

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: ТРУДНЫЙ СЛУЧАЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Д.В. Мадеева, О.М. Драпкина, М.Р. Схиртладзе, И.Е. Сергеев, В.Т. Ивашкин

Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, Москва;
ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России

Контакты: Оксана Михайловна Драпкина drapkina@bk.ru

В статье представлено клиническое наблюдение пациента с идиопатической легочной гипертензией, приводится алгоритм диагностики и ведения больных с данной патологией.

Ключевые слова: легочная гипертензия, систолическое давление в легочной артерии, идиопатическая легочная гипертензия

PULMONARY HYPERTENSION: DIFFICULT CASE IN CLINICAL PRACTICE

D.V. Madeeva, O.M. Drapkina, M.R. Skhirtladze, I.E. Sergeev, V.T. Ivashkin

Clinic of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology named after V.K. Vasilenko, Moscow;
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Clinical case of a patient with idiopathic pulmonary hypertension, an algorithm for the diagnosis and management of patients with this pathology are presented in the paper.

Key words: pulmonary hypertension, systolic pulmonary artery pressure, idiopathic pulmonary hypertension

Введение

Постановка диагноза является ведущей задачей врача любой специальности и величайшим искусством. Выделяют различные виды диагноза: *per observatum* (диагноз «на взгляд»), *per exclusionum* (диагноз исключения) и *ex juvantibus* (диагноз, основанный на оценке результатов проведенного лечения). Все идиопатические заболевания, причина которых на сегодняшний день неясна, являются диагнозами исключения. Сложность дифференциальной диагностики в таких случаях заключается в необходимости исключить широкий спектр патологических состояний, каждое из которых может требовать специфического лечения.

Диагноз *per exclusionum* в клинической практике интерниста

Пациент П., 43 лет, поступил в клинику 21.12.2010 с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке, отеки голеней, стоп, увеличение в объеме живота, ощущение тяжести в области правого подреберья. Из анамнеза: заболел остро, когда 12.11.2009 на фоне полного здоровья после подъема тяжести появились одышка, отеки голеней и стоп, увеличился в объеме живот. Пациент был госпитализирован, врачи расценили состояние как остро возникшую сердечную недостаточность и проводили симптоматическую терапию петлевыми диуретиками и сердечными гликозидами. Пациент был выписан «с улучшением». За период с 12.11.2009 по

21.12.2010 больной 7 раз находился в лечебных учреждениях с симптомами декомпенсации сердечной недостаточности, несмотря на постоянный прием в амбулаторных условиях фуросемида, верошпирона, дигоксина. В августе 2010 г. после подъема тяжести был отмечен эпизод кровохарканья. За год болезни пациент похудел на 17 кг.

Указанные симптомы укладываются в рамки остро возникшей правожелудочковой недостаточности. Такое острое начало заболевания характерно в первую очередь для инфаркта миокарда задней стенки с переходом на правый желудочек, резкой декомпенсации дилатационной кардиомиопатии и тромбоэмболии (ТЭ) в систему легочной артерии (ЛА). С учетом отсутствия жалоб на одышку и отеки в прошлом, отсутствия болей за грудиной и в области сердца, а также возраста больного (43 года) более очевидным представляется диагноз ТЭ ЛА (ТЭЛА). Рецидивирующее течение заболевания может свидетельствовать как о тяжелом поражении миокарда и, как следствие, кратковременном периоде компенсации, так и о повторных ТЭ в систему ЛА.

Анамнез жизни. Образование среднее специальное, по профессии — электрик, в настоящее время — инвалид II группы. На протяжении 12 лет больной профессионально занимался лыжным спортом. Из перенесенных заболеваний — аппендэктомия в 18 лет. Из вредных привычек пациента следует отметить курение: в последний год курил по 9 сигарет в день, до этого в течение

25 лет — по пачке в день. Алкоголем, по словам больного, не злоупотребляет, однако отмечает, что «в последний год пить совсем бросил».

Курение само по себе является фактором риска развития многих заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца, болезней легких, онкологических заболеваний. Злоупотребление алкоголем в анамнезе позволяет включить в спектр предполагаемых диагнозов алкогольную кардиомиопатию.

Семейный анамнез. Мать больного умерла в возрасте 65 лет. Смерть наступила спустя 4 ч после появления следующих симптомов: одышка, отеки ног, набухание шейных вен. Дочь пациента умерла от внезапной сердечной смерти в 18 лет. Сестра заболела остро в возрасте 30 лет. Заболевание началось с появления одышки, отеков, увеличения живота в объеме. Указанные симптомы рецидивировали на фоне постоянной терапии диуретиками и сердечными гликозидами. Через 5 лет сестра больного умерла.

После тщательного изучения семейного анамнеза (рис. 1) очевидна ведущая роль наследственности в развитии болезни. Однако возраст проявления и характер течения заболевания у родственников различался. Рассматривая генеалогическое древо, можно судить о типе наследования: с большой вероятностью заболевание передается по аутосомно-доминантному типу.

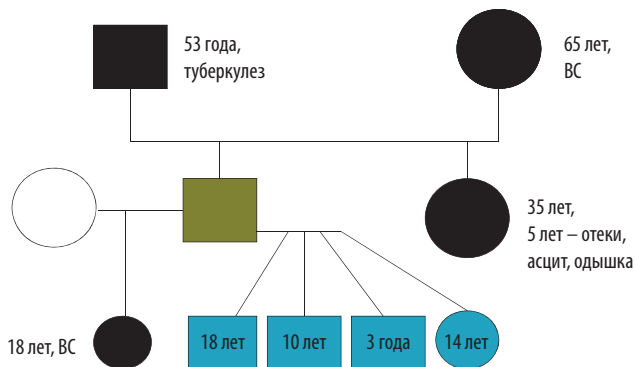


Рис. 1. Генеалогическое древо (ВС — внезапная смерть)

Физикальное исследование. Состояние средней тяжести. Телосложение нормостеническое. Индекс массы тела (ИМТ) — 23 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые бледные, выраженный акроцианоз. Отмечаются отеки стоп и голеней, набухшие шейные вены, положительный венный пульс (рис. 2). Периферические лимфатические узлы не пальпируются. При осмотре области сердца определяется сердечный толчок. При пальпации области сердца пальпируется сердечный толчок, верхушечный толчок малоактивный, пальпируется в V межреберье по среднеключичной линии. Отмечается положительный симптом Плеваша. Перкуторно границы сердца смещены вправо (+ 5 см от правого края грудины), над нижними отделами легких — притупление перкутор-

ного звука. Дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах легких с уровня VII ребра. Первый тон на мечевидном отростке ослаблен. Акцент и фиксированное расщепление второго тона над ЛА. Систолический шум на ЛА. Высокочастотный дующий короткий диастолический шум на ЛА, проводящийся вдоль левого края грудины. Систолический шум на мечевидном отростке, усиливающийся на вдохе. Артериальное давление (АД) — 85 и 60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 74 в минуту. В брюшной полости перкуторно определяется жидкость. Печень на 4 см выступает из-под края реберной дуги, при пальпации край ровный, поверхность гладкая. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.



