

Студенческое научное общество Российского государственного медицинского университета ежегодно организует в Москве Пироговскую студенческую научную конференцию, причем с каждым годом престиж ее возрастает. Прошедшая 16 марта 2006 г. конференция на этот раз имела статус международной. В ее работе приняли участие студенты и молодые ученые из России, стран СНГ и ближнего зарубежья, а также из Польши и Германии. Характерно, что в 2005 г. было опубликовано около 500 тезисов, в 2006 г. — более 900. Конференция собрала лучших преподавателей, ведущих ученых, практикующих врачей, выступавших в роли слушателей и членов конкурсных комиссий.

Студенты, принимавшие участие в конференции, могли выступить с устным докладом, представить стендовые сообщения либо только опубликовать тезисы. Работы по различным разделам медицины были выполнены с использованием современных методических приемов, отличались актуальностью, теоретической и практической значимостью.

В этом номере журнала «Клиницист» мы приводим две студенческие работы из числа завоевавших призовые места в секции «Внутренние болезни».

Редактор рубрики А.С. Поскребышева
(asp2000@online.ru)

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ МИТРАЛЬНЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА

Н.А. Твердова, С.А. Барышева,
А.А. Копелев

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова, ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Среди приобретенных пороков сердца более половины приходится на поражение митрального клапана [1]. Основными причинами смерти среди пациентов с митральными пороками сердца (МПС) являются: прогрессирующая сердечная недостаточность (в 60–70% случаев), системные эмболии (20–30%), тромбоэмболии легочной артерии (ЛА; 10%), инфекционные осложнения (1–5%) [2]. Наиболее частым клиническим проявлением МПС является легочная гипертензия (ЛГ), развивающаяся у 75–99% больных [1, 2]. При развитии тяжелой ЛГ, проявляющейся одышкой в покое, продолжительность жизни пациентов составляет от 2 до 5 лет из-за развития хронической сердечной недостаточности [2, 3]. К основным факторам развития ЛГ в настоящее время относят уменьшение площади митрального отверстия менее 2 см², повышение трансмитрального диастолического градиента более 15 мм рт.ст. и повышение давления в левом предсердии [4]. Формирование ЛГ обусловлено пассивной передачей давления из левого предсердия, спазмом легочных артериол в ответ на повышение давления в легочных венах, отеком стенок мелких легочных сосудов, облитерацией легочных сосудов с повреждением эндотелия. Показано, что гипоксемия, возникающая в результате спазма легочных артериол, приводит к развитию эндотелиальной дисфункции [5–8]. Кроме того, хроническая гипоксия вызывает снижение продукции эндогенных релаксирующих факторов, в том числе простагландина Е2 и оксида азота, что также способствует прогрессированию этого процесса [4, 9, 10]. Вследствие длительного существования эндотелиальной дисфункции повышается свертываемость крови, усиливается пролиферация гладкомышечных клеток со склонностью к тромбообразованию [9, 11].

Цель нашей работы — оценка клинико-инструментальных показателей тяжести МПС ревматического генеза, изучение особенностей геометрического ремоделирования правого желудочка (ПЖ) по данным ЭхоКГ в зависимости от степени тяжести ЛГ, показателей гемостаза и реологических свойств крови.

Материалы и методы

Работа проводилась в 2004–2006 гг. на кафедре факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова (зав. — докт. мед. наук проф. Н.А. Шостак) в рамках научно-исследовательской тематики под руководством канд. мед. наук А.А. Клименко и аспиранта Д.Ю. Крутовой. Обследованы 28 больных с поражением митрального клапана ревматического генеза в возрасте от 18 до 73 лет (средний возраст 54±7 лет), среди которых было 5 мужчин и 23 женщины. У 19 больных выявлен сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза, у 7 — сочетанный митральный порок с преобладанием регургитации, у 2 больных в анамнезе протезирование митрального клапана. Критериями исключения были наличие у пациента комбинированного порока сердца и МПС неревматического генеза. Диагноз ревматической болезни сердца подтверждался на основании данных анамнеза, физикального обследования и выявленных ЭхоКГ-изменений.

