

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Белорусская Медицинская Академия Последипломного Образования

Кафедра детской хирургии

А. В. Дергачев, В. В. Троян

СИНДРОМ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

(клиника, диагностика, лечение)

Учебно-методическое пособие

Минск 2007

Перечень условных обозначений

1. АД – артериальное давление
2. БКК – большой круг кровообращения
3. ВЛГ – вторичная легочная гипертензия
4. ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения
5. ВПС - врожденный порок сердца
6. ЛА – легочная артерия
7. ЛА – легочная артерия
8. ЛА – легочная артерия
9. ВОБ – легочная веноокклюзионная болезнь
10. ЛГ – легочная гипертензия
11. МЖП – межжелудочковая перегородка
12. МКК – малый круг кровообращения
13. МПП - межпредсердная перегородка
14. НК – недостаточность кровообращения
15. ЛСС – легочно-сосудистое сопротивление
16. ОАП – открытый артериальный проток
17. ОЛС - общее легочное сопротивление
18. ПЛА – плексигенная легочная тромбоэмболия
19. РЛТ – рецидивирующая легочная тромбоэмболия

ТЕМА: СИНДРОМ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ОБЩЕЕ ВРЕМЯ ЗАНЯТИЙ: 5 часов

Мотивационная характеристика темы: знание заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы, приводящих к легочной гипертензии и выявление первичной легочной гипертензии как самостоятельного процесса.

Цель занятия: Ранняя диагностика и лечение, в том числе хирургическое, легочной гипертензии и повышение эффективности своевременной рациональной терапии первичной патологии.

Задачи занятия:

1. Познакомиться с причинами, морфологическими изменениями и классификацией легочной гипертензии.
2. Изучить особенности клинического течения при первичной легочной гипертензии.
3. Усвоить вопросы диагностики и дифференциальной диагностики легочной гипертензии.
4. Дать сравнительную характеристику лечения и прогноза при первичной легочной гипертензии.

Требования к исходному уровню знаний: Полноценное усвоение материала практического занятия возможно при наличии у слушателей достаточных знаний о морфологии, патогенезе и патофизиологии развития легочной гипертензии при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и легочной гипертензии.

Введение

Легочная гипертензия (ЛГ) – повышение давления в системе легочной артерии (малом круге кровообращения), может быть вторичной, вследствие некоторых заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы или выявляться как самостоятельный патологический процесс.

Диагноз ЛГ устанавливается при наличии легочной гипертензии, когда среднее давление в стволе легочной артерии превышает 25 мм рт ст в покое и 30 мм рт ст при нагрузке, нормальном давлении заклинивания легочной артерии (до 10-12 мм рт ст).

Наиболее часто легочная гипертензия наблюдается при врожденных пороках сердца (ВПС), таких как большие дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП), транспозиция магистральных сосудов, в сочетании с ДМЖП, открытый атриовентрикулярный канал, общий артериальный ствол, единственный желудочек сердца, а также на поздних стадиях открытого артериального протока (ОАП). При этой патологии

происходит массивный сброс крови из левых отделов сердца в правые через патологические отверстия и в результате этого повышение давления в системе легочной артерии. Вследствие этого развивается приобретенная, вторичная легочная гипертензия (ВЛГ).

Другой частой причиной ЛГ является легочная гипоплазия, которая встречается у новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей, детей с меккониальной аспирацией или аспирацией околоплодными водами. Для этой патологии характерно уменьшение количества бронхиальных ветвей и альвеол, поражение сосудистой сети легких. Артерии сохраняют более толстую мышечную стенку, как у плода и имеют небольшой внутренний диаметр. Это приводит к повышению сопротивления кровотоку в легких, легочной гипертензии и массивному сбросу крови из правых отделов сердца в левые через незакрытый артериальный проток и овальное окно в межпредсердной перегородке. Иногда отмечается практически полное прекращение перфузии легкого у этих больных. Дыхание и газообмен в легких становятся неэффективными, а кровообращение происходит по фетальному типу, что и является основной причиной летальности у этих детей.

Реже встречаются больные с "эмбрионально-гиперпластической" легочной гипертензией, при которой, по неизвестным причинам, сохраняется эмбриональное строение легочных сосудов.

Первичная легочная гипертензия (ПЛГ), или легочная гипертензия неизвестной этиологии, по определению ВОЗ (1973) относится к одному из наиболее редких заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Считается, что первое патологоанатомическое описание ПЛГ в литературе было сделано Romberg в 1891 году.

Болезнь, как правило, поражает лиц молодого возраста. Большинство пациентов с ПЛГ заболевает в 20-30 лет. Заболевание может встречаться и в детском возрасте. Описаны случаи врожденной ПЛГ. Распространена ПЛГ практически повсеместно. Поражает преимущественно женщин. Соотношение между женщинами и мужчинами составляет 2/1. При исследовании ПЛГ, связанной с приемом аминорекса, соотношение женщины/мужчины было выше - 4/1. В детском возрасте болезнь поражает с одинаковой частотой, как мальчиков, так и девочек.

1. Классификация ЛГ

Наиболее часто в практической работе используется классификация морфологических изменений в легких при легочной гипертензии (рис. 1, 2, 3 приложения), предложенная Д.Хитом и Дж.

Эдвардсом (1958).

Классификация легочной гипертензии применительно к клинике разработана В.И. Бураковским, Л.Р. Плотниковой и В.А. Бухариным (табл.1).

Классификация легочной гипертензии

Стадия гипертензии	Отношение систолического давления в легочном стволе к системному артериальному давлению, %	Сброс крови по отношению к минутному объему малого круга кровообращения, %	Отношение общего легочного сосудистого сопротивления к системному, %
IA	До 30	< 30	До 30
IB	30	> 30	30
II	До 70	В среднем 50-60	30
IIIA	> 70	> 40	< 60
IIIB	< 100	< 40	> 60
IV	100	Справа налево	100

В данной классификации больные разделены на группы в зависимости от стадии гипертензии, от отношения систолического давления в легочном стволе к системному артериальному давлению, от сброса крови по отношению к минутному объему малого круга кровообращения, от отношения между общим легочным сосудистым и периферическим сопротивлением. У больных с гипертензией 3А стадии, в зависимости от возраста, как правило, обнаруживают различные морфологические изменения легочных сосудов.

У детей до 6 месяцев морфологические изменения, как правило, соответствуют первой стадии поражения легочных сосудов по классификации Хита-Эдвардса. До одного года иногда встречается 2 стадия поражения сосудов. В возрасте от 1 года до 2 лет 2 стадия превалирует в большинстве случаев. В редких случаях уже в период новорожденности могут наблюдаться тяжелые необратимые поражения легочных сосудов.

У детей старше 2 лет с 3А группой гипертензии морфологические изменения сосудов могут быть различными (1 - 1У стадии по Хиту-Эдвардсу). В 3 Б группе всегда выражены тяжелые деструктивные изменения, характерные для 1У-У стадий поражения сосудов.

По времени развития тяжелых изменений в сосудах малого круга кровообращения следует выделить три категории больных.

1. Больные с "эмбрионально-гиперпластической" легочной гипертензией, при которой сохраняется эмбриональное строение легочных сосудов. Эту форму легочной гипертензии некоторые авторы называют "врожденным комплексом Эйзенменгера", или первичной легочной гипертензией.

2. Больные, у которых в силу индивидуальных особенностей или неизвестных нам пока причин очень рано, в возрасте от 1 года до 2 лет, развиваются структурные изменения в легочных сосудах (раннее развитие необратимых поражений).

3. Больные, у которых длительное время, иногда до 3-го десятилетия, сохраняется большой артериовенозный сброс крови, общелегочное сопротивление начинает повышаться поздно, а следовательно, позднее развиваются необратимые изменения в сосудах.

В настоящее время для оценки изменений в сосудах легких применяют не только классификацию Хита-Эдвардса, но и метод морфометрии, в развитие которого много внесли патолог М.Рабинович, которая долгие годы работала в детском госпитале г. Бостона, а в Советском Союзе Г.Э.Фальковский и другие.

На основании материала работы были составлены данные катетеризации полостей сердца с клиническими обследованиями больного, с электрокардиографией, фонокардиографией, рентгенограммами и морфометрическими исследованиями, проведенными на основании анатомического изучения легких или препаратов, взятых при биопсии. Степень поражения легочных сосудов определяли по классификации Хита-Эдвардса, а морфометрические данные оценивались согласно классификации М.Рабинович с соавт. (1975).