Рис. 2. Набухшие шейные вены, акроцианоз

Данные физикального исследования в первую очередь свидетельствуют о перегрузке правых отделов сердца: определяемый на глаз сердечный толчок, расширение границ сердца вправо до 5 см от правого края грудины, набухшие шейные вены и положительный венный пульс, положительный симптом Плеваша — набухание шейных вен при надавливании на печень. Трикуспидальная регургитация, на которую указывают ослабление первого тона над мечевидным отростком и систолический шум, усиливающийся на вдохе (положительный симптом Риверо—Корвалло), обусловлена относительной недостаточностью трехстворчатого клапана и подтверждает наличие выраженной дилатации правых камер. Осмотр также позволяет выявить высокое давление в ЛА (ДЛА), о чем свидетельствуют акцент и фиксированное расщепление второго тона над ЛА, систолический шум над ЛА и короткий высокочастотный дующий диастолический шум над ЛА (шум Грэхема—Стилла), который ассоциирован с недостаточностью клапана ЛА. Второй тон над аортой практически не улавливается, системное АД 85/60 мм рт. ст., однако при этом свое самочувствие больной оценивает как «нормальное», головокружения не ощущает, следовательно, пациент адаптирован к таким низким показателям давления. На застой по боль-

шому кругу кровообращения указывают отеки стоп и голеней, выраженный акроцианоз, выступание печени на 4 см из-под края реберной дуги, перкуторно определяемый асцит. Патологических изменений со стороны легких не выявлено. Притупление перкуторного звука в нижних отделах легких можно рассматривать в рамках гидроторакса как проявления правожелудочковой недостаточности.

Данные объективного исследования позволяют предположить, что причиной развития тяжелой правожелудочковой недостаточности послужила легочная гипертензия (ЛГ).

Ниже приведена классификация ЛГ, представленная в клинических рекомендациях по диагностике и лечению ЛГ [2].

Клиническая классификация ЛГ

1. Артериальная ЛГ
 - 1.1. Идиопатическая
 - 1.2. Наследуемая
 - 1.3. Вызванная приемом лекарств и токсинами
 - 1.4. Ассоциированная:
 - с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ)
 - ВИЧ-инфекцией

- портальной гипертензией
- врожденным пороком сердца (ВПС)
- шистосомозом
- хронической гемолитической анемией
- 1.5. Персистирующая ЛГ новорожденных
- 1.6. Легочная веноокклюзионная болезнь
- 1.7. Легочный капиллярный гемангиоматоз
- 2. ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца
- 3. ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксемии
- 3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
- 3.2. Интерстициальные болезни легких
- 3.3. Другие заболевания легких обструктивно-рестриктивного характера
- 3.4. Нарушения дыхания во сне
- 3.5. Синдром альвеолярной гиповентиляции
- 3.6. Высокогорная ЛГ
- 3.7. Аномалии развития
- 4. ЛГ, вызванная хронической ТЭ в системе ветвей ЛА
- 5. ЛГ с неясными механизмами развития (гематологические, системные, метаболические и другие заболевания)

В ходе диагностического поиска (рис. 3) необходимо найти причину заболевания или, исключив все возможные, прийти к диагнозу идиопатической ЛГ.

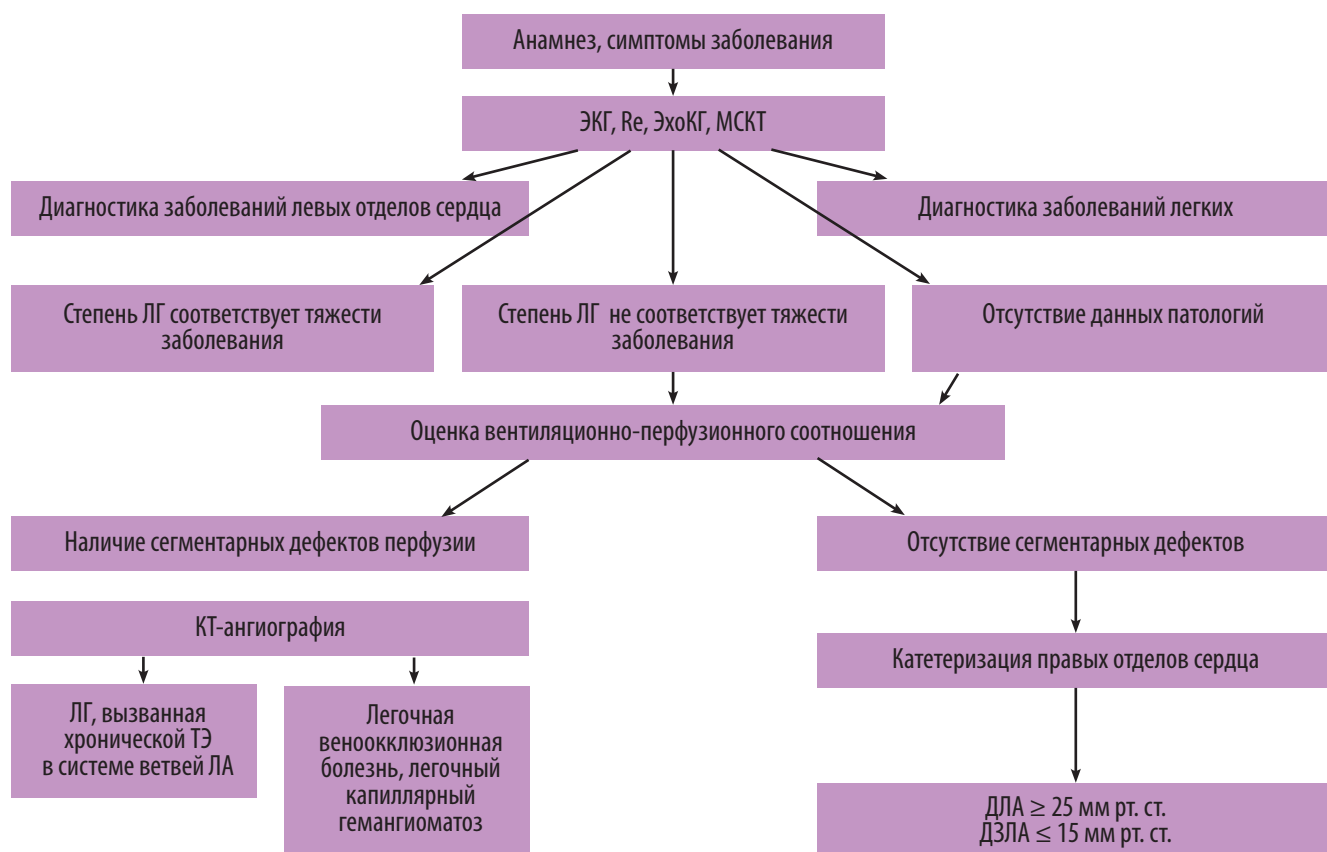


Рис. 3. Этапы диагностического поиска [2] (ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, Re — рентгенография органов грудной клетки, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, КТ — компьютерная томография, ДЛА — давление в легочной артерии, ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии)

Результаты рутинных методов лабораторно-инструментального обследования

Клинический анализ крови: эритроциты — $5,130 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — $141,6 г/л$, гематокрит — $42,74\%$, лейкоциты — $9,1 \times 10^9/л$, нейтрофилы — $52,84\%$, лимфоциты — $36,96\%$, моноциты — $8,67\%$, эозинофилы — $1,09\%$, базофилы — $0,44\%$, тромбоциты — $138,1 \times 10^9/л$, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — $7 мм/ч$, цветовой показатель (ЦП) — $0,82$.