Ультразвуковое исследование проводили на аппаратах LOGIQ 400 PRO (General Electric) с определением фракции выброса (ФВ), конечно-диастолического (КДО) и конечно-систолического объема (КСО), конечно-систолического (КСР) и конечно-диастолического размера (КДР), ударного объема (УО) левого желудочка (ЛЖ) и ПЖ, размеров левого предсердия (ЛП). Степень тяжести ЛГ определяли в соответствии с классификацией В.С. Савельева, согласно которой I степень ЛГ диагностировалась при среднем давлении в легочной артерии (СДЛА) 25–50 мм рт.ст., II степень — при 51–70 мм рт.ст., III степень — более 70 мм рт.ст. [11].

Для оценки внешнего и внутреннего пути свертывания крови определяли следующие показатели гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый тест, выраженный в единицах международного нормализованного отношения (МНО), концентрацию фибриногена в плазме по методу Клауса. Для выявления нарушения реологических свойств крови оценивали вязкость плазмы и уровень гематокрита.

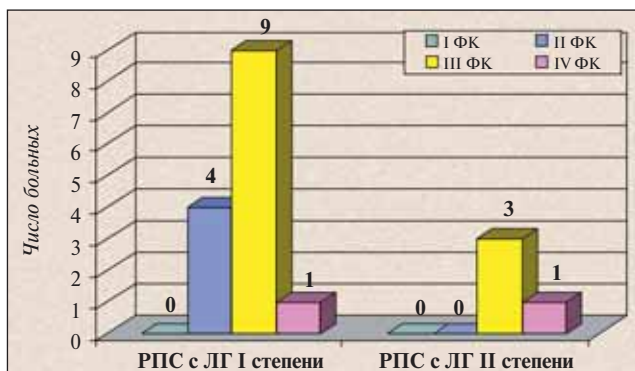


Рис. 1. Оценка тяжести ЛГ по ФК согласно классификации ВОЗ (2003)



Рис. 3. Показатели гематокрита у больных с МПС

Таблица 1. Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных митральными пороками сердца

Показатель	С повышением давления в ЛА I степени (n=14)	С повышением давления в ЛА II степени (n=4)	p
Правый желудочек			
КСО, мл	7,6 ± 3,89	13,92 ± 3,22	<0,01
КДО, мл	27,7 ± 4,78	30,57 ± 6,29	<0,01
КДР, см	2,81 ± 0,17	2,87 ± 0,27	<0,05
КСР, см	1,61 ± 0,3	2,01 ± 0,21	<0,05
УО, мл	21 ± 3,0	17,93 ± 4,07	>0,05
ФВ, %	73,9 ± 9,67	56,57 ± 6,49	<0,01
Левый желудочек			
КСО, мл	45,75 ± 12,33	46,14 ± 17,18	<0,01
КДО, мл	105 ± 21,50	106,79 ± 26,47	<0,01
КДР, см	4,72 ± 0,38	4,75 ± 0,47	<0,05
КСР, см	3,51 ± 0,4	3,28 ± 0,5	<0,05
УО, мл	59,83 ± 11,06	56,83 ± 10,17	>0,05
ФВ, %	57,2 ± 6,89	58,86 ± 8,45	<0,01
Размеры левого предсердия, см	4,6 ± 1,0	5,01 ± 0,42	<0,01

Таблица 2. Показатели гемостаза у больных митральными пороками сердца

Группа	АЧТВ, с	МНО	Фибриноген плазмы, мг%
Без ЛГ (n=4)	31,6 ± 2,7	1,2 ± 0,3	235,0 ± 20,0
С ЛГ (n=14)	31,6 ± 3,1	1,1 ± 0,3	270,4 ± 23,5