Морфологические и морфометрические исследования дали возможность установить прямую зависимость между величиной процентной толщины сосудистой стенки и средним давлением в легочной артерии, а также общелегочным сопротивлением в первых трех стадиях поражения легочных сосудов по классификации Хита-Эдвардса (рис. 1.1).

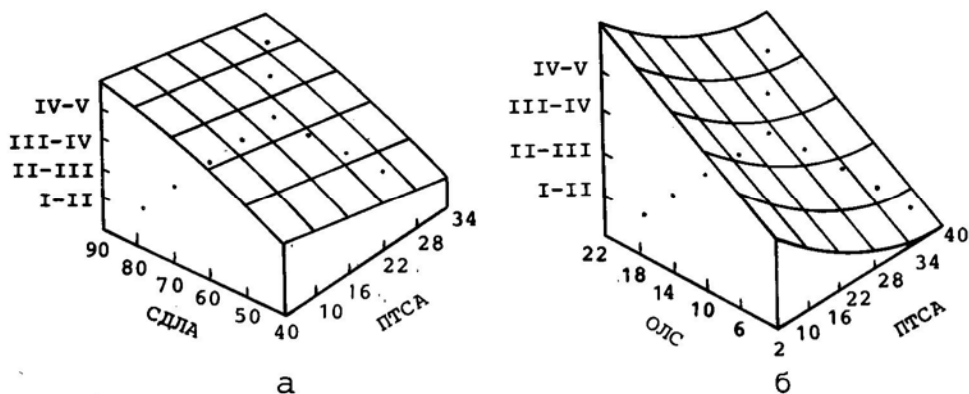


Рис. 1.1. Зависимость между морфологической стадией поражения легочных сосудов по классификации Хита – Эдвардса, морфологическими показателями и средним давлением

в легочной артерии (а)

и общелегочным сопротивлением (б).

СДЛА – среднее давление в легочной артерии; ПТСА – толщина стенки артерии в процентах; ОЛС – общее легочное сопротивление.

Представлены два трехмерных графика, которые отражают взаимосвязь между наиболее информативными показателями легочной гипертензии. На графике отражена зависимость между средним давлением в легочной артерии, морфологической стадией поражения легочных сосудов по Хиту-Эдвардсу и морфометрическими показателями процентной толщины стенки артерий. Эта связь отражена заштрихованной поверхностью. Чем больше среднее давление в легочной артерии, тем больше толщина стенки мышечного слоя в первых трех стадиях заболевания. На правом графике представлена взаимосвязь легочного сопротивления в морфологической стадии изменения легочных сосудов по Хиту-Эдвардсу и морфометрическим показателем - процентной толщиной стенки сосудов. Чем больше величина общелегочного сопротивления, тем выше морфологическая стадия заболевания; при этом с увеличением процентной толщины стенки увеличивается и общелегочное сопротивление в первых трех стадиях заболевания.

При тяжелых изменениях при 1У-У стадиях отмечается обратная тенденция к снижению процентной толщины мышечной стенки за счет дилатации сосудов с истончением мышечного слоя.

2. МОРФОЛОГИЯ ЛГ.

Основные патоморфологические проявления ЛГ заключаются

в поражении мелких легочных сосудов. Они весьма разнообразны, что дало возможность экспертам ВОЗ в 1973 году создать классификацию этой болезни на основании микроскопических особенностей легочных артерий и вен. Согласно ей выделяют 3 морфологических типа ПЛГ: плексогенную легочную артериопатию (ПЛА), рецидивирующую легочную тромбоэмболию (РЛТ) и легочную веноокклюзионную болезнь (ВОБ).

Плексигенная легочная артериопатия поражает артерии мышечного типа и артериолы легких. Начальными ее проявлениями являются гипертрофия средней оболочки артерий (рис. 4 А приложения) и мускуляризация (образование средней мышечной оболочки) артериол. Эта стадия ПЛА считается обратимой, так как легочное сосудистое русло еще "отвечает" на вазодилатирующие агенты. С течением процесса происходят изменения также и во внутренней оболочке артерий - интиме. Сначала возникает ее обратимое утолщение вследствие пролиферации клеточных элементов, но вскоре ее гипертрофия определяется уже необратимыми поражениями - концентрическим фиброзом и фиброэластозом (рис. 4 Б приложения). Как правило, такой фиброз сочетается с дилатацией и атрофией средней оболочки. Наряду с концентрическим фиброзом интимы, в ряде случаев полностью закрывающем просвет сосуда, когда внутренняя оболочка напоминает "кожуру лука" (рис. 4 В приложения) могут определяться плексогенные или плексиформные структуры, давшие название этому морфологическому типу ПЛГ (рис. 4 Г приложения). Они, как правило, определяются проскимально месту обтурации, возникшему из-за фиброэластоза интимы. Эти структуры образованы расширенными ветвями сосудов с тонкими стенками, состоящими из одиночной эластической мембраны, и выстланы пролиферирующими клетками эндотелия, что создает картину сплетения - плексуса. Единого мнения о происхождении плексогенных структур нет. Высказываются предположения о том, что это они являются стадией пролиферативной репарации после фибриноидного некроза, анастомозом между легочными артериями и венами или аневризмой, развивающейся в местах, где средняя оболочка слаба или недоразвита. Помимо фиброза интимы и плексогенных поражений к необратимым относятся также и дилатационные изменения, представляющие собой сеть сосудов, напоминающих по своей структуре дилатированные капилляры. Наряду с этими изменениями могут быть явления некротизирующего артериита в стенках легочных артерий мышечного типа (рис. 5 приложения). Артериит иногда протекает в острой форме с фибриноидным некрозом меди,

инфильтрированной полиморфноядерными нейтрофилами. Эти патогистологические признаки ПЛА являются характерными, но не патогномоничными для ПЛГ. Аналогичные гистологические изменения в легких возникают вторично при дефектах межпредсердной или межжелудочковой перегородки, а также в редких случаях цирроза печени, осложненного легочной артериальной гипертензией.

Heath D. и Edwards J.E. (1958) разделили все изменения, происходящие в "мышечных" артериях легких при плексогенной легочной артериопатии, на шесть классов в зависимости от тяжести поражения сосудов: 1-й класс - гипертрофия артериальной меди без реакции внутренней оболочки, 2-ой класс - гипертрофия меди и клеточная пролиферация интимы; 3-й класс - гипертрофия или, в некоторых случаях, атрофия и дилатация меди с фиброзом и фиброэластозом интимы; 4-й класс - присоединение к вышеперечисленным плексогенных и дилатационных поражений; 5-й класс - наличие легочного гемосидероза; 6-й класс - наличие некротизирующего артериита.

По мнению некоторых авторов ни одно из сосудистых поражений не было связано с длительностью заболевания. Другими словами, наличие выраженной гипертрофии средней оболочки или интимального фиброза и частота артериитов, сосудистых некрозов или плексогенных поражений значительно не различались у больных с коротким и длительным течением заболевания. Однако гипертрофия меди и фиброз интимы были более выражены у больных с систолическим давлением в легочной артерии выше 60 мм рт ст, чем у больных с более низким давлением. ПЛА является наиболее частым морфологическим типом ПЛГ. По данным различных авторов частота ее составляет от 28 до 70 % от всех случаев. ПЛА встречается чаще у женщин, чем у мужчин, поражая преимущественно лиц молодого возраста.

Рецидивирующая легочная тромбоэмболия по клинической, рентгенологической и электрокардиографической картине, а также по данным катетеризации сердца практически неотличима от ПЛА. РЛТ характеризуется органическими обструктивными поражениями, вовлекающими легочные артерии мышечного типа и артериолы. Эти поражения представляют собой тромбы на различных стадиях организации, что говорит о рецидивирующем характере данной патологии. Старые организованные тромбы могут представлять собой интраваскулярные септы, в ряде случаев реканализированные или очаговый (эксцентрический) фиброз интимы (рис. 5 приложения). Плексиформные изменения отсутствуют, однако некоторые организованные тромбы трудно отличить от данного вида

изменений. Гипертрофия средней оболочки артерий мышечного типа является наиболее выраженным вторичным проявлением болезни, хотя степень ее меньше, чем при ПЛА.