Биохимический анализ крови: Na — $139,8 ммоль/л$, K — $4,82 ммоль/л$, кальций — $2,47 ммоль/л$, аланиновая аминотрансфераза (АЛТ) — $20 ЕД/л$, аспаратиновая аминотрансфераза — АСТ — $24 ЕД/л$, креатинфосфокиназа (КФК) — $59 ЕД/л$, общий белок — $6,5 г/дл$, альбумин — $3,8 г/дл$, глюкоза — $98 мг/дл$, креатинин — $1,2 мг/дл$, общий билирубин — $0,7 мг/дл$, прямой билирубин — $0,2 мг/дл$, общий холестерин — $112 мг/дл$, железо — $57 мкг/дл$.

Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — $1,29$, протромбиновый индекс (ПТИ) — 84% , фибриноген — $2,17 г/л$. Тромбиновое время (ТВ) — $38 (27-33) с$, ТВ с протамина сульфатом — $20 с$, ФМ-тест (ФМ — фибрин-мономер) $> 20 мкг/мл$ (норма — $< 20 мкг/мл$).

Общий анализ мочи: pH — 5 , относительная плотность — 1014 , белок — следы, сахар, ацетон — нет, желчные пигменты — отр., уробилин — норма, эпителиальные клетки полиморфные, плоские — немного, лейкоциты $01-2$ в п/зр, эритроциты — $01-2$ в п/зр, оксалаты, бактерии, слизь — немного.

Анализ мочи по Нечипоренко: pH — 6 , белок — нет, лейкоциты — 500 , эритроциты — 500 .

ЭКГ: синусовый ритм. ЧСС — 81 в минуту. Отклонение электрической оси сердца (ЭОС) вправо. Атрио-вентрикулярная блокада I степени (PQ $0,26$), блокада правой ножки пучка Гиса. Признаки дилатации и перегрузки правых отделов сердца. Рубцовые изменения миокарда в боковой стенке. Выраженные изменения миокарда в задней стенке левого желудочка — ЗСЛЖ (рис. 4).

Рентгенография органов грудной клетки. На обзорных рентгенограммах в прямой (рис. 5а) и левой боковой (рис. 5б) проекциях в легких очаговых и инфильтративных изменений не зарегистрировано. Сосудистый рисунок несколько обогащен. Воздушность легочной ткани повышена, ретростеральное пространство расширено. Корни не расширены, структурны. Жидкости в плевральных полостях не выявлено. Диафрагма четкая. Сердце с признаками гипертрофии левых отделов. Аорта уплотнена.

При рутинном лабораторном исследовании в общем анализе крови отмечается лишь незначительное снижение тромбоцитов до $138,000/л$. Уровни лейкоцитов и эритроцитов соответствуют верхней границе нормы. Показатели биохимического анализа крови, за исключением низкого уровня общего холестерина, в норме. В коагулограмме, наряду с умеренной гипокоагуляцией (на фоне терапии фраксипарином), присутствуют признаки активации процесса свертывания, о чем свидетельствует ФМ-тест $> 20 мкг/мл$. Склонность к тромбообразованию позволяет предполагать ТЭ в систему ЛА. С учетом семейного анамнеза больного необходимо исключать наследственную форму тромбофилии.

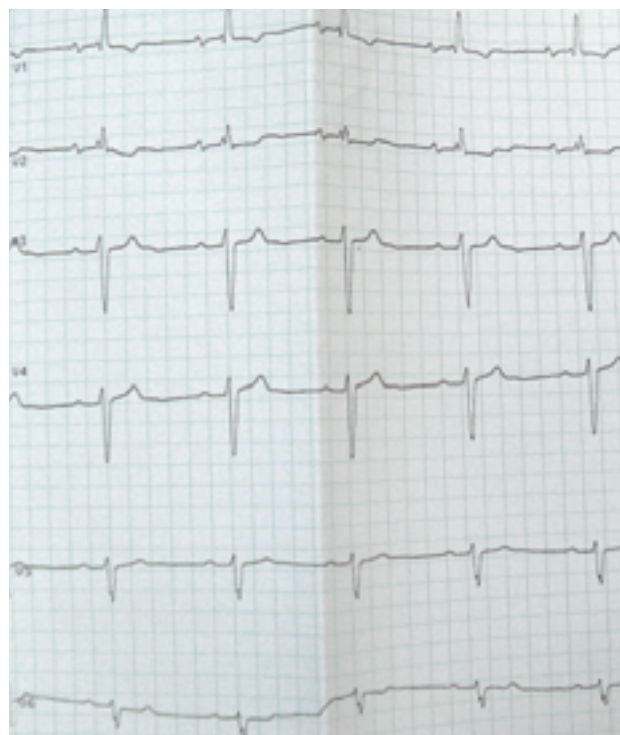
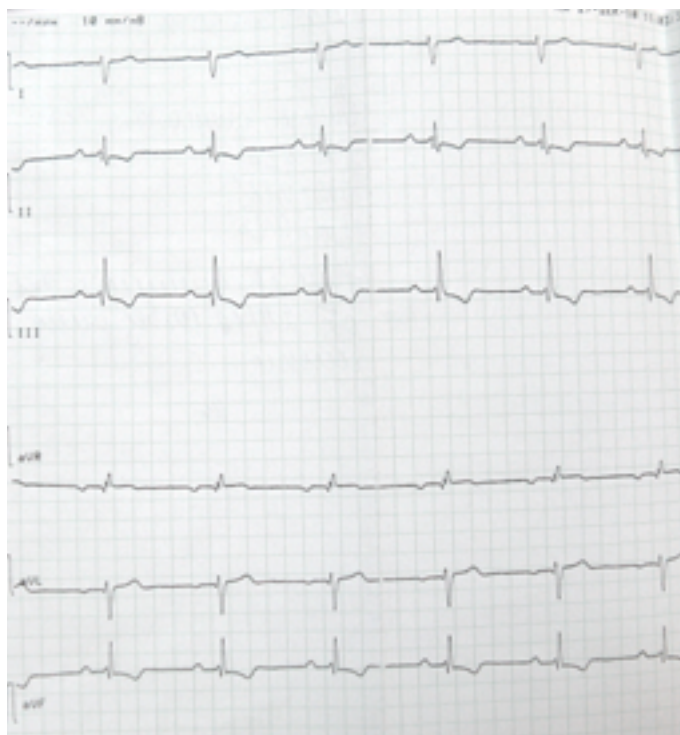


