

## ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ: ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

<sup>1</sup>Балла Е. А. (elena.balla2013@yandex.ru), <sup>1</sup>Тайб Г. С. (alik401@mail.ru),  
<sup>2</sup>Шахнюк Н. Е. (shakhnyuknatalya@mail.com), <sup>2</sup>Петрашевич А. В. (proped@grsmu.by)

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>ГУЗ «Гродненская областная клиническая больница медицинской реабилитации», Гродно, Беларусь

*В статье представлен клинический случай идиопатической легочной артериальной гипертензии. Описаны особенности и трудности его диагностики.*

*Подчеркивается, что идиопатическая легочная артериальная гипертензия относится к довольно редкой патологии и нередко дебютирует после формирования необратимых изменений в сосудах легких. Оптимальным методом в постановке диагноза является компьютерное исследование ОГК с контрастированием сосудов легких.*

*В качестве лечения, согласно современным рекомендациям, использовалась комбинированная патогенетическая терапия агонистом рецепторов простаглицина селекципагом и ингибитором фосфодиэстеразы – 5 силденафилом.*

**Ключевые слова:** идиопатическая легочная артериальная гипертензия, трансторакальная эхокардиография, компьютерная томография, комбинированная терапия.

Легочная гипертензия – это общий синдром, в который входят состояния разнообразной этиологии и патогенеза, часто характеризующийся стабильным повышением легочного сосудистого сопротивления, потенциально приводящим к нарастающей правожелудочковой недостаточности и смерти пациентов [1].

Идиопатическая форма легочной артериальной гипертензии (ИЛАГ), болезнь Аэрзы – тяжелое прогрессирующее заболевание неуточненной этиологии, развивающееся в результате ограничения потока через легочное артериальное русло, что приводит к повышению легочного сосудистого сопротивления и в конечном итоге к недостаточности правого желудочка. Общая распространенность ИЛАГ в мире составляет 1-2 случая на миллион человек, при этом женщины подвержены к ее развитию почти в 2 раза чаще. Средний возраст пациентов с манифестацией заболевания составляет 36,4 года [2].

Клиническая классификация легочной гипертензии (Dana Point, 2008):

1. Легочная артериальная гипертензия (pulmonary arterialhypertension)

1.1 Идиопатическая.

1.2 Семейная.

1.2.1 BMPR2.

1.2.2 ALK1 эндоглин (\*ALK1 – activin receptor kinase 1 gene – активинподобная киназа 1, эндоглин) (с/без наследственной геморрагической телеангиоэктазии).

1.2.3 Неизвестная.

1.3 Индуцированная лекарственными препаратами или токсинами.

1.4. Ассоциированная:

1.4.1 с заболеваниями соединительной ткани;

1.4.2 с ВИЧ-инфекцией;

1.4.3 с портальной гипертензией;

1.4.4 с врожденными заболеваниями сердца;

1.4.5 с шистозоматозом;

1.4.6 с хронической гемолитической анемией;

1.5 Персистирующая легочная гипертензия новорожденных.

1'. Легочная вено-окклюзионная болезнь с/без капиллярного гемангиоматоза.

2. Легочная гипертензия, обусловленная заболеваниями левых отделов сердца

2.1 Систолическая дисфункция.

2.2 Диастолическая дисфункция.

2.3 Клапанная болезнь.

3. Легочная гипертензия, ассоциированная с заболеваниями легких и/или гипоксемией

3.1 Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).

3.2 Интерстициальные заболевания легких.

3.3 Другие легочные заболевания со смешанными рестриктивными и обструктивными нарушениями.

3.4 Нарушения дыхания во сне.

3.5 Заболевания с альвеолярной гиповентиляцией.

3.6 Длительное пребывание в высокогорье.

3.7 Аномалии развития.

4. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

5. Легочная гипертензия со смешанными механизмами

5.1 Болезни крови: миелопролиферативные заболевания, спленэктомия

5.2 Системные заболевания: саркоидоз, гистиоцитоз Х, лимфангиолейомиоматоз, нейрофиброматоз, васкулиты.

5.3 Метаболические заболевания: болезни накопления гликогена, болезнь Гоше, заболевания щитовидной железы.

5. Другие: обструкция опухоли, фиброзирующий медиастинит, хроническая почечная недостаточность и диализ.

Этиология ИЛАГ, несмотря на интенсивные экспериментальные клинические исследования, до сих пор остается неизвестной.

В патогенезе ИЛАГ большую роль играют

эндотелиальная дисфункция, при которой нарушается баланс в системе «вазодилатация – вазоконстрикция», редукция легочного сосудистого русла, снижение эластичности стенок легочных сосудов и облитерация их просвета. В первую очередь процесс начинает развиваться в дистальных легочных артериях, в которых формируются тромбоз, пролиферация, фибрирование гладкомышечных клеток, местные воспалительные реакции, сопровождающиеся повышением уровней провоспалительных цитокинов, а в тромбоцитах – нарушением метаболизма серотонина [3].