РЛТ встречается в 20-50 % случаев ПЛГ. Определяется с одинаковой частотой, как у женщин, так и у мужчин и характерна для пациентов более старших возрастных групп.

Различить РЛТ и ПЛА трудно прежде всего потому, что некоторые пациенты имеют гистологические признаки обеих форм. Поэтому в последнее время наметилась тенденция рассматривать РЛТ и ПЛА как составляющие одного морфологического типа ПЛГ. Роль тромбозов при ПЛГ остается не до конца выясненной. Если в более ранних работах упоминалось о преимущественно эмболическом характере тромботических поражений, а возможность тромбоза *in situ* определялась как менее вероятная причина, то в исследованиях последних лет именно тромбоз *in situ* рассматривается как наиболее вероятная причина тромботических поражений при ПЛГ.

Еще одна нерешенная проблема - является ли тромбоз причиной болезни в ряде случаев ПЛГ или возникает уже на фоне высокой легочной гипертензии как осложнение основного заболевания.

Следует отметить, что работы, посвященные изучению патоморфологической картины ПЛГ, носят преимущественно описательный характер и лишь несколько исследований посвящены морфометрическому изучению легочных артерий. В тоже время применение морфометрического анализа состояния легочных сосудов при ПЛГ имеет большое значение. Это позволяет объективизировать имеющиеся данные. Беленков Ю.Н. с соавт. провели морфометрическое исследование интимы, меди и адвентиции легочных артерий и вен диаметром от 25 до 1000 мкм и более у 25 пациентов с ПЛГ имеющих первичную легочную артериопатию. В результате исследования было установлено, что утолщение внутренней и средней оболочки легочных артерий было значительно выше у больных с ПЛГ по сравнению с контрольной группой, которую составили 7 человек умерших внезапно и не имевших признаков сердечно-сосудистых и легочных заболеваний. Наиболее выражены эти изменения были в мелких артериях - диаметром от 51 до 100 мкм, для которых, в среднем, утолщение интимы было почти в 20 раз, а утолщение меди в 5 раз выше, чем в контрольной группе. Также отмечено формирование мышечной оболочки, ограниченной эластическими мембранами в легочных артериолах при ПЛГ, когда наличие мышечного слоя отмечалось в сосудах диаметром 25-50 мкм ("мускуляризация" артериол). Следует

отметить, что утолщение средней оболочки легочных артерий происходило как за счет гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток, так и вследствие увеличения массы соединительной ткани.

Утолщение интимы возникало вследствие эксцентрического или концентрического фиброза, окклюзии просвета сосуда, в ряде случаев с последующей реканализацией.

При исследовании толщины наружной оболочки также было обнаружено ее значительное утолщение. При этом наиболее выражено оно, так же как и утолщение меди и интимы, в легочных артериях диаметром от 51 до 100 мкм, превышая контрольные значения примерно в 3 раза.

Единой точки зрения на причину утолщения адвентиции при легочной гипертензии нет, но наиболее оправданным представляется предположение, что этот процесс носит компенсаторный характер, возникая на более поздних этапах болезни в ответ на повышение интрамурального давления, и препятствует перерастяжению сосуда.

При морфометрическом исследовании легочных вен у больных с ПЛГ установлено, что у 25 пациентов из 14 толщина внутренней оболочки была выше контрольных значений. Увеличение толщины интимы происходило преимущественно за счет волокнистых структур. Средний процент толщины адвентиции вен у больных с ПЛГ также был выше контрольных значений. Так же как и у легочных артерий, утолщение адвентиции вен происходило преимущественно за счет разрастания коллагеновых волокон.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что «ремоделирование» сосудов при РЛТ и ПЛА носит тотальный характер. Отмечается значительное поражение не только всех сосудистых оболочек легочных артерий, но и, по всей видимости, вторичное вовлечение в патологический процесс также и легочных вен.

Определенные нарушения при ПЛГ обнаруживаются и на ультраструктурном уровне. Так, при проведении электронно-микроскопического исследования у пациентов с ПЛГ обнаружено появление большого количества альвеолярных макрофагов, иногда небольших групп макрофагов с большой площадью цитоплазмы и небольшим ядром. Отмечалось утолщение межальвеолярных перегородок, резкое утолщение и расщепление базального слоя, проникновение в него коллагеновых волокон, гиперэластоз. Иногда можно было наблюдать выбухание капилляров в просвет альвеолы. В местах соприкосновения с элементами крови отмечалось истончение эндотелия и эпителия. Определялся выраженный

склероз интерстиция респираторного отдела легких. В альвеолоцитах 1-го типа наблюдалось накопление мультивизукулярных тел, разрушение крист митохондрий. В альвеолоцитах 2-го типа выявлялось большое количество осмиофильных телец. В просвете альвеол можно было наблюдать клеточный детрит.

Легочная веноокклюзионная болезнь была впервые описана в 1934 году. С тех пор в литературе известно около 100 случаев этого заболевания. Считается, что ВОБ составляет не более 7 % от всех случаев ПЛГ. Несколько чаще эта патология встречается у мужчин. При этом заболевание может возникать как в раннем детстве, так и у лиц старше 60 лет.

Характерным морфологическим проявлением ВОБ является пролиферация и фиброз мелких легочных вен и венул. Часто встречаются полностью окклюзированные прекапиллярные сосуды. Нередко обнаруживаются реканализированные тромбы. Имеются описания случаев ВОБ, когда в легочных венах имелись также «свежие» тромботические массы. Все это позволило сделать вывод о тромботическом характере поражений вен при данной патологии. Еще одно морфологическое проявление ВОБ – артериализация легочных вен. При этом в них появляется мышечная оболочка, заключенная между наружной и внутренней эластическими мембранами. Подобные вены чрезвычайно трудно отличить от легочных артерий мышечного типа. Лишь неравномерная толщина мышечного слоя и прерывистая структура эластических мембран позволяют говорить о том, что данный сосуд является артериализованной веной. Легочные капилляры переполнены кровью, расширены. Часто бывает гемосидероз. Плевральные и лимфатические сосуды дилатированы, междолевые септы отечны. Плексиформные поражения отсутствуют. Очаговый интерстициальный фиброз и интерстициальная пневмония встречаются в ряде случаев ВОБ. Для артерий при ВОБ характерна гипертрофия средней оболочки, утолщение, и, нередко, фиброз интимы, а у ряда больных тромботические поражения. Причем, в некоторых случаях изменения в артериях и венах практически идентичны. Такие случаи авторы отнесли к так называемой легочной сосудисто-окклюзионной болезни.

Следует иметь в виду, что морфологические изменения, определяемые при ВОБ, идентичны морфологической картине митрального стеноза. Однако в результате проведения изучения морфометрических особенностей легочных артерий и вен у больных ВОБ и пациентов с митральным стенозом было установлено, что толщина интимы и адвентиции легочных вен при ВОБ была

достоверно больше, чем в контрольной группе. Также была установлена артериализация легочных вен, сопровождавшаяся утолщением их меди, причем выраженность этих процессов нарастала по мере увеличения диаметра сосуда. Поражение венозной интимы происходило вследствие концентрического его фиброза, эксцентрического фиброза и реканализации.

При митральном стенозе также определялось возрастание толщины интимы, меди и адвентиции легочных вен, но эти изменения были менее выраженными, чем при ВОБ; степень утолщения венозной меди возрастала по мере увеличения диаметра сосуда. При митральном стенозе легочные артерии также вовлекались в патологический процесс. Имелась тенденция к возрастанию толщины артериальной меди, интимы и адвентиции по сравнению с контрольными значениями. Но выраженность этих изменений было заметно меньше, чем в легочных венах.

Как правило диагноз ВОБ устанавливается на аутопсии или при анализе биопсии легкого, так как клиническая картина ее практически неотличима от таковой у пациентов РЛТ и ПЛА, что и позволило экспертам ВОЗ отнести эту патологию к ПЛГ. Тем не менее в ряде случаев можно заподозрить наличие ВОБ по некоторым клинико-инструментальным признакам. К ним относятся, например, особенности рентгенологической картины легких: признаки посткапиллярной легочной гипертензии – наличие линий Керли, двусторонние интерстициальные изменения при отсутствии характерного для прекапиллярной легочной гипертензии обеднения легочного рисунка по периферии легочных полей.