Рис. 4. Электрокардиограмма больного

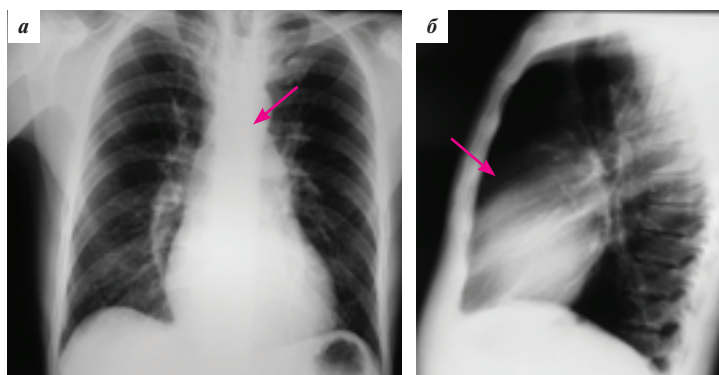


Рис. 5. Рентгенограмма органов грудной клетки: а — прямая проекция, выбухание дуги ЛА; б — боковая проекция, расширение ретростерального пространства



Рис. 6. Электрокардиограмма в отведениях V7–9

Выраженную перегрузку правых отделов сердца подтверждает электрокардиограмма: отклонение ЭОС вправо и полная блокада правой ножки пучка Гиса, *P-pulmonale* в отведениях II, III, V1–3. В связи с наличием рубцовых изменений миокарда в боковой стенке (отсутствие нарастания R-зубца) и выраженных изменений миокарда в ЗСЛЖ для исключения инфаркта задней стенки электрокардиограмма была снята в дополнительных отведениях V7–9. На представленной электрокардиограмме (рис. 6) данных, подтверждающих наличие инфаркта миокарда задней стенки, нет.

Станным оказался тот факт, что при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки не было выявлено значительного смещения границ сердца вправо. Однако отмечалось расширение ретростерального пространства, соответствующего локализации правого желудочка (ПЖ). На наличие высокой ЛГ указывают такие признаки, как выбухание дуги ЛА, обеднение сосудистого рисунка по периферии. Кроме того, по рентгенограмме легких можно с высокой долей вероятности исключить собственно болезни легких как причину повышения ДЛА, что подтверждается также результатами общего осмотра.

Удивительным было отсутствие изменений в легких при столь длительном стаже курения, «идеальный» биохимический анализ крови и отсутствие признаков нарушения функции печени при злоупотреблении алкоголем в анамнезе.

В ходе дальнейшего обследования необходимо исключить все возможные причины повышения ДЛА, т. е. вторичные формы ЛГ. Выявить системные заболевания соединительной ткани, ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты позволяет серологическое исследование. Однако более чем у 40 % больных с идиопатической ЛГ определяются антинуклеарные антитела (АТ) в невысоких титрах (1:80). Обнаружение АТ к фосфолипидам и кардиолипину, волчаночного антикоагулянта свидетельствует в пользу тромбофилии. Симптомы ЛГ могут быть первым признаком заболеваний печени, ими могут сопровождаться нарушения функции щитовидной железы.

Гормоны щитовидной железы: Т4 — 14,6 пмоль/л, тиреотропный гормон (ТТГ) — 2,78 мкМЕ/л.

Иммунологическое исследование: ревматоидный фактор (РФ) — отр., С-реактивный белок (СРБ) — отр., антистрептолизин-О — 0, комплемент — 36 (20–40) гем. ед., IgA — 210 (50–300) мг/дл, IgM — 105 (40–200) мг/дл, IgG — 1500 (600–2000) мг/дл. ANA — отр., АТ к нативной ДНК (количество) — 0,17 (0–20) МЕ/мл. АТ к кардиолипину (АТкКЛ) IgM — 0,01 (0–7) МЕ/мл, АТкКЛ IgG — 2,96 (0–10) МЕ/мл. IgE — 15,78 (0–100) МЕ/мл. Простат-специфический антиген (ПСА) общий — 0,18 нг/мл. Комплекс серологических реакций (КСР) на сифилис — отр., HCVAb — отр., HbsAg — отр., ВИЧ — отр.

Отклонений от нормы при иммунологическом исследовании не обнаружено, что с высокой долей вероятности позволяет исключить СЗСТ и инфекционные болезни, симптомы которых также отсутствуют. Титр АТкКЛ — в пределах нормы, однако острое начало заболевания, частые рецидивы, активация процессов свертывания не позволяют исключить ТЭ в систему ЛА.

Оценить размеры камер сердца, ДЛА, степень регургитации на трехстворчатом клапане и клапане ЛА позволило проведение ЭхоКГ-исследования.

ЭхоКГ: левое предсердие (ЛП) — 30 × 33 × 55 мм, V < 50 мл. Аорта уплотнена. Дуга аорты — 25 (20–26) мм, диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы — 30 (24–39) мм, синотубулярный отдел — 26 (21–34) мм. Левый желудочек (ЛЖ): конечно-диастолический размер (КДР) — 35 (37–53) мм, конечно-диастолический объем (КДО) — 45 (96–157) мл, конечно-систолический объем (КСО) < 15 (33–68) мл, ударный объем (УО) — 30 мл, фракция выброса (ФВ) > 60 %, толщина ЗСЛЖ — 10,5 мм, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) — 9 мм. Выраженная D-образность ЛЖ, парадоксальное движение МЖП, правый желудочек (ПЖ) значительно превышает ЛЖ, ПЖ участвует в формировании верхушки (рис. 7а). Правое предсердие (ПП) — 71 × 74 мм, ПЖ — 41–60 мм. Систолическое ДЛА (СДЛА) — 84 (+ 15 — давление в ПП) мм рт. ст., диастолическое ДЛА (ДДЛА) — 21 мм рт. ст. (рис. 7в). ЛА — 36 мм. Митральный клапан — створки тонкие, регурги-

тация 0–1, умеренная диастолическая дисфункция E/E' 12 (< 6). Аортальный клапан — трехстворчатый, минимальный краевой фиброз створок. Клапан ЛА (КЛА) — створки тонкие, регургитация III степени, трикуспидальный клапан (ТК) — створки тонкие, пролапс — 8 мм, регургитация III степени. О зонах гипо- / акинеза судить трудно. В полости перикарда жидкость — 100–170 мл. Дополнительные особенности: открытое овальное окно со сбросом крови справа налево (рис. 7б) диаметром до 5 мм. ЛП «поджато» ПП. Молотящая створка ТК. Нижняя полая вена — 26 мм, на вдохе — 21 мм.

Заключение: выраженная дилатация правых камер. Признаки выраженного повышения давления в ПП. Высокая ЛГ.

Наряду со значительным увеличением правых камер (ПП 71 × 74 мм, ПЖ 41–60 мм), было выявлено уменьшение КДР, КСО и КДО ЛЖ, что обусловлено уменьшением возврата крови в ЛП вследствие нарушения кровотока в малом круге кровообращения. Кроме того, ПП настолько увеличено в размерах, что «сдавливает» ЛП. Уменьшение наполнения левых камер сердца приводит к низкому УО (в 2 раза ниже нормы). Увеличение давления в правых камерах также проявляется парадоксальным движением МЖП: в систолу она движется в сторону более сильно сокращающегося желудочка (в норме — в сторону ЛЖ, в данном случае — в сторону ПЖ). Овальное окно открылось справа налево по градиенту давления и, так же как отсутствие спадения нижней полой вены на вдохе, является косвенным свидетельством высокого давления в правых камерах сердца. СДЛА без учета давления в правых камерах составило 84 мм рт. ст., что свидетельствует о высокой ЛГ.