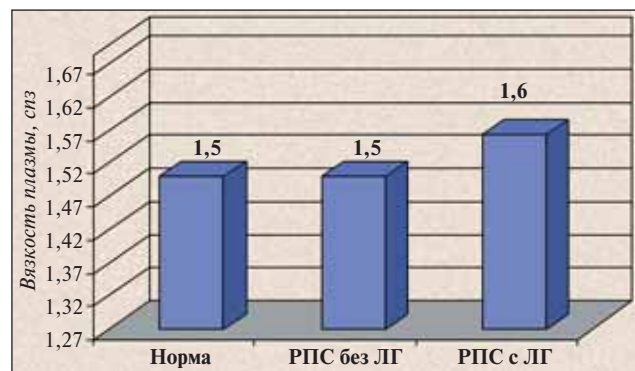


Рис. 2. Повышение вязкости плазмы у больных с МПС

Все данные, полученные в ходе исследования, были внесены в базу данных Microsoft Access. Статистическая обработка результатов проводилась в пакете программ Statistica 6,0. Сравнение качественных признаков между группами проводили с помощью точного критерия Фишера.

Результаты

Клиническими проявлениями ЛГ у больных МПС были одышка (100%), слабость и утомляемость (72%), сердцебиение (68%), кашель и боли в области сердца (54%). Аускультативные признаки застоя в малом круге кровообращения были выявлены у 29% пациентов.

На основании данных ЭхоКГ и оценки СДЛА выделены 3 группы больных: без ЛГ, с ЛГ I и II степени. Повышение СДЛА, соответствующее I степени ЛГ, выявлено у 14 (50%) больных (34,3±4,5 мм рт. ст.), II степени — у 4 (14%) больных (57,8±3,8 мм рт. ст.). Нормальные показатели СДЛА (19,9±1,0 мм рт. ст.) определялись у 10 (70%) пациентов.

В результате корреляционного анализа получена прямая значимая зависимость между степенью сужения отверстия митрального клапана и уровнем повышения давления в ЛА (p<0,05; рис. 1).

Нами оценен функциональный класс (ФК) ЛГ согласно классификации ВОЗ 2003 г. [13]. В группе больных с I степенью повышения СДЛА у 4 человек выявлен II ФК, у 9 — III ФК, у 1 больного — IV ФК. При II степени ЛГ у 3 человек переносимость физической нагрузки соответствовала III ФК, у 1 — IV ФК. Ни у одного пациента не выявлен I ФК ЛГ (рис. 2).

При исследовании параметров гемодинамики при ЭхоКГ размеры ПЖ отличались у пациентов с ЛГ по сравнению с группой больных без

ЛГ. Выявлена прямая значимая зависимость увеличения КДО (p<0,01), КСО (p<0,01), размеров ЛП (p<0,01) и обратная зависимость ФВ левого (p<0,01) и правого желудочков (p<0,01) от тяжести ЛГ (табл. 1).

Исследование показателей гемостаза выявило укорочение АЧТВ как у больных с ЛГ, так и у пациентов без ЛГ: в группе больных без повышения СДЛА АЧТВ составило 31,6±2,7 с, а в группе с повышенным

давлением в ЛА — $31,6 \pm 3,1$ с, что ставит вопрос о необходимости назначения оральных антикоагулянтов у данной категории больных. Концентрация фибриногена в плазме крови в обеих группах была в пределах нормальных значений ($235,0 \pm 20,0$ и $270,4 \pm 23,5$ мг% соответственно; табл. 2). Установлена прямая значимая зависимость между повышением вязкости плазмы, уровнем гематокрита и степенью ЛГ, что отражает склонность к внутрисосудистому тромбозу у данной группы больных и может обуславливать развитие нарушений микроциркуляции в МКК (рис. 3).

Заключение

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Segal B.L. Valvular heart disease. Pt 2. Mitral valve disease in older adults. *Geriatrics* 2003;58(10):26–31; quiz 32.
2. Bonow R.O., Carabello B., de Leon A.C. et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis* 1998;7(6):672–707.
3. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Ed. E. Braunwald. Philadelphia: Saunders, 1997.
4. Харрисон Т.Р. Внутренние болезни. М.:

- Практика, 2002.
5. Lopes A.A., Maeda N.Y. Circulating von Willebrand factor antigen as a predictor of short-term prognosis in pulmonary hypertension. *Chest* 1998;114(5):1276–82.
6. Collados M.T., Borbolla J.R. Prognostic value of von Willebrand factor concentrations in pulmonary hypertension. *Chest* 2000;118(4):1225–6.
7. Lopes A.A., Maeda N.Y., Goncalves R.C. et al. Endothelial cell dysfunction correlates differentially with survival in primary and secondary pulmonary hypertension. *Am Heart J* 2000;139(4):618–23.
8. Muller A.M., Skrzynski C., Skipka G. et al.