Более 50 % всех ВПС составляют пороки с переполнением МКК. В этой ситуации естественное течение пороков приводит к появлению такого грозного осложнения, как вторичная легочная гипертензия. Развиваются склеротические изменения легочных сосудов. В 1958 г. предложена классификация морфологических изменений при ЛГ по D. Heath :

- 1 стадия - гипертрофия средней оболочки мелких мышечных артерий (от 15 до 300 мкм);
- 2 стадия - гипертрофия средней оболочки мелких мышечных артерий в сочетании с клеточной пролиферацией интимы сосудов;
- 3 стадия - гипертрофия средней оболочки мелких мышечных артерий и склероз внутренней;
- 4 стадия - истончение средней оболочки, дилатация просвета артерий и развитие плексиформных структур;
- 5 стадия - генерализованная дилатация артерий и гемосидероз легких;
- 6 стадия - некротизирующий артериит.

3. ПАТОГЕНЕЗ И ПАТФИЗИОЛОГИЯ ЛГ.

Первичная легочная гипертензия относится к заболеваниям с неизвестной этиологией, что вытекает из самого определения этой патологии.

В то же время общепризнанно, что в возникновении ПЛГ важнейшую роль играют два фактора: наличие повреждающего агента, в качестве которого могут выступать различные вирусы, антитела и аутоантитела, а также химические вещества, в том числе пищевые и лекарственные средства и состояние «реактивности» мелких легочных артерий. Единого взгляда на патогенез до настоящего времени не существует. Наиболее распространенными теориями развития данной болезни являются следующие: вазоконстриктивная, тромботическая, эмболическая, аутоиммунная, врожденная.

Вазоконстрикторная теория патогенеза ПЛГ имеет наибольшее число сторонников. Согласно ей пусковым событием в развитии легочной гипертензии является спазм легочных артерий мышечного типа. Эта теория была также подтверждена морфологическими и морфометрическими исследованиями, а именно, обнаружением гипертрофии средней оболочки легочных артерий как следствия повышенного сосудистого тонуса во всех случаях ПЛГ. У детей и лиц с малой длительностью заболевания это было единственным морфологическим проявлением болезни. Снижение давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления под влиянием введения в систему легочных артерий таких сосудорасширяющих препаратов, как толазолин, ацетилхолин также подтверждает наличие спазма у больных ПЛГ.

Не менее популярна тромботическая теория, согласно которой в ряде случаев ПЛГ может являться следствием тромбоза мелких легочных артерий.

Первичная легочная гипертензия может также возникать как результат тромбоза *in situ*, обусловленного повышением свертываемости крови, которое, в свою очередь, развивается вследствие нарушения функции тромбоцитов или других аномалий в системе свертывания крови.

Ряд авторов указывает на возможность развития заболевания в результате эмболии амниотическими водами во время родов, так как было выявлено развитие или обострение заболевания вскоре после родов.

Аутоиммунная теория основывается на возможности аутоиммунного генеза фибриноидного некроза и артериитов, встречающихся при ПЛГ. Дополнительными аргументами в пользу

этой теории является частое сочетание первичной легочной гипертензии с такими коллагеновыми заболеваниями, как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, полимиозит, склеродермия, а также частое обнаружение у больных с данной патологией циркулирующих в крови аутоантител.

Некоторые авторы склонны рассматривать первичную легочную гипертензию как врожденное заболевание в том отношении, что высокое сопротивление легочных сосудов не снижается достаточно быстро после рождения. Следует иметь в виду, что утолщенная медиа может быть проявлением врожденной аномалии, вызывающей легочную гипертензию, но более вероятно, что она является ответом на патологические гемодинамические и функциональные стимулы. В то время как некоторые авторы подчеркивают роль утолщенной фетальной медиа в происхождении ПЛГ, другие считают, что гипоплазия и даже местная аплазия средней оболочки, ведущая у фиброзу интимы и сужению просвета легочных сосудов, является врожденной аномалией.

В настоящее время считается очевидным, что большинство существующих теорий патогенеза ПЛГ не противоречат друг другу, а дополняют одна другую. Поэтому, основываясь на предшествующих исследованиях рассматривается «интегральная» схема развития ПЛГ (рис. 3.1.).



Рис. 3.1. Интегральная схема патогенеза первичной легочной гипертензии.

При некоторых ВПС наблюдается приобретенная, вторичная легочная гипертензия. Примерно 50% детей первого года жизни с большим сбросом крови из левых отделов сердца в правые погибают при явлениях сердечной недостаточности на фоне высокой легочной гипертензии. Компенсаторное развитие рефлекторного спазма легочных артериол способствует уменьшению сброса крови. Лишь 50% детей переживают этот критический период. К одному году состояние ребенка постепенно стабилизируется, однако эта стабилизация относительна. У ребенка продолжают развиваться структурные изменения в сосудах легких, наступает так называемая вторичная форма легочной гипертензии.

Эта форма легочной гипертензии вызывается пассивными и активными факторами. Пассивные приводят к развитию ЛГ, с давлением в ЛА не превышающем 55 мм рт ст., при этом ОЛС не увеличивается. Это так называемая гиперволемическая форма ЛГ. Эта форма ЛГ часто приводит к недостаточности кровообращения особенно у детей первого года жизни. В патогенезе ЛГ при ВПС

основными факторами являются гиперволемиа и ЛСС. Кроме того, в патогенезе ВЛГ у больных с ВПС имеет значение и хронический воспалительный пролиферативный процесс в легочных сосудах связанный с частыми застойными пневмониями.

4. КЛИНИКА И ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ЛГ.

Первые клинические проявления ЛГ определяются, к сожалению тогда, когда в большинстве легочных сосудов имеются уже необратимые морфологические изменения. Болезнь возникает исподволь, зачастую с одного - двух симптомов, постепенно прогрессируя.

В некоторых случаях удается выявить факторы, вызывающие начало заболевания или его обострение. Наиболее часто появление первых симптомов ЛГ или ухудшение состояния уже заболевших пациентов происходило после гриппа, ОРВИ – 57 %, реже – после перенесенного острого бронхита или пневмонии – в 13 %. Роды, аборт предшествовали развитию заболевания или являлись причиной ухудшения клинического состояния пациентов ЛГ почти в трети случаев. Обострение тромбозов, стрессовые ситуации, инсоляция также могли вызвать появление первых признаков болезни или приводить к прогрессированию заболевания.

Чаще всего ПЛГ начиналась с одышки (в 65%), значительно реже первым проявлением болезни были боли в области сердца неопределенного характера по типу кардиалгии (в 20% случаев), иногда заболевание начиналось с появления обморочных состояний (13%), головокружений; сердцебиение, ощущения перебоев в работе сердца как первый симптом ПЛГ встречались лишь в единичных случаях.

В развернутой стадии заболевания абсолютно у всех пациентов определялась одышка. Она носила инспираторный характер и варьировала от возникающей лишь при значительной физической нагрузке до определяемой даже в покое и при незначительных движениях. Наличие одышки у больных с ПЛГ объясняется, прежде всего уменьшением минутного объема сердца, особенно при физической нагрузке. Некоторые авторы указывают на рефлекторное возбуждение дыхательного центра с барорецепторов стенки легочной артерии возникающее в ответ на повышение давления. На более поздних стадиях причиной одышки могут быть нарушения газового состава крови и кислотно-щелочного равновесия. Приступов удушья обычно не наблюдается. Однако, может иметь место периодическое усиление одышки, цианоза, болей в области сердца. Такое периодическое усиление симптомов

связано, вероятно, с усугублением легочной гипертензии, своеобразным кризом, аналогичным кризам при системной артериальной гипертензии. Как правило, с течением болезни одышка прогрессивно нарастает.

Следующий характерный симптом ПЛГ – боли в грудной клетке неопределенного характера: давящие, ноющие, колющие, сжимающие; они не имеют четкого начала, длятся от нескольких минут до суток, усиливаются при физическом напряжении, обычно не купируются после приема нитроглицерина. Очевидно, в возникновении этих болей при ПЛГ могут играть роль несколько факторов:

1. - уменьшение сердечного выброса и снижение давления в коронарных артериях (особенно при физической нагрузке, когда минутный объем кровообращения увеличивается неадекватно нагрузке);
2. - выраженная гипертрофия правого желудочка, вследствие чего развивается относительная недостаточность коронарного кровотока не только в связи с низким минутным объемом и возросшими потребностями миокарда в кислороде, но и в связи с относительно слабым развитием коронарных коллатералей (известно, что одним из стимулирующих факторов для возникновения коллатерального кровообращения является тканевая гипоксия которая в течение долгого времени отсутствует у больных ПЛГ);
3. - перерастяжение легочной артерии в связи с выраженной гипертензией, причем, в одних случаях источником болей может быть сама легочная артерия, а в других – рефлекторное сужение коронарных артерий в связи с ее перерастяжением (по типу висцеро-висцеральных рефлексов);
4. - в далеко зашедших случаях, в связи с низким содержанием в крови кислорода возможен и гипоксический механизм болей.

