012

Легочная вено-окклюзионная болезнь (ЛВОБ) – редкое заболевание неустановленной этиологии, при котором развитие и прогрессирование легочной гипертензии (ЛГ) связано с поражением мелких легочных вен и венул, в том числе тромботического характера. Опубликовано около 200 описаний случаев легочной вено-окклюзионной болезни во всем мире [1]. Характерными морфологическими признаками этого заболевания являются организованные тромботические массы в просвете мелких вен и венул, гипертрофия мышечного слоя проксимальных вен и вторичная гипертрофия меди легочных артериол [2]. Ранее ЛВОБ рассматривалась как подтип идиопатической легочной гипертензии. В последней классификации ЛГ, согласованной в Венеции в 2003 г., ЛВОБ и легочный капиллярный гемангиоматоз были объединены в один подтип клинического класса легочной артериальной гипертензии на основании сходных патоморфологических признаков, клинической картины. Описаны 4 мутации гена, кодирующего рецептор типа II к протенину костного морфогенеза (BMPR2) у больных ЛВОБ [3].

ЛВОБ имеет много общих проявлений с идиопатической ЛГ. Но есть и ряд отличий. При ЛВОБ выше соотношение мужчин/женщин, чаще имеется связь с курением, ниже парциальное давление кислорода в крови в покое, более низкое насыщение крови кислородом после 6-минутной ходьбы, снижение диффузионной способности легких. При компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки у больных ЛВОБ выявляется центролобулярное снижение прозрачности по типу матового стекла, септальные линии, увеличение лимфоузлов. По данным исследования бронхоальвеолярного лаважа, отмечаются признаки оккультных альвеолярных кровоизлияний [2, 4–6].

ЛВОБ характеризуется неблагоприятным прогнозом и возможностью развития тяжелого отека легких при назначении специфической для легочной артериальной гипертензии медикаментозной терапии. Трансплантация легких является при данном заболевании методом выбора [1, 2, 5].

**Приводим наблюдение пациентки, страдающей ЛВОБ**

Больная Ш., 45 лет, поступила в пульмонологическое отделение 29 декабря 2009 г. с жалобами на одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке. Появление одышки отмечает с весны 2009 г. С этого же времени наблюдались периодически подъемы температуры тела до фебрильных цифр. За 6 месяцев похудела на 10 кг. Состояние ухудшилось с 25 ноября 2009 г. на фоне ОРВИ, осложненного двухсторонним гнойным гайморитом, острым бронхитом. Отмечалась лихорадка до 40°, кашель с небольшим количеством слизистой мокроты, резко усилилась одышка. Проводилась антибактериальная терапия. Температура тела снизилась до субфебрильных цифр, но сохранялась выраженная одышка. В связи с выявленной, по данным ЭхоКГ, высокой легочной гипертензией пациентка была направлена в стационар.

В анамнезе хронический эндометриоз. Пациентка курит в течение 20 лет в среднем по 10 сигарет в сутки. Пероральных противозачаточных препаратов не принимала. Аллергических реакций не было. Со слов больной, около 20 лет назад в течение года на работе имелся контакт с бериллием. В дальнейшем производственных вредностей не было.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Вес 58 кг, рост 164 см. Кожные покровы бледные. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пульс 88 в минуту, ритмичный. АД 100/70 мм рт.ст. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца звучные, акцент и расщепление 2 тона на легочной артерии. ЧДД 20 в минуту. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Дыхание жесткое, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Отеков нет.

Общий анализ крови от 21.12.2009: эритроциты – 2,3 Т/л, гемоглобин – 103 г/л, тромбоциты – 487×10<sup>3</sup>, лейкоциты – 14,8 Г/л, юные – 1%, палочкоядерные – 2%, сегментоядерные нейтрофилы – 74%, лимфоциты – 18%, моноциты – 5%, СОЭ – 30 мм/ч.

Анализ мочи без патологии.

Трехкратное исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии: результат отрицательный.

Исследование крови методом ИФА на ВИЧ 20.01.2010: результат отрицательный.

ЭКГ 9.12.2009: ЭОС отклонена вправо. Синусовая тахикардия 90 в минуту. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

ЭхоКГ 13.01.2010: дилатация правых камер сердца: размер правого желудочка 2,7 см, правого предсердия — 5,0 см. Трикуспидальная регургитация с градиентом 40 мм рт.ст.; СДЛА — 50 мм рт.ст. Размер полости левого желудочка диастолический — 4,6 см, систолический — 3,2 см, толщина задней стенки — 1,1 см, межжелудочковой перегородки — 1,2 см. Митральная регургитация узким потоком I степени. Фракция выброса 58%. Диастолическая дисфункция левого желудочка I типа.