Диагностика ИЛАГ представляет определенные трудности, так как симптомы и жалобы носят неспецифический характер и нередко могут напоминать врожденные пороки сердца. В большинстве случаев клинические проявления у пациентов развиваются после формирования необратимых изменений в сосудах легких [1, 4].

Пациенты жалуются на одышку, кровохарканье, усталость, ангинозную боль в области сердца. Боли в грудной клетке у пациентов ИЛАГ обычно разнообразного характера – давящие, ноющие, колющие, сжимающие – продолжительностью от нескольких минут до суток; часто усиливаются при физических нагрузках, обычно не купируются приемом нитроглицерина. Головокружения и обмороки у 50-60% пациентов с ИЛАГ провоцируются физической нагрузкой, появляется бледность, затем цианоз кожи лица, конечностей, затемнение сознания. Продолжительность обмороков от 2 до 20 минут.

При объективном исследовании определяются: пульсация слева от грудины в четвертом межреберье, увеличение правого желудочка (при значительной гипертрофии и/или дилатации). Аускультация сердца обнаруживает усиление второго тона во втором межреберье слева, пансистолический шум в случае трикуспидальной недостаточности, шум Грехема-Стилла. Развитие и прогрессирование правожелудочковой недостаточности сопровождается пульсацией шейных вен, гепатомегалией, периферическими отеками, асцитом [5].

Для характеристики тяжести ЛАГ используется функциональная классификация ВОЗ – модифицированный вариант классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), предложенной для пациентов с сердечной недостаточностью [3], которая предусматривает выделение четырех функциональных классов (ФК): класс I – пациенты с легочной гипертензией без ограничения физической активности, обычная физическая активность не вызывает появления одышки, слабости, боли в груди, головокружения. Класс II – пациенты с легочной гипертензией и сниженной физической активностью – в покое пациенты ощущают себя комфортно, однако обычная физическая активность сопровождается появлением одышки, слабости, боли в груди, головокружения. Класс III – неспособность выполнять любую физическую нагрузку – жалобы присутствуют при небольшой физической активности. Комфортно в покое.

Класс IV – не способны проявлять физическую активность без появления вышеперечисленных симптомов. Отмечают признаки правожелудочковой недостаточности.

Трансторакальная эхокардиография (Эхо КГ) в диагностике ИЛАГ основывается на следующих критериях:

- Расширение ствола легочной артерии (ЛА) и ее ветвей.
- Регургитация на клапане ЛА, 3-створчатом клапане.
- Увеличение размеров правого желудочка (ПЖ) и правого предсердия (ПП).
- Увеличение толщины стенки ПЖ.
- Дискинез межжелудочковой перегородки (МЖП).
- Снижение конечного диастолического размера (КДР) к конечному систолическому размеру (КСР) ЛЖ, снижение ударного объема (УО) ЛЖ.

ИЛАГ встречается редко, поэтому каждый случай заболевания заслуживает внимания и обсуждения. Представляем клинический случай пациентки С., проходившей лечение в нашей клинике.

*Описание клинического случая.* Пациентка С. 43 лет, обратилась за медицинской помощью к участковому терапевту в сентябре 2010 г. с жалобами на сухой кашель, появление одышки смешанного характера при умеренной физической нагрузке: подъем на 2-й этаж и ходьба до 500 м., дискомфорт в прекардиальной области вне связи с физической нагрузкой, слабость, сердцебиение, ощущение перебоев в работе сердца. Лечилась амбулаторно по поводу простудного заболевания без заметного улучшения. Через 8 дней направлена в стационар 1-й Городской клинической больницы с нарастанием одышки, слабостью. Объективно: состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски, периферических отеков нет, дыхание везикулярное, ЧД 18 в минуту. Тоны сердца аритмичные: редкие экстрасистолы, приглушен I тон, акцент II тона над легочной артерией. Систолический шум в проекции трикуспидального клапана и на верхушке сердца. ЧСС 96 в 1 минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. После обследования:

1. Биохимический анализ крови (БАК): КФК МВ 41.3 Ме/л, ЛДГ 683 ед/л, АСТ 58 ед/л, АЛТ 79 ед/л, бил. 44.8 мкмоль/л, хол. 6.4 ммоль/л.

2. Общий анализ крови (ОАК): Л.  $11.9 \times 10^9$ /л, эр.  $4.9 \times 10^{12}$ /л, Гб. 166 г/л, тр.  $223 \times 10^9$ /л, СОЭ 4 мм/час, э. 1%, п. 4%, с. 69%, л. 20%, м. 6%.

3. Гормоны щитовидной железы: ТТГ 5.5 мкМЕ/мл, антитела к ТПО 121.8 Ед/мл, Т4 свободный 20 пмоль/л.

4. БАК: СРБ 6. АСЛО 1:200 Ме/мл.

5. Коагулограмма: АЧТВ 24.3 сек., ПТИ 0.82, фибриноген 3.2 г/л, этаноловая проба отрицательная, ретракция кровяного сгустка 60%, спонтанный фибринолиз 15%.