ЭхоКГ-исследование также позволило исключить врожденные пороки сердца, в том числе дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, при которых сброс крови слева направо приводит к гипертрофии и последующей дилатации правых камер и развитию симптомов недостаточности кровообращения по большому кругу. Кроме того, ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца дает возможность клиницисту оценить эффективность терапии, ориентируясь по степени уменьшения размеров камер сердца и ДЛА на фоне лечения.

Для исключения возможной патологии печени (что маловероятно, поскольку в биохимическом анализе крови отклонений от нормы выявлено не было), а также портальной гипертензии, как одной из возможных причин развития ЛГ, было проведено УЗИ органов брюшной полости.

УЗИ органов брюшной полости. В брюшной полости определяется свободная жидкость. Небольшое количество жидкости визуализируется в правом и левом плевральных синусах. Печень увеличена: левая доля — 66 мм, правая доля — 157 мм. Контуры ровные, паренхима гиперэхогенна, неоднородна. Воротная вена — 11 мм. Желчный пузырь — 67 × 18 мм, стенки уплотнены, утолщены, с двойным контуром за счет асцита. В просвете пузыря конкремент размером 6,4 мм. Поджелудочная железа — 25 × 115 × 125 мм, контуры фестончатые. Паренхима высокой эхогенности. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка — 101 × 143 мм, контуры ровные, паренхима средней эхогенности. Селезеночная вена в воротах селезенки — 5 мм. Правая почка — 109 × 155 мм, паренхима — 17 мм. Контуры волнистые, чашечно-лоханочная система (ЧЛС) уплотнена. Левая почка — 110 × 158 мм, контуры волнистые, паренхима — 16 мм. ЧЛС уплотнена. Визуализируются гиперэхогенные пирамидки. Нижняя полая вена расширена до 25 мм, печеночные вены — до 11 мм. **Заключение:** увеличение и диффузные изменения печени, желчнокаменная болезнь, конкремент в желчном пузыре. Хронический панкреатит. Уплотнение ЧЛС почек. Расширение нижней полой вены и печеночных вен. Асцит. Двусторонний гидроторакс.

Гепатомегалия, асцит, двусторонний гидроторакс, расширение нижней полой вены и печеночных вен являются следствием застойных явлений в большом круге кровообращения. Патологических изменений в брюшной полости, наличие которых могло бы объяснить столь высокую ЛГ, не обнаружено.

Подтвердить диагноз ЛГ, выявить изменения в легких, обусловленные системными заболеваниями, в частности васкулитами, позволяет КТ грудной клетки.

КТ грудной клетки. На серии аксиальных томограмм очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. Пневматизация долей и сегментов равномерная. Сосудистое русло обеднено, но в прикорневых отделах видны расширенные и как бы «обрубленные» сосуды. Бронхи



Рис. 7. Результаты ЭхоКГ: а — выраженная дилатация правых камер, ЛП «поджато» ПП; б — открытое овальное окно; в — градиент ДЛА

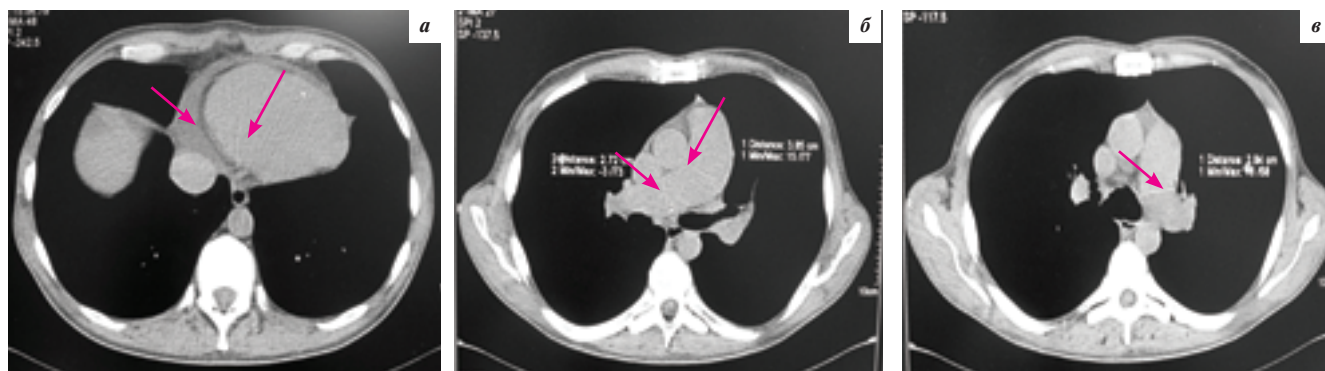


Рис. 8. КТ органов грудной клетки: а — определяется значительное увеличение всех отделов сердца. В сердечной сумке — выпот с наибольшим количеством в правых отделах (максимальная толщина выпота — 22 мм); б — значительное расширение ствола ПЛА до 38 мм; в — расширение ЛЛА до 26 мм

прослежены до уровня субсегментарных ветвей, стенки не изменены, просветы свободны. Трахея воздушна. Структуры средостения и корней легких дифференцированы. Визуализируются интраторакальные лимфатические узлы, которые в диаметре не превышают 3 мм. Выпота в серозных полостях нет. Листки плевры тонкие, ровные. Определяется значительное увеличение всех отделов сердца, в сердечной сумке — выпот с наибольшим количеством в правых отделах, максимальная толщина выпота — 22 мм (рис. 8а). Отмечается значительное расширение ствола легочной артерии до 38 мм, правой ЛА (ПЛА) до 28 мм (рис. 8б), левой ЛА (ЛЛА) — до 26 мм (рис. 8в). В стенках коронарных сосудов отложение кальция. Структура скелета исследованного уровня без особенностей. В брюшной полости умеренно выраженный асцит.

Заключение: КТ-картина умеренного выпота в перикарде, явления выраженной ЛГ. Асцит.

Обращают внимание обеднение сосудистого русла и выявление расширенных и как бы «обрубленных» сосудов в прикорневых отделах. Данные изменения могут свидетельствовать как в пользу первичной ЛГ, так и в пользу ТЭ в систему ЛА. Однако такая КТ-картина характерна скорее для ТЭ крупных ветвей,

в то время как клинически можно предполагать с большей вероятностью рецидивирующую ТЭ мелких легочных сосудов.

На данном этапе обследования с высокой долей вероятности можно исключить заболевания легких и левых отделов сердца как причину ЛГ, а также СЗСТ, патологию печени, портальную гипертензию, ВПС, ВИЧ-инфекцию.

Наследственный характер заболевания, острое начало, рецидивирующее течение, повышенная склонность к тромбообразованию — все эти факторы могут указывать на наличие ТЭ в систему ЛА. Ведущим источником эмболов являются глубокие вены нижних конечностей и вены таза.

В ходе выполнения компрессионного УЗИ вен нижних конечностей данных, подтверждающих наличие тромбоза глубоких вен ног, не получено.