- Expression of von Willebrand factor by human pulmonary endothelial cells in vivo. *Respiration* 2002;69(6):526–33.
9. Caramuru L.H., Maeda N.Y., Bydlowski S.P. et al. Age-dependent likelihood of in situ thrombosis in secondary pulmonary hypertension. *Clin Appl Thromb Hemost* 2004;10(3):217–23.
10. Moraes D., Loscalzo J. Pulmonary hypertension: newer concepts in diagnosis and management. *Clin Cardiol* 1997;20(8):676–82.
11. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. Флебология. Руководство для врачей. Под ред. В.С. Савельева. М.: Медицина. 2001.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВЕНОЗНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Среди причин легочной гипертензии особое место занимают митральные пороки сердца. Развитие легочной гипертензии значительно ухудшает прогноз жизни пациентов с данной патологией [1]. Известно, что наличие клинических проявлений легочной гипертензии, как правило, свидетельствует о существовании уже умеренного или тяжелого митрального порока сердца [1]. Однако в некоторых случаях выявляется несоответствие между стойко повышенным давлением в легочной артерии и незначительно увеличенным давлением заполнения левого желудочка, клиническими проявлениями порока [2]. Эта группа пациентов вызывает особый интерес, так как остро встает вопрос о выяснении причины данной ситуации и целесообразности включения в программу лечения новых групп препаратов (аналогов простацилина, антагонистов рецепторов эндотелина и др.).

Современные теории патогенеза легочной гипертензии фокусируются на дисфункции или повреждении эндотелия, что приводит к нарушению баланса между вазоконстриктивными и вазодилатирующими веществами, обуславливающему вазоконстрикцию [3]. Секретция локально активных медиаторов с выраженным вазоконстрикторным дей-

ствием является дополнительным фактором развития тромбоза in situ, трансформируя легочное сосудистое русло из обычного антикоагулянтного состояния в прокоагулянтное [4]. Однако эти патогенетические механизмы наиболее изучены при артериальной легочной гипертензии, в то время как вклад каждого процесса в формирование и прогрессирование венозной легочной гипертензии, характерной для митральных пороков сердца, мало изучен и на сегодняшний день составляет большой исследовательский интерес.

Представленная работа молодых ученых Н.А. Твердовой и соавторов «Клинико-лабораторные параметры легочной гипертензии при ревматических митральных пороках сердца» выявила не только высокую частоту легочной гипертензии в изучаемой когорте больных, но также диссоциацию клинических проявлений легочной гипертензии и степени повышения давления в легочной артерии, нарушения гемостаза и реологических свойств крови. Полученные данные позволяют предположить, что длительно существующая гемодинамическая перегрузка в сосудах малого круга кровообращения привела к развитию эндотелиальной дисфункции, которая повлекла за собой формирование гиперкоагуляционного синдрома.

Комментарий редакции

Данное исследование ставит вопрос о прицельном изучении эндотелиальной дисфункции при венозной легочной гипертензии, проведении катетеризации сердца, особенно в группе больных с диссоциацией клинической картины порока и степенью повышения давления в легочной артерии, что улучшит понимание механизмов прогрессирования легочной гипертензии у больных с митральными пороками сердца.

Литература

1. Bonow R.O., Carabello B., de Leon A.C. Jr. et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998;98:1949–84.
2. Elliott C.G., Palevsky H.I. Treatment with epoprostenol of pulmonary arterial hypertension following mitral valve replacement for mitral stenosis. *Thorax* 2004;59:536–7.
3. Budhiraja R., Tuder R.M., Hassoun P.M. Endothelial Dysfunction in Pulmonary Hypertension. *Circulation* 2004;109:159–65.
4. Welsh C.H., Hassell K.L., Badesch D.B. et al. Coagulation and fibrinolytic profiles in patients with severe pulmonary hypertension. *Chest* 1996;110:710–7.