В некоторых случаях эти боли являются ведущим симптомом болезни и могут служить источником дополнительных диагностических ошибок в виде диагноза ишемической болезни сердца и даже острого инфаркта миокарда.

Частым симптомом ПЛГ являются головокружения и обмороки, которые наблюдаются у 60%, при их возникновении усиливается одышка, что свидетельствует о наступлении более тяжелого периода болезни. К возникновению обморочных состояний приводит незначительная физическая нагрузка. Появляется бледность, а затем цианоз кожи лица и конечностей, затемнение сознания. Обычно обмороки длятся от нескольких секунд до 2-5 минут, но есть случаи, когда продолжительность

обморока может достигать 20-25 минут.

Довольно часто пациенты с ПЛГ предъявляют жалобы на перебои в работе сердца (18%), сердцебиение (43%). При этом на ЭКГ «тяжелых» нарушений ритма не регистрируется, но часто определяются периоды синусовой тахикардии, которая характерна для данной категории больных.

Кашель наблюдается сравнительно редко, и связан, по-видимому, с застойными явлениями и присоединением воспалительных изменений в легких и бронхах.

У ряда больных (8%) наблюдается кровохарканье. Этот симптом может быть связан как с тромбозами в мелкие ветви легочной артерии, которые возникают в терминальной стадии болезни у пациентов с декомпенсацией на фоне выраженных коагуляционных нарушений в системе гемостаза, так и вследствие разрыва мелких легочных сосудов в связи с высокой легочной гипертензией. Обычно кровохарканья однократны, но могут продолжаться и несколько дней.

Одним из проявлений ПЛГ являются легочные гипертонические кризы или кризы по малому кругу кровообращения. В момент этого острого состояния резко усиливаются одышка, цианоз, появляется или резко усиливается тахикардия, снижается системное артериальное давление, выступает холодный пот, иногда отмечается затемнение сознания и резкие боли за грудиной, в области сердца. Однако при этом в отличие от острой левожелудочковой недостаточности явления застоя в легких не определяются, признака отека легких нет. Во время таких кризов больные нередко погибают.

При объективном исследовании больных ПЛГ обращает на себя внимание цианоз кожных покровов и видимых слизистых, но выражен он в разной степени. Интенсивный «черный» цианоз, описанный Аэрзом, а затем и многими другими авторами как патогномичный симптом данного заболевания, встречается сравнительно редко и, как правило, в терминальной стадии болезни. Развитие цианоза в поздние стадии ПЛГ, по-видимому, определяется циркуляторной гипоксией при наступающей правожелудочковой недостаточности со значительным повышением артерио-венозной разницы содержания кислорода и выраженным нарушением газообмена.

При объективном обследовании со стороны органов дыхания существенных изменений практически нет. Грудная клетка обычной формы, перкуторный звук не изменен, аускультативное дыхание везикулярное. Хрипы, чаще сухие, выслушиваются редко, лишь в связи с сопутствующим поражением бронхов и легких.

Со стороны сердечно-сосудистой системы выявляются все признаки, свойственные гипертрофии правого желудочка. Определяется, как правило, усиленная эпигастральная пульсация, нередко отмечается усиленная пульсация во втором- третьем межреберье слева. При значительной гипертрофии правого желудочка пульсация перемещается влево и занимает верхушечную область. Перкуторно отмечается расширение границ сердца вправо, но иногда в связи с ротацией и оттеснением сердца влево наблюдается расширение относительной сердечной тупости и влево, хотя на самом деле левый желудочек не только не увеличен, но, как правило, даже уменьшен, гипотрофичен.

Наиболее постоянным аускультативным признаком ПЛГ служит акцент 2-го тона над легочной артерией. Другим наиболее часто выявляемым симптомом является систолический шум, связанный, очевидно, с относительной недостаточностью трехстворчатого клапана. У 15 % пациентов с данным заболеванием выслушивается диастолический шум над легочной артерией, обусловленный относительной недостаточностью клапанов легочной артерии при значительном ее расширении, что встречается на более поздних стадиях болезни. При декомпенсации, как правило, отмечается диссоциация между выраженными признаками сердечной недостаточности и скудностью аускультативных данных (за исключением одного постоянного признака – усиления 2-го тона над легочной артерией).

У 20 % больных, как правило, на фоне длительного течения болезни развиваются изменения фаланг пальцев, которые приобретают вид «барабанных палочек» а также ногтей по типу «часовых стекол».

У 48 % больных ПЛГ при осмотре выявлялись признаки декомпенсации по большому кругу кровообращения: увеличение печени, отеки голеней и стоп. Эти симптомы возникают в терминальной стадии, указывая на переход болезни в более тяжелую форму.

Следует подчеркнуть, что все симптомы, выявляемые при расспросе и осмотре больных с ПЛГ, не являются патогномоничными для этого заболевания, а лишь указывают на наличие выраженной легочной гипертензии и расширения правых отделов сердца.

Общепризнано, что ПЛГ относится к заболеваниям, приводящим к смерти пациента через 2 – 5 лет после появления первых симптомов.

Условно, по характеру течения заболевания все случаи можно разделить на три группы: со «злокачественным»,

быстро прогрессирующим и медленно прогрессирующим течением болезни.

При «злокачественном» течении ПЛГ развитие болезни происходит бурно, в течение нескольких месяцев определяется значительное нарастание одышки, как правило, отмечаются головокружения, обмороки, нередко приступы стенокардии. Смерть развивается обычно через 6 – 12 месяцев от начала первых симптомов заболевания. Обычно такой тип течения характерен для лиц молодого возраста. Смерть больных ПЛГ наступает либо внезапно, по-видимому, на фоне гипертонического криза по малому кругу кровообращения, либо вследствие прогрессирования недостаточности кровообращения.

Таким образом, клинические симптомы ПЛГ не являются патогномоничными для данного состояния, а говорят лишь о наличии легочной гипертензии и увеличения правых отделов сердца.

В ранней стадии заболевания, когда изменяется лишь давление в легочной артерии, клинические проявления болезни весьма скудные, но когда сердечный выброс снижается и нарастает гипоксемия, клиническая картина становится более яркой. С развитием недостаточности правого желудочка появляются признаки застоя по большому кругу кровообращения.

С нарастанием правожелудочковой недостаточности у пациентов прогрессивно усиливается одышка, слабость, появляются отеки и увеличивается в размерах печень, учащаются обморочные состояния.

5. ДИАГНОСТИКА ЛГ.

Аускультация сердца, изучение рентгенологической картины и данных ЭКГ дают много информации и позволяют сделать предварительное заключение о степени легочной гипертензии.

Чем тяжелее структурные изменения в легких, тем меньше акустических признаков. У больных 3Б-4 стадии шум может отсутствовать. При аускультации слышен характерный "металлический" тон над легочной артерией. Его так и характеризуют - 2 тон при легочной гипертензии.

Диагноз ПЛГ ставиться, как уже было сказано выше, при наличии признаков легочной гипертензии после исключения других болезней и состояний, которые могут вызвать повышение давления в малом круге кровообращения.

Наиболее часто дифференцировать ПЛГ приходится с врожденными пороками сердца, тромбоэмболиями легочной артерии, хроническими заболеваниями легких, миокардитами.

Часто установление диагноза ПЛГ вызывает трудности, что

ведет к запоздалой диагностике этого заболевания и более позднему началу терапии. В результате несвоевременного начала эффективность лечения значительно снижается, а прогноз ухудшается.

В тоже время с использованием ряда общедоступных инструментальных методов диагностики можно с большой степенью достоверности выставить диагноз ЛГ еще на догоспитальном уровне (рис. 5.1.).



Рис. 5.1. Схема дифференциально-диагностического поиска у больных легочной гипертензией.