Исключить хроническую ТЭ в систему ЛА можно с помощью проведения КТ органов грудной клетки с контрастированием. Наряду с выявлением дефектов наполнения сосудов, исследование позволяет определить мельчайшие изменения легочной паренхимы, что особенно важно в случае эмболии мелких ветвей ЛА.

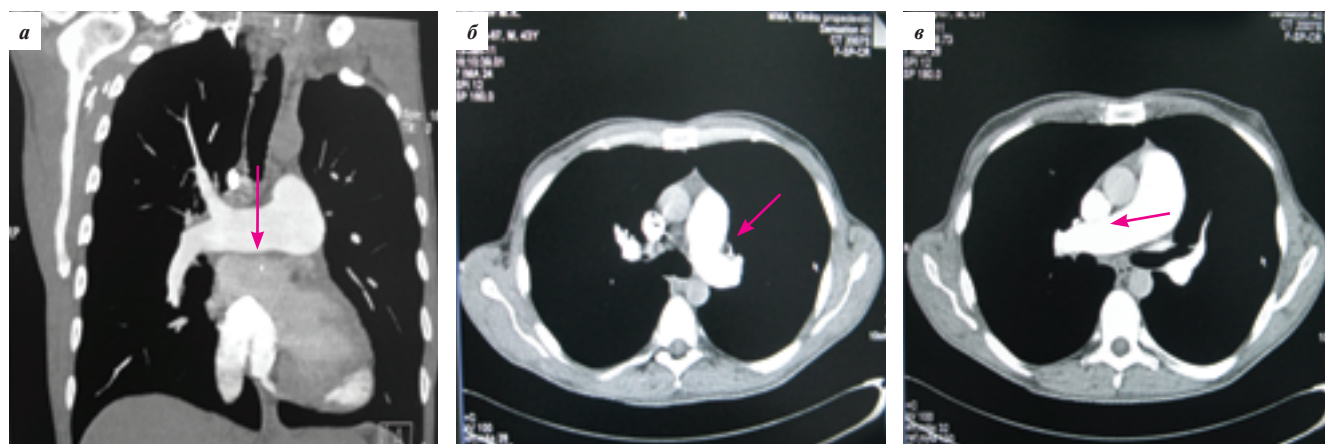


Рис. 9. КТ органов грудной клетки с контрастированием: а — легочный ствол расширен до 37 мм; б — ПЛА расширена до 24 мм; в — ЛЛА расширена до 25 мм

КТ грудной клетки с контрастированием. При дополнительном исследовании с внутривенным болюсным контрастированием дефектов контрастирования ЛА до уровня субсегментарных ветвей не выявлено. Легочный ствол — 37 мм (рис. 9а), ПЛА — 24 мм (рис. 9б), ЛЛА — 25 мм (рис. 9в).

Очаговых и инфильтративных изменений в легких не обнаружено. Пройодимость трахеи и бронхов сохранена. Структуры средостения и корней легких дифференцированы. Патологических образований в средостении и корнях легких не зарегистрировано. Интраторакальные лимфатические узлы не увеличены.

Выпота в плевральных полостях нет. Листки плевры тонкие, ровные.

Правые отделы сердца увеличены в размерах. В полости перикарда определяется жидкость. Листки перикарда максимально сепарированы на 2 см на уровне ПП.

Определяется неравномерный кальциноз передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии.

Заключение: КТ-признаки гидроперикарда, умеренного расширения ЛА. Дилатации правых отделов сердца.

В ходе дифференциальной диагностики нами был поставлен диагноз первичной ЛГ. Семейный анамнез и изучение генеалогического древа позволяют предполагать наследственную форму ЛГ с аутосомно-доминантным типом наследования. Однако для подтверждения наследственного характера заболевания необходимо проведение генетического исследования больного и, по возможности, ближайших родственников, поэтому о семейной форме заболевания можно говорить только как о вероятной.

Семейная форма первичной ЛГ

Среди всех случаев идиопатической ЛГ на долю семейной формы приходится около 6%. Характер течения заболевания такой же, как и при идиопатической ЛГ. Интересно, что возраст начала проявлений болезни варьирует, а благодаря низкой пенетрантности ЛГ проявляется только у 20% носителей дефектного гена. В ряде семей вертикальная передача заболевания прослеживалась в 5 поколениях подряд, что позволило говорить об аутосомно-доминантном типе наследования. Мутация затрагивает ген, кодирующий рецептор морфогенетического белка кости типа 2 (BMPR-2), с которым связывается трансформирующий фактор роста (TGF-β). Этот рецептор позволяет контролировать рост и пролиферацию сосудистой стенки, и дефект в гене, кодирующем его, приводит к активации процессов пролиферации и подавлению апоптоза в мелких артериях малого круга кровообращения. Несмотря на важную роль TGF-β, осуществляющего свои функции при взаимодействии с BMPR-2, в патогенезе ЛГ немаловажную роль играют и другие факторы — как генетические, так и со стороны окружающей среды. Точные механизмы, связывающие наличие дефектного рецептора и пролиферацию клеток эндотелия,

Таблица 1. Функциональная классификация ЛГ

ФК*	Характеристика
I	Нет ограничений физической активности; обычная физическая нагрузка не вызывает клинических симптомов
II	Незначительное ограничение физической активности; при обычной физической нагрузке возникают слабость, одышка, боль в груди, синкопальные состояния; в покое симптомы отсутствуют
III	Выраженное ограничение физической активности; физическая нагрузка меньше обычной вызывает слабость, одышку, боль в груди, синкопальные состояния; в покое симптомы отсутствуют
IV	Возникновение клинических симптомов при минимальной физической нагрузке; симптомы ПЖ-недостаточности; одышка в покое

*ФК — функциональный класс.

гипертрофию гладкомышечных клеток и развитие фиброза у пациентов с первичной ЛГ, остаются неясными.

Диагноз идиопатической ЛГ является диагнозом исключения, т. е. ставится при исключении всех возможных причин повышения ДЛА. При гистологическом исследовании сосудов малого круга кровообращения выявляются пролиферация клеток эндотелия, гипертрофия гладкомышечных клеток, активация процессов фиброза. Немаловажную роль в развитии первичной ЛГ играет эндотелиальная дисфункция, заключающаяся в избыточной продукции вазоконстрикторов (эндотелин), уменьшении синтеза вазодилаторов (простациклин, оксид азота), активации некоторых ростовых факторов (например, фактора роста фибробластов), стимулирующих фиброз. Кроме того, повышение ДЛА само по себе вызывает гипертрофию гладкомышечных клеток, нарушение структуры и функции эндотелия. В связи с этим эндотелиальную дисфункцию можно рассматривать не только как одну из причин, но и как следствие ЛГ, обуславливающее дальнейшее прогрессирование заболевания [1, 3].

Оценить тяжесть состояния больного позволяет функциональная классификация ЛГ, аналогичная функциональной классификации хронической сердечной недостаточности (табл. 1).

Оценить тяжесть состояния и прогноз пациентов позволяет **тест 6-минутной ходьбы**. В день поступления за 6 мин наш больной прошел < 250 м, что соответствует IV ФК.