Спирометрия 21.12.2009: нарушений функции внешнего дыхания не выявлено (ФЖЕЛ — 3200 мл, 95% от должной; ОФВ1—2750 мл, 93% от должного; ОФВ1/ФЖЕЛ — 83,9%).

Рентгенограмма органов грудной клетки 24.12.2009: В легких с обеих сторон определяются распространенные интерстициальные изменения по ходу бронхов, сосудов в виде мелкосетчатой деформации легочного рисунка, на фоне которых видны нечетко очерченные очаговые тени. Корни расширены, малоструктурны. Синусы свободны. Средостение без особенностей.

Сцинтиграфия легких 20.01.2010: признаков тромбоэмболии легочной артерии не выявлено.

Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки в клинике ИвГМА 11.01.2010: Легкие направлены. Легочный рисунок усилен, деформирован по мелкосетчатому типу. На всем протяжении легочных полей определяются участки повышения плотности легочной ткани без четких контуров и границ, по типу «матового стекла». По всей поверхности легких стенки сегментарных и субсегментарных бронхов утолщены, уплотнены, деформированы, сближены между собой, контуры их зазубрены. Правая легочная артерия 23 мм в диаметре, левая — 24 мм в диаметре. Просветы трахеи и главных бронхов свободны. В плевральных полостях жидкости, газа не определяется. Средостение не смещено. Определяется количественное увеличение, незначительное по размерам (до 12 мм), всех групп лимфоузлов средостения. Перикард не утолщен.

Фибробронхоскопия 26.01.2019: Голосовая щель правильной формы, складки ровные. Трахея свободно проходима, слизистая гиперемирована, сосудистый рисунок подчеркнут. Карина острая. Бронхи главные, долевы свободно проходимы, сегментарные прослеживаются. Слизистая гиперемирована. Секрет светлый, слизистый. Во время процедуры упорный кашель, бронхо-альвеолярный лаваж не выполнен. Заключение: двухсторонний диффузный эндобронхит.

С учетом данных компьютерной томографии возникало подозрение на интерстициальное заболевание легких. Для

верификации диагноза 3.02.2010 проведена видеоторакоскопия слева, плоскостная резекция язычковых сегментов. При гистологическом исследовании препаратов дано заключение: изменения в легком соответствуют фиброзирующему альвеолиту. Однако некоторые признаки противоречили диагнозу фиброзирующего альвеолита: отсутствие хрипов при аускультации легких, высокая легочная гипертензия, увеличение внутригрудных лимфоузлов, неизмененные показатели функции внешнего дыхания. Учитывая контакт с бериллием в анамнезе, возникло подозрение на бериллиоз. Пациентка была направлена на консультацию в ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России.

В НИИ пульмонологии выполнено дополнительное обследование.

Исследование газового состава артериальной крови:  $p\text{CO}_2$  27,9 мм рт.ст. (норма 32–48 мм рт.ст.),  $p\text{O}_2$  67,9 мм рт.ст. (норма 83–108 мм рт.ст.), pH 7,476 (норма 7,35–7,45).

Тест с 6-минутной ходьбой:  $\text{SatO}_2$  исходно 94%, в конце теста — 76%, дистанция 425 м.

DLCO SB (диффузионная способность легких — трансфер-фактор на основании изучения переноса CO при однократной задержке дыхания) — 7,67 мл/мин/мм рт.ст. (30,9% от должного).

DLCO/VA (трансфер-коэффициент) — 1,68 мл/мин/мм рт.ст./л (33,2% от должного).

ЭхоКГ: признаки выраженной легочной гипертензии. СДЛА — 85 мм рт.ст. Дилатация правых отделов сердца и ствола легочной артерии, гипертрофия миокарда правого желудочка. Трикуспидальная регургитация II–III степени, легочная регургитация II–III степени. Нарушение диастолической функции левого желудочка I типа. Митральная регургитация I степени.

Повторно проведено гистологическое исследование препаратов, полученных при открытой биопсии легкого: альвеолярно-геморрагический синдром, очаговый альвеоло-макрофагальный альвеолит.

24.06.2010 повторно выполнена МСКТ с контрастным усилением в клинике ИвГМА. Заключение: диффузный пневмофиброз. КТ-признаки легочной гипертензии.