Одно из основных мест в диагностике и дифференциальной диагностике ЛГ занимает **рентгенография органов грудной клетки**. Метод позволяет выявить интерстициальные заболевания легких, приобретенные и некоторые врожденные пороки сердца, которые могут быть причиной легочной гипертензии, а также косвенно судить о выраженности гипертензии малого круга кровообращения.

Электрокардиографическое исследование также входит в число необходимых исследований для диагностики ЛГ. При съемке ЭКГ в 12 стандартных отведениях для больных с ЛГ характерно

наличие остроконечного высокого зубца Р, указывающего на гипертрофию правого предсердия, а также признаки гипертрофии правого желудочка.

Эхокардиография является обязательным методом в диагностике и дифференциальной диагностике ЛГ. Применение этого метода позволяет диагностировать гипертензию малого круга кровообращения и оценить ее выраженность. Для пациентов с ПЛГ характерно расширение правого желудочка, определяемое в одномерном и двухмерном режимах.

Важным дифференциально-диагностическим признаком является состояние левых отделов сердца, которые при ПЛГ в отличие от митральных пороков сердца нормальных размеров или даже несколько уменьшены из-за сдавливания увеличенными правыми отделами. Передняя стенка правого желудочка при ПЛГ, впрочем, как и при вторичных легочных гипертензиях, представляется утолщенной, в некоторых случаях превышая нормальные показатели в 2 – 3 раза. Важное значение в диагностике легочных гипертензий и, в частности, ПЛГ имеет изучение состояния межжелудочковой перегородки. При перегрузке правого желудочка давлением, а в дальнейшем, с развитием недостаточности трехстворчатого клапана, и объемом, возникает парадоксальное движение МЖП, которое характеризуется тем, что оно в систолу смещается не в сторону левого желудочка, как это происходит в нормальных условиях, а, наоборот, от него к правому. Кроме того, МЖП гипертрофируется, увеличивается амплитуда ее движения.

Таким образом, эхокардиографическое исследование позволяет определить наличие легочной гипертензии, а также выявить ряд заболеваний, которые являются причиной вторичной легочной гипертензии: пороки митрального клапана, врожденные пороки сердца (дефекты межжелудочковой перегородки, межпредсердной перегородки, стенозы легочной артерии); заболевания, первично поражающие миокард (дилатационная кардиомиопатия, хронический миокардит).

Возможности метода значительно возрастают с использованием **доплерэхокардиографии**. Данная методика значительно повышает достоверность диагностики врожденных и приобретенных пороков сердца, устанавливает наличие и выраженность недостаточности трехстворчатого клапана и клапана легочной артерии. Кроме того, доплерэхокардиография позволяет количественно оценить давление в легочной артерии.

В последнее время в практику внедрен метод **чреспищеводной эхокардиографии**, когда датчик с помощью эндоскопа вводится в пищевод и устанавливается напротив сердца.

Этот метод позволяет наиболее точно определить наличие и размеры межпредсердной перегородки. По достоверности и точности приближается к инвазивным методам.

В диагностике и дифференциальной диагностике ПЛГ, безусловно, важную роль играют такие методы исследования, как **магнитнорезонансная томография, спиральная рентгеновская компьютерная томография и электронно-лучевая томография.**

Изучение функции внешнего дыхания играет, в некоторых случаях, ключевую роль в дифференциальной диагностике ПЛГ. Показатели внешнего дыхания у больных ПЛГ существенно не изменены, что отличает эту форму легочной гипертензии от большинства вторичных легочных гипертоний, особенно у больных с хроническими заболеваниями легких.

Перфузионная сцинтиграфия легких так же имеет значение в дифференциальном диагнозе ПЛГ и тромбоэмболии легочной артерии. Ряд авторов считают проведение ангиопульмонографии обязательным у пациентов с нарушениями перфузии, определенными при перфузионной сцинтиграфии легких.

Катетеризация правых отделов сердца занимает центральное место в диагностике ЛГ. Без проведения этого исследования установление диагноза ЛГ считается неправомерным. Метод до сих пор является «золотым стандартом» в диагностике врожденных пороков сердца, с которыми чаще всего приходится дифференцировать ПЛГ, а также в определении уровня давления в легочной артерии и других показателей центральной гемодинамики.

Таким образом, диагноз ПЛГ можно точно установить лишь при тщательном клинико-инструментальном исследовании с обязательным проведением катетеризации правых отделов сердца после исключения всех возможных заболеваний, приводящих к развитию гипертонии малого круга кровообращения. Наиболее часто дифференциальный диагноз проводится с врожденными и приобретенными пороками сердца, хроническими заболеваниями легких и тромбоэмболией легочной артерии.

6. ЛЕЧЕНИЕ ЛГ.

Терапия пациентов с ПЛГ сопряжена с большими трудностями. Во-первых, потому что ПЛГ, во-первых - это заболевание с неизвестной этиологией и вследствие этого лечение данной болезни, по большей части, симптоматическое. Во-вторых, первые симптомы, заставляющие пациента обратиться к врачу, возникают лишь в развернутой стадии заболевания, когда в легочных сосудах имеются наряду с обратимыми также и

необратимые поражения, что приводит к значительному уменьшению субстрата для действия лекарственных средств.

К общим рекомендациям у больных с ПЛГ относятся ограничение физических нагрузок, которые подбираются с учетом субъективной симптоматики. Следует избегать простудных заболеваний и, прежде всего, гриппа, которые могут приводить к значительному ухудшению клинического состояния больного. Пребывание в условиях высокогорья также может привести к аггравации болезни, так как усиливает вазоконстрикцию в ответ на альвеолярную гипоксию, развивающуюся в горах.

Женщинам, имеющим ПЛГ, следует избегать беременностей, так как это может привести к ухудшению течения болезни и часто заканчивается летально.

В настоящее время основной целью медикаментозной терапии ПЛГ является снижение давления в легочной артерии, предотвращение прогрессирования болезни, а также, при необходимости, лечение сердечной недостаточности, развивающейся в терминальной стадии болезни.

Наиболее распространенной группой лекарственных препаратов, применяющихся при лечении ПЛГ, являются вазодилататоры.

Одним из первых вазодилатирующих препаратов, применявшихся для лечения ПЛГ, был антагонист альфа-адреноблокаторов толазолин. Другим вазодилататором, достаточно часто используемым, для проведения острой пробы при ПЛГ был ацетилхолин. Позже были попытки применить такие препараты как изопротеренол, диазоксид, нитропруссид, гидралазин, каптоприл. Существенным недостатком всех вышеперечисленных препаратов, препятствовавшим их широкому применению при ПЛГ, являлось то, что на фоне их назначения возникала значительная системная гипотония, не позволяющая применять адекватные дозы для достижения основной цели вазодилатирующей терапии при этом заболевании – снижения давления в системе легочной артерии и повышение сердечного выброса без значимой системной гипотонии. Подобный эффект может быть достигнут, по мнению ряда авторов, примерно у четверти пациентов, которых называют «ответчиками» на лечение. Следовательно, согласно этим критериям «идеальный» для лечения ПЛГ препарат должен снижать сопротивление сосудов малого круга кровообращения значительно активнее, чем большого круга кровообращения. Этим требованиям наиболее соответствует антагонист кальция - нифидипин. В дальнейших работах было показано, что применение нифидипина эффективно не только при кратковременном назначении, но и при длительном - до 2 лет

терапии.

Помимо антагонистов кальция дигидропиридинового ряда применяются бензотиазепины (дилтиазем, кардил). К преимуществам препаратов относится отсутствие тахикардии при их применении, к недостаткам – более слабое, по сравнению с дегидроперидинами, сосудорасширяющее действие.

В последние годы в клиническую практику внедрены новые антагонисты кальция - амлодипин (норваск) и исрадипин.

Следует отметить, что тактика назначения антагонистов кальция у пациентов с ПЛГ несколько отличается от таковой при терапии других заболеваний и заключается в соблюдении основных четырех правил:

Первое правило: дозу препарата следует «титровать», начиная с небольших доз и постепенно увеличивая, доводя до максимально переносимой.

Правило второе: подбирать дозу препарата с учетом уровня давления в легочной артерии.

Правило третье: дифференцированно подходить к возникающим побочным эффектам при назначении антагонистов кальция: в то время как системную гипотонию и выраженную тахикардию можно отнести к серьезным побочным реакциям, требующим коррекции дозы, такие побочные эффекты как покраснение конечностей, лица, чувство жара, отеки лодыжек не должны вызывать паники у лечащих врачей.