Клинический диагноз. Основное заболевание: идиопатическая ЛГ IV ФК. Фоновое заболевание: атеросклероз аорты, коронарных, мозговых артерий. Осложнения: вторично открытое овальное окно со сбросом крови справа налево. Нарушение проводимости сердца: атрио-вентрикулярная блокада I степени, блокада правой ножки пучка Гиса. Хроническая сердечная недостаточность

IIВ стадии IV ФК по NYHA. Сопутствующие заболевания: пневмосклероз, эмфизема легких, стеатоз печени. Желчнокаменная болезнь: конкремент в желчном пузыре. Хронический панкреатит.

Симптоматическое лечение пациентов с ЛГ включает:

- диуретики для устранения отеочного синдрома;
- сердечные гликозиды при рефрактерной ПЖ-недостаточности;
- кислородотерапию при низкой сатурации крови, так как гипоксия усугубляет вазоконстрикцию;
- оральные антикоагулянты в связи с высоким риском развития тромбоза на фоне тяжелой сердечной недостаточности и терапии высокими дозами петлевых диуретиков.

Патогенетическое лечение пациентов с ЛГ направлено на снижение ДЛА и осуществляется с использованием следующих средств:

- неселективные вазодилататоры — блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового и недигидропиридинового ряда;
- селективные вазодилататоры малого круга кровообращения — оксид азота, силденафил, бозентан, препараты простаглицлинов и простаглицлинов.

Нарушение синтеза оксида азота при ЛГ объясняет эффективность его использования у пациентов с высоким ДЛА. Аналогичное вазодилатирующее действие на сосуды малого круга кровообращения оказывает силденафил — селективный ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа, действие которого также направлено на увеличение концентрации оксида азота. С учетом немаловажной роли эндотелиальной дисфункции в развитии заболевания показаны препараты, блокирующие действие вазоконстрикторных агентов, основным из которых является

эндотелин (в программу современного лечения ЛГ входит неселективный блокатор эндотелиновых рецепторов — бозентан). В связи с недостаточным содержанием вазодилатирующих веществ в качестве заменителя эндогенного простаглицлина используется эпопростенол. К сожалению, в нашей стране эти препараты пока не вошли в повседневную практику и применяются только в специализированных кардиологических центрах.

Ниже представлены алгоритмы подбора терапии пациентам с ЛГ в зависимости от степени тяжести заболевания (рис. 10, 11) [2].

Наиболее широко используемой группой вазодилататоров являются блокаторы кальциевых каналов [1]. Однако назначать эти препараты всем пациентам с ЛГ нецелесообразно, так как они не всегда способствуют снижению ДЛА. Кроме того, антагонисты кальция обладают неселективным вазодилатирующим действием, т. е. расширяют сосуды как в малом, так и в большом кругах кровообращения. Пациентов же с ЛГ отличает низкое системное давление (85 и 60 мм рт. ст.), что даже в случае положительного ответа на препарат ставит врача перед сложным выбором. Более того, блокаторы кальциевых каналов оказывают отрицательное инотропное действие на ПЖ и вызывают рефлекторную стимуляцию симпатической нервной системы, увеличивая ЧСС в покое.

Основная цель проведения теста на вазореактивность — определить, будет ли эффективным назначение антагонистов кальция. Тест считается положительным, если после ингаляции оксида азота ДЛА снизилось хотя бы на 15 мм рт. ст. или стало ниже 60 мм рт. ст. В таком случае существует вероятность того, что применение блокаторов кальциевых каналов будет эффективным.

Тест на вазореактивность с оксидом азота. До ингаляции: СДЛА — 68 (+ 15) мм рт. ст., ДДЛА — 21 мм

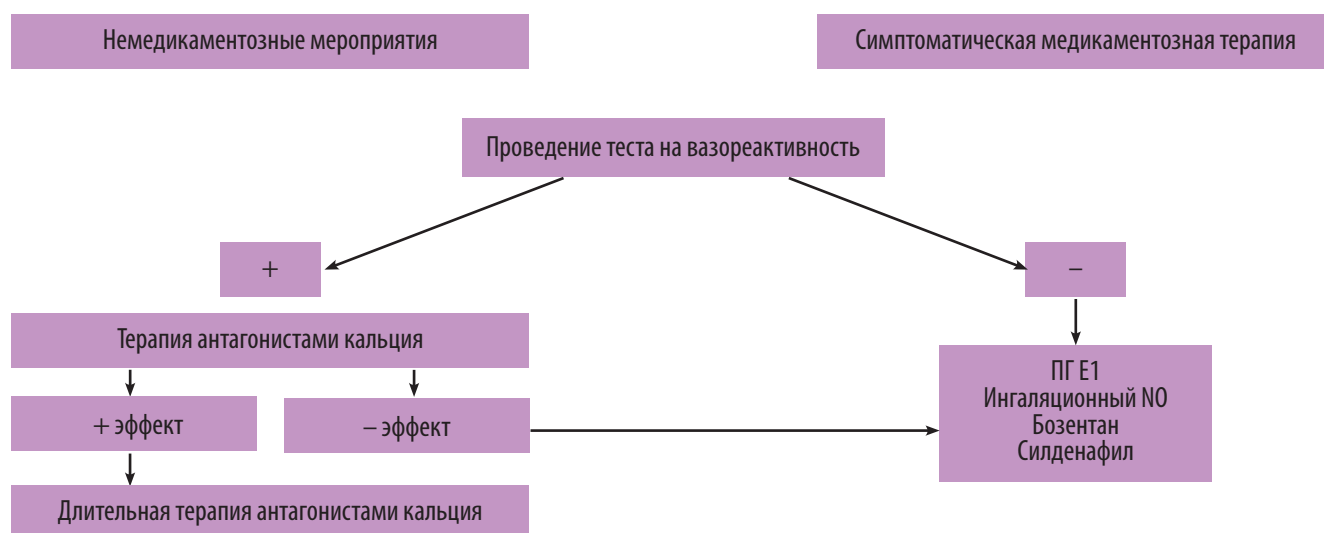


Рис. 10. Алгоритм подбора терапии пациентам с I и II ФК ЛГ [2]