6.07.2010 консультирована руководителем клинического отдела ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России д. м. н., профессором С. Н. Авдеевым. Высказано предположение о наличии редкой формы легочной гипертензии — вено-окклюзионной болезни легких — на основании имеющегося альвеоло-геморрагического синдрома по данным биопсии легких, полнокровия вен; КТ-картины — септальные линии, центриацинарные узелки, лимфаденопатия, синдром «матового стекла»; крайне низкой диффузионной способности. Не исключен воспалительный генез вено-окклюзионной болезни легких. Рекомендовано: варфарин под контролем МНО (цель 1,5–2,0), кислородотерапия в ночное время (1 л/мин через носовые канюли), преднизолон 10 мг в течение 3 мес, запрет приема артериальных вазодилататоров.

С этого времени пациентка регулярно наблюдается в городском пульмонологическом отделении г. Иваново

и в ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. В очередной раз осмотрена профессором С. Н. Авдеевым 10.10.2011. Диагноз: Вено-окклюзионная болезнь, легочная артериальная гипертензия (класс ЛАГП), функциональный класс NYHA III. За период с мая 2011 г. отрицательной динамики нет. Объективно: в легких хрипов нет, ЧСС — 72 в минуту, ЧДД — 20 в минуту. SatO<sub>2</sub> 94%, после ходьбы — 84%. ФЖЕЛ — 3520 мл 113,2%, ОФВ1—2690 мл, 101%. DLCO — 29%. ЭхоКГ: систолическое ДЛА — 95 мм рт.ст. Рекомендовано: преднизолон 5 мг/сутки, варфарин — целевое МНО 1,5–2,5, кораксан 7,5 мг 2 раза в сутки, флуимуцил 600 мг/сутки, кальций-Д3-Никомед по 1 таблетке 2 раза в сутки, омега-3 20 мг 1 раз в сутки, кислородотерапия в ночное время, компьютерная томография легких и визит в ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России в марте 2012 г.

Пациентка продолжает наблюдаться в городском пульмонологическом отделении г. Иваново, получает рекомендованную терапию.

Таким образом, на первое место, по клиническим данным и результатам дополнительного обследования, у пациентки выступает высокая легочная гипертензия. Столь высокая легочная гипертензия не характерна для вторичного процесса, развивающегося при хронических заболеваниях бронхолегочной системы. В то же время выявленные при компьютерной томографии изменения в легочной ткани, низкая диффузионная способность легких, результаты гистологического исследования, с одной стороны не позволяют расценивать легочную гипертензию как идиопатическую, а, с другой, делают наиболее вероятным диагноз легочной вено — окклюзионной болезни.

### Литература

1. Halank M., Kolditz M., Langner S., et al. Pulmonary veno-occlusive disease – a rare form of pulmonary arterial hypertension. *Dtsch Med Wochenschr.* 2008 Oct;133 Suppl 6: S212–4. Epub 2008 Sep 23.
2. Montani D., O Callaghan D.S., Savale L. et al. Pulmonary veno-occlusive disease: recent progress and current challenges. *Respir Med.* 2010 Jul;104 Suppl 1: S23–32. Epub 2010 Apr 24.
3. Iwaki M., Imaizumi K., Yokoi T. et al. Idiopathic pulmonary veno-occlusive disease. *Intern Med.* 2009;48 (15):1289–92. Epub 2009 Aug 3.
4. Montani D., Achouh L., Dorfmueller P. et al. Pulmonary veno-occlusive disease: clinical, functional, radiologic, and hemodynamic characteristics and outcome of 24 cases confirmed by histology. *Medicine (Baltimore).* 2008; Jul 87 (4):220–33.
5. Montani D., Price L.C., Dorfmueller P. et al. Pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J.* 2009 Jan 33; (1):189–200.
6. Teixeira R., Castro G., Carvalho L. et al. Pulmonary veno-occlusive disease: a case report. *Rev Port Cardiol.* 2010; Jan 29 (1):105–24.

## Diagnostic specifics of pulmonary veno-occlusive disease

Zhuk E. A.<sup>1</sup>, Kirichenko N. V.<sup>2</sup>, Myasoedova S. E.<sup>1</sup>, Pobedinskaya T. A.<sup>1</sup>, Vasilyeva V. P.<sup>2</sup>

The authors present the two-year follow-up of a female patient with severe pulmonary hypertension and a rare pathology – pulmonary veno-occlusive disease. Due to the treatment with low-dose prednisolone, in combination with warfarin, coraxan, and oxygen, the clinical status of the patient remains stable.

**Russ J Cardiol 2012, 3 (95): 88-90**

**Key words:** pulmonary veno-occlusive disease, pulmonary hypertension.

<sup>1</sup>Ivanovo State Medical Academy; <sup>2</sup>City Clinical Hospital №4, Ivanovo, Russia.