Правило четвертое: не ожидать немедленного эффекта от назначения антагонистов кальция, так как лишь в четверти случаев можно наблюдать быстрое, развивающееся через несколько дней от начала терапии улучшение, в остальных случаях заметное клиническое улучшение наблюдается, как правило, лишь через 3 – 4 недели.

Особую роль в терапии ПЛГ играют другие препараты, обладающие вазодилатирующими свойствами – простагландины. Первым препаратом, предложенным для лечения легочной гипертензии, был простагландин E₁, являющийся «короткоживущим» вазодилатирующим агентом. Следует отметить, что простагландины назначались при ПЛГ, как правило, лишь в качестве монотерапии.

Вопрос о необходимости антикоагулянтной терапии при ПЛГ впервые возник тогда, когда в ряде патоморфологических исследований пациентов с этим заболеванием было установлено, что тромботические поражения являются частой находкой.

Переломным моментом в осознании необходимости антикоагулянтной терапии при этой болезни можно считать работу

V. Fuster с соавт. (1984) , в которой на основании ретроспективного анализа 120 случаев ПЛГ было обнаружено, что выживаемость пациентов, длительно принимавших непрямые антикоагулянты, в частности, варфарин, достоверно выше, чем в группе больных, не принимавших его.

Биохимические исследования последних лет, в которых было показано наличие серьезных нарушений в системе гемостаза, еще раз подтвердили необходимость назначения антикоагулянтов при этой патологии.

Таким образом, необходимость антикоагулянтной терапии при ПЛГ уже не вызывает сомнения. В последние годы создан и широко внедряется в клиническую практику новый класс антикоагулянтных препаратов – низкомолекулярные гепарины. Они являются фрагментами стандартного гепарина и получают при его химической и энзиматической деполимеризации.

Не следует также забывать о возможности назначения дезагрегантов у больных с ПЛГ. Наиболее популярным препаратом этой группы является аспирин. Это лекарственное средство с успехом применяется для терапии различных заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых. Заметными преимуществами препарата по сравнению с антикоагулянтами и простагландинами является простота его применения, отсутствие необходимости лабораторного контроля на фоне его назначения.

Лечение сердечной недостаточности у больных с ПЛГ имеет ряд особенностей. Нарушенная вентиляция и артериальная гипоксия вызывают упорную тахикардию, которая, как правило, не поддается действию гликозидов. Поэтому урежение пульса как показатель эффективности действия препарата не может быть применен. Это в сочетании с гипоксией может привести к быстрой и неконтролируемой гликозидной интоксикации. Тем не менее, в комплексной терапии обострения сердечной недостаточности при ПЛГ сердечные гликозиды могут быть рекомендованы в небольших дозах внутривенно дробно или капельно.

Мочегонные препараты могут быть рекомендованы во всех случаях при развитии сердечной недостаточности как компонент комплексного лечения.

При консервативном лечении ВЛГ целесообразно использовать: Нифедипин от 40 до 240 мг в сутки, Дилтиазем от 120 до 180 мг в сутки, Простагландин E₁ (вазопростан) 5- 10 нгр\кг\мин, Простагландин I₂ (простациклин) 2-24 нгр\кг\мин гепарин 15-20 тыс. ЕД в сутки, аспирин 100мг в сутки.

В последние годы для лечения ПЛГ стали применять хирургические методы. К ним относятся предсердная септостомия,

пересадка комплекса «сердце-легкое», пересадка обеих или одного легкого.

Хирургическое лечение вторичной ЛГ у больных с ВПС показано при легочной гипертензии 2-3 группы по классификации В.И. Бураковского и противопоказано при ЛГ 4 группы. При гипоплазии легких, особенно в детской хирургии, используется методика экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ЛГ (первичная и вторичная) имеет довольно широкое распространение. Клиническая картина заболевания сложна и разнообразна, что затрудняет диагностику этого заболевания и часто приводит к тяжелым осложнениям, а иногда и к летальным исходам. Поэтому для диагностика необходимы специальные методы исследования: эхокардиография, компьютерная томография, инвазивные методы (зондирование сердца). Медикаментозное лечение является основным методом лечения ПЛГ. Хирургическое лечение возможно при ВЛГ у больных с 1-3 группой легочной гипертензии по В.И. Бураковскому.

ПРИЛОЖЕНИЯ

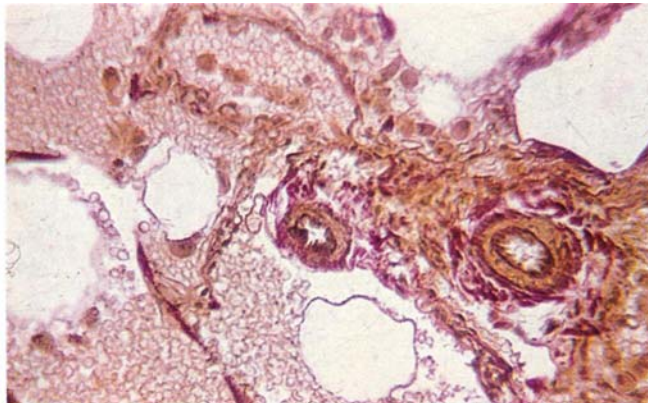


Рис. 1. Морфологические изменения I стадии легочных сосудов по классификации Хита – Эдвардса.

Гипертрофия средней оболочки мелких сосудов легких, перекалибровка артериол в артерии. Окраска по Ван-Гизону с доокраской фукселином на эластические волокна. x100. Микрофото.

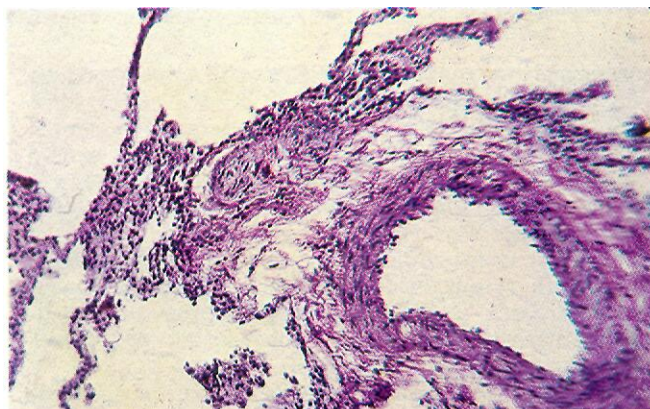


Рис. 2. Морфологические изменения легочных сосудов II-III стадии по классификации Хита-Эдвардса.

Клеточная пролиферация и начинающийся фиброз внутренней оболочки артерий на уровне респираторных бронхиол. Окраска гематоксилином и эозином. х 200. Микрофото.

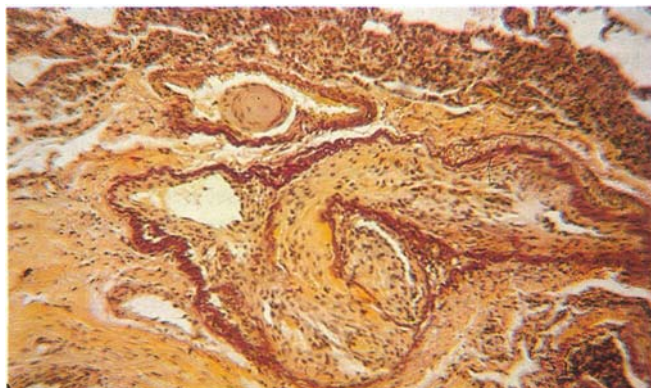


Рис. 3. Морфологические изменения легочных сосудов IV-V стадии по классификации Хита-Эдвардса.

Плексиформная структура на уровне артерии терминальной бронхиолы.
Окраска по Ван-Гизону с доокраской фукселином на эластические волокна. х200. Микрофото.