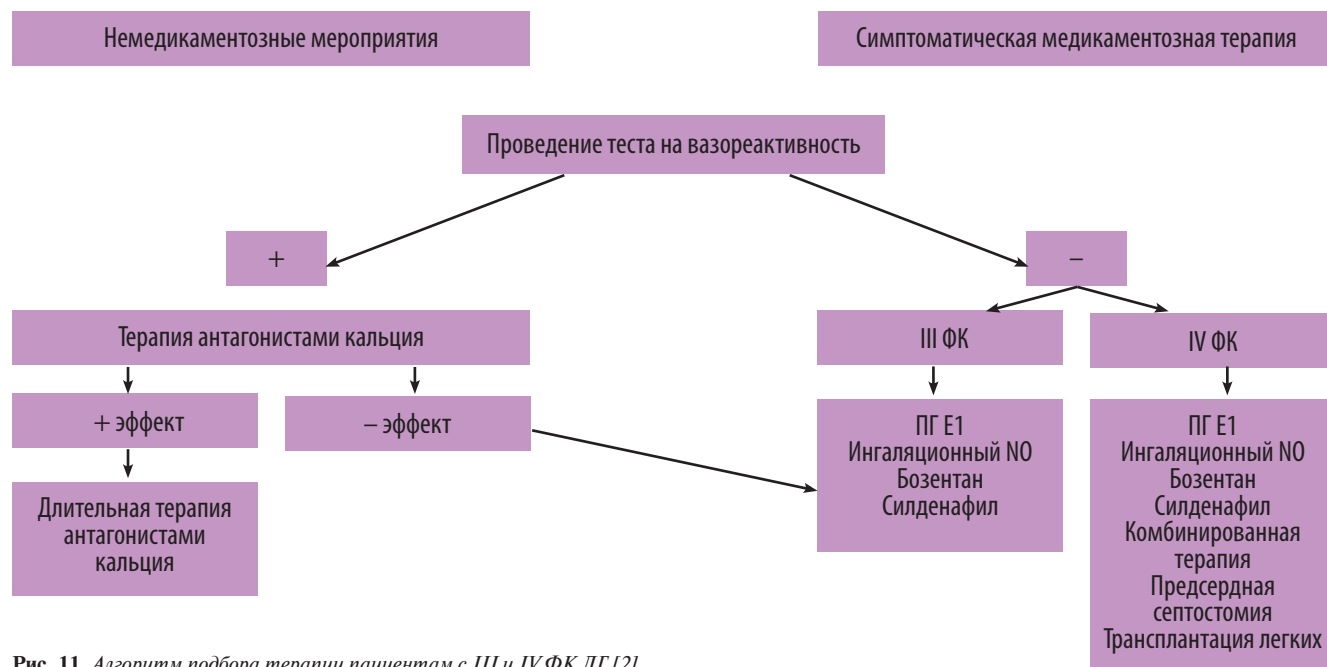


Рис. 11. Алгоритм подбора терапии пациентам с III и IV ФК ЛГ [2]

рт. ст., среднее ДЛА — 44,5 мм рт. ст. После ингаляции: СДЛА — 70 (+ 15) мм рт. ст., ДДЛА — 19 мм рт. ст., среднее ДЛА — 44,5 мм рт. ст.

Поскольку результат теста был отрицательным, назначение антагонистов кальция сочли нецелесообразным. В клинике проводилось лечение: стол — 10, лазикс — 20 мг внутривенно (в/в) каждый день с последующим переходом на фуросемид в дозе 40 мг ½ таблетки, фраксипарин — 0,6 подкожно (п/к) с последующим переходом на варфарин — 1 таблетка (целевые показатели международного нормализованного отношения — МНО 2–3), верошпирон — 100 мг утром, эгилон — 12,5 мг 2 раза в день (с учетом периодических эпизодов синусовой тахикардии), дигоксин — 0,25 мг ½ таблетки в день с последующей отменой, панангин — 2 таблетки 2 раза в день с последующей отменой. Назначение антикоагулянтной терапии было обусловлено подозрением на ТЭ в систему ветвей ЛА, особенно с учетом признаков активации процесса свертывания крови по данным коагулограммы (ФМ-тест > 20 мкг/мл), а также риском развития тромбообразования у пациента с высоким классом сердечной недостаточности, находящегося на терапии петлевыми диуретиками.

За время пребывания в клинике самочувствие больного значительно улучшилось, уменьшились отеки, асцит. Увеличилась толерантность к физическим нагрузкам: результат повторно проведенного теста 6-минутной ходьбы после 2-недельного курса лечения был > 400 м. Положительная динамика подтверждалась результатами инструментальных методов исследования. По данным ЭхоКГ-исследования, проведенного в динамике, зарегистрировано снижение ДЛА (СДЛА — до 63, ДДЛА — до 17,5 мм рт. ст.), уменьше-

ние в размерах правых камер (ПП 62–72 мм), увеличение КДР ЛЖ (до 5,6 см). Коагулограмма в динамике: АЧТВ — 1,19, ПТИ — 82 %, фибриноген — 2,75 г/л, МНО — 2,2. ФМ-тест — < 20 мкг/мл.

Тем не менее, несмотря на клиническое улучшение состояния больного, значительное уменьшение степени ЛГ, прогноз пациента остается неблагоприятным (табл. 2).

Среди оперативных методов лечения ЛГ выделяют предсердную септостомию, пересадку легких и пере-

Таблица 2. Шкала оценки прогноза [2]

Показатель	Благоприятный прогноз	Неблагоприятный прогноз
Симптомы ПЖ-недостаточности	Нет	Есть
Скорость нарастания симптоматики	Медленная	Быстрая
Синкопальные состояния	Нет	Есть
ФК	I–II	III–IV
Тест 6-минутной ходьбы, м	> 500	< 300
Кардиопульмональный тест, мл/мин/кг	> 15	< 12
BNP/NT-pro-BNP	N, около N	Значительно повышен
Гемодинамика	Давление в ПП < 8 мм рт. ст.; сердечный индекс > 2,5 л/мин/м ²	Давление в ПП > 15 мм рт.ст.; сердечный индекс < 2,0 л/мин/м ²

садку комплекса сердце—легкие. Использование оперативных методов показано только при неэффективности оптимально подобранной консервативной терапии. Предсердная септостомия создает шунт со сбросом крови справа налево, что, с одной стороны, уменьшает нагрузку на правые отделы сердца, а с другой — способствует увеличению сердечного выброса. Данная операция проводится перед основными оперативными вмешательствами — трансплантацией легких или комплекса сердце-легкие. Противопоказанием к трансплантации легких является СДЛА > 60 мм рт. ст. [2].

Заключение

1. Диагноз идиопатической ЛГ ставится только в случае, если после полного комплекса обследования причина повышения ДЛА остается невыясненной. Сложность дифференциальной диагностики обусловлена широким спектром заболеваний, одним из проявлений которых является ЛГ. Наиболее вероятным в данном случае представляется диагноз наследствен-

ной формы первичной ЛГ. Обязательным является обследование детей пациента на предмет выявления повышенного ДЛА. Для подтверждения наследственного характера заболевания необходимо проведение генетического исследования больного и его ближайших родственников.

2. Несмотря на появление селективных вазодилаторов малого круга кровообращения, наиболее широко в нашей стране используются блокаторы кальциевых каналов. Применение этих препаратов небезопасно и далеко не всегда эффективно.

3. Симптоматическая терапия в/в вводимыми петлевыми диуретиками позволяет значительно снизить ДЛА (СДЛА за 2 нед лечения снизилось на 21 мм рт. ст.), что сопровождается клиническим улучшением (пациент перешел из IV ФК в I).

4. Однако, несмотря на такой успех терапии, прогноз остается неблагоприятным. Симптомы сердечной недостаточности быстро рецидивируют в отсутствие в/в введения петлевых диуретиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rich S., McLaughlin V. Pulmonary hypertension. In: Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Libby P., Bonow R., Zipes D., Mann D., eds. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008; p. 1891–913.
2. Galie N., Hoeper M.M., Humbert M., et al.; ESC Committee for Practice

Guidelines (CPG). 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), endorsed by the International Society of Heart and Lung

Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2009;30(20):2493–537.

3. Заболевания органов дыхания. В кн.: The Merck Manual. Руководство по медицине: диагностика и лечение. Пер. с английского. Под общ. ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. М.: Литтерра, 2011; с. 639–43.