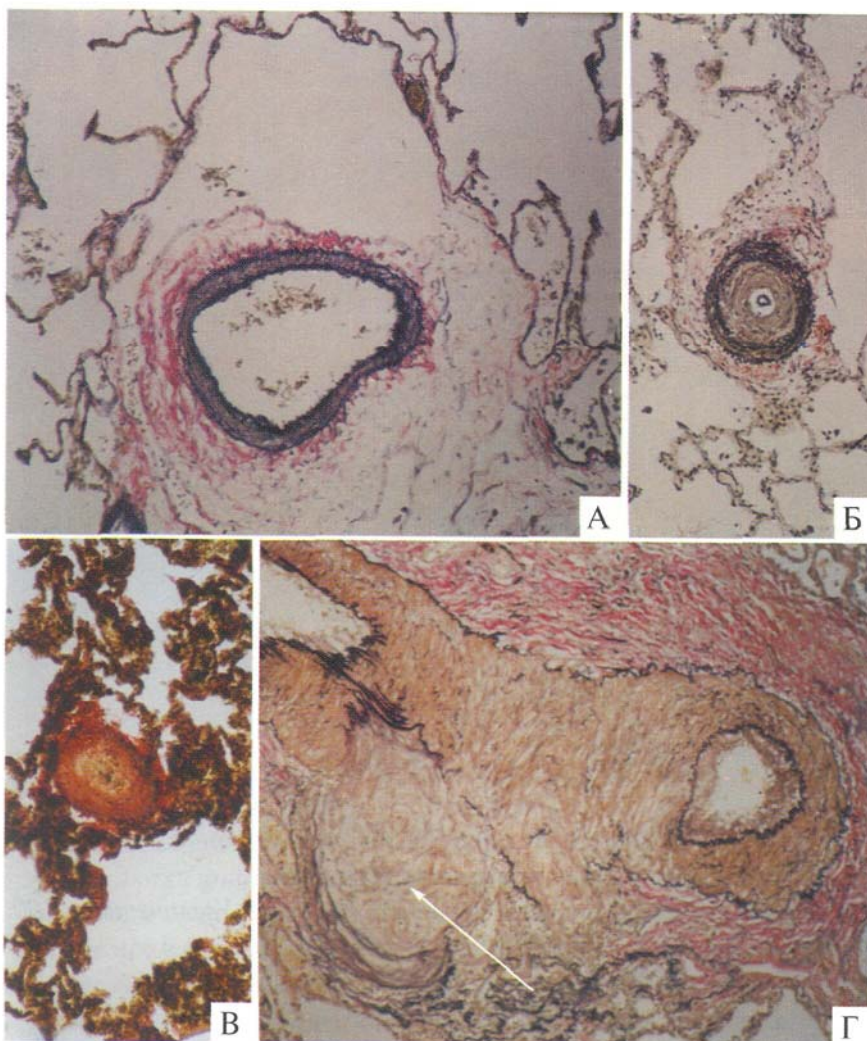


Рис. 4. Плексогенная легочная артериопатия.

- А. Выраженная гипертрофия меди и адвентиции мелкой легочной артерии.
- Б. Концентрический фиброз интимы легочной артерии диаметром около 180 мкм, отмечается также гипертрофия средней и наружной оболочек сосуда.
- В. Облитерация просвета легочной артерии.
- Г. Плексиформное поражение (стрелка). Обращает внимание отсутствие эластической мембраны в стенке плексиформной структуры.

Увеличение x 100. Окраска Verhoeff's – Van Gieson.

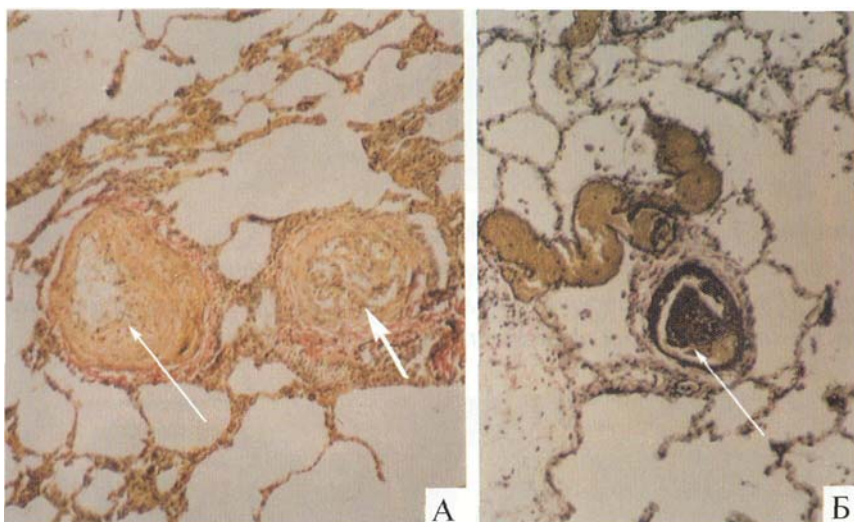


Рис. 5. Рецидивирующая легочная тромбоэмболия.

А. Реканализация легочной артерии диаметром около 175 мкм (толстая стрелка) и эксцентрический фиброз легочной артерии диаметром около 200 мкм (тонкая стрелка).

Б. Эксцентрический фиброз интимы легочной артерии (стрелка).

Увеличение x 100. Окраска Verhoeff's – Van Gieson.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленков Ю.Н. Первичная легочная гипертензия. / Ю.Н. Беленков, И.Е. Чазова, 1999. – 144с. 537648.
2. Белозеров Ю.М. Первичная легочная гипертензия у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии:(Вопросы охраны материнства и детства): Науч. практ. рец. журн./ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии, АО «ДЕМЭКС»,- М.: Медиа Сфера. 2005.- Том 50 №2.-С. 7-13. P14/2005/50/2/7.
3. Мартынюк Т.В., Чазова И. Е., Масенко В.П. и соавт. Применение простагландина E₁ в комбинации с антагонистом кальция исрадипином у больных первичной легочной гипертензией//Кардиология. 1997. №8. С. 4-9.
4. Мартынюк Т.В. Масенко В.П., Чазова И.Е и соавт. Эндотелиальная дисфункция у больных с легочной гипертензией //Кардиология.1997. №10. С. 25-29.
5. Наконечников С.Н., Чазова И.Е., Панченко Е.П. и соавт. Состояние системы гемостаза и фибринолиза у больных с различными формами легочной гипертензии. //Кардиология. 1995. №2. С. 37-41.
6. Первичная легочная гипертония: активация симпатико-адреналовой системы и процессов свободнорадикального окисления. Положительные эффекты лечения карведилолом. /И.Е. Чазова, Н.Л. Иродова, Т.Л. Красникова и др. //Терапевтический архив: Ежемес. науч.- практ. журн./Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ООО «Терапевт 92».-М.: Медицина. 2005.-Том 77№4.-С.66-72. Т6/2005/77/4/66.
7. Троян В.В. Колесников Э.М. Козлов О.А. и др. Врожденные диафрагмальные грыжи у детей. Уч. метод. пособие. Минск. БелМАПО. 2007.
8. Чазова И.Е. Мартынюк Т.В., Масенко В.П. и соавт. Применение аспирина у больных с первичной легочной гипертонией//Тер. архив. 1998. № 8. С. 45-48.
9. Чазова И.Е. Оценка продолжительности жизни больных первичной легочной гипертонией. /И.Е. Чазова. Н.А. Миронова// Терапевтический архив: Ежемес. науч. – практ. журн./Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ООО «Терапевт 92» . – М. : Медицина. 2005.- Том 77 №3.- С. 43-48

Г6/2005/77/3/43.

10. Arzillini F., Gandolfi E., Del Prato C., Antihypertensive effect of once daily sustained release isradipine: a placebo controlled cross-over study// Eur .J.Clin.Pharm.1993.Vol. 44. P. 23-25.
11. Caplice N., West M.,Campbell G. Inhibition of human vascular smooth muscle cell growth by heparin // Lancet. 1994. Vol.344. P. 97-98.
12. Eltorkey M.A.,Headley A.S. Pulmonary capillary hemangiomatosis: a clinicopathologic review // Ann.Thorac.Surg. 1994. Vol.57. P.772-776.
13. Green D.,Harish J.,Heit J. et al. Low molecular weight heparin: a critical analysis of clinical trails // Pharmacol.Rev. 1994/ Vol. 46. P. 89-109.
14. Rubin L., Primary pulmonary hypertension // Chest. 1993. Vol. 104. P. 236-250.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Перечень условных обозначений	3
Введение	4
1. Классификация ЛГ	5
2. Морфология ЛГ	8
3. Патогенез и патофизиология ЛГ	15
4. Клиника и естественное течение ЛГ	18
5. Диагностика ЛГ	22
6. Лечение ЛГ	25
Заключению	29
Приложение	30
Рекомендуемая литература	34