6. УЗИ внутренних органов: печень контуры четкие, несколько увеличена в размерах, КВР

156 мм, структура паренхимы однородна, обычной экзогенности, воротная вена 8 мм, холедох 4 мм, брюшная аорта 20 мм, ЖП с перегибом в Н/З, контуры четкие, стенка уплотнена, просвет свободен.

7. Профиль температуры: 35,5-36,7°C.

8. Флюорография № 77333 от 6.03.2010. Легкие и сердце без патологии.

На ЭКГ: ритм синусовый, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Субэндокардиальная ишемия в V1-V3.

На Эхо-КГ: АО 31 мм, АК 16 мм, ЛП 36 мм, ПЖ 23 мм, МЖП 15-10 мм, ЗСЛЖ 16-10 мм, ЛЖ 28-41 мм, ФУ 31%, ФВ 59%, масса миокарда 151 г, МК регургитация 1ст, АК створки не уплотнены, раскрытие полное. МК створки не уплотнены, движение разнонаправленное, ТПК, КЛА не изменен. Перикард не изменен. Сепарации листков нет. Сократимость не изменена. Аорта уплотнена, полости сердца не расширены. Глобальная сократимость ЛЖ сохранена. Диастолическая дисфункция ЛЖ 1 тип. Митральная регургитация 1ст.

После неоднократных консультаций выставлен диагноз: инфекционный миокардит, средне-тяжелое течение, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, Н1.

Пациентка переведена в Гродненский областной кардиологический диспансер для уточнения диагноза и коррекции лечения, т. к. улучшения в самочувствии не отмечала. После обследования на Эхо-КГ: АО 26 мм, ЛП 32 мм, МЖП 10 мм, ЗС 10 мм, КСД/КДД 28/41 мм, КСО/КДО 30/75 мм, УО 45 мл, ФВ 62%, ПЖ 30 (41\*62) мм. В-режим ЛП 45\*32 мм, ПП 53\*41 мм. МПП с центральным дефектом около 5 мм. Патологические потоки на трикуспидальном клапане (ТПК) в систолу. Заключение: врожденный порок сердца (ВПС): дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) 5 мм. Объемная перегрузка правых камер. Давление в легочной артерии (ДЛА) 49 мм рт. ст. Пациентке выставлен диагноз: ВПС: ДМПП 5 мм, частично аномальный дренаж легочных вен? Легочная гипертензия 2ст. (ДЛА 49 мм рт. ст.). Артериальная гипертензия II, риск 4. Гиперхолестеринемия НПА. Рекомендована консультация кардиохирурга.

Направлена на дообследование в РНПЦ «Кардиология», где находилась на стационарном лечении во 2-м кардиологическом отделении с 9.01.11 по 27.01.2011г. Пациентка жаловалась на одышку смешанного характера при незначительной физической нагрузке, сердцебиение, сухой кашель. После обследования, включающего физические и лабораторные данные, а также трансторакальную Эхо-КГ: Аорта не расширена, в восходящем отделе 29 мм. Аортальный клапан: без особенностей. Левое предсердие не расширено. Митральный клапан: створки не изменены, митральная регургитация 2 степени. Умеренная недостаточность митрального клапана. Полость ЛЖ не расширена, нарушения локальной сократимости миокарда не выявлено, ФВ=74%. Нарушение диастолической функции ЛЖ по 1 типу. Правый желудочек умеренно расширен,

ФВпж=45%. Нарушение диастолической функции ПЖ по 1 типу. Толщина миокарда ПЖ 8мм – гипертрофия миокарда стенок ПЖ. Правое предсердие умеренно расширено. Трехстворчатый клапан: створки не изменены, трикуспидальная регургитация 1-2 степени. Умеренная недостаточность трехстворчатого клапана. Ствол легочной артерии расширен. ДЛА систолическое = 48мм рт. ст. – легочная гипертензия. ДЛА среднее = 43мм рт. ст.

КТ ОГК (11.01.2011г.) с контрастированием: в просвете ветвей легочных артерий до 4-го порядка тромботические массы не определяются. Диаметр легочного ствола 30 мм, расширен, превышает диаметр аорты на соответствующем срезе. Правый желудочек расширен, поперечный размер соответствует размеру левого желудочка. Гипертрофия миокарда ПЖ. Межжелудочковая перегородка уплощена (исследование проведено без кардиосинхронизации – оценка объемов камер сердца и движения МЖП не проводилась). Заброс контрастного препарата в НПВ и печеночные вены (косвенный признак ЛАГ\правожелудочковой недостаточности) не определяется, диаметр нижней полой вены (дистальный отрезок в зоне сканирования) до 21мм. В полости перикарда жидкое содержимое (выпот) незначительного объема. Добавочная доля v.azygos. Участков консолидации, патологических образований в легочной паренхиме не выявлено. Трахея, главные, долевые и сегментарные бронхи (1-4 порядков) проходимы. В плевральных полостях выпот не определяется. В средостении дополнительных образований не определяется, лимфатические узлы не увеличены. Костно-травматических и деструктивных изменений на уровне сканирования не выявлено. На частично видимых изображениях органов верхнего этажа брюшной полости: печень нормальной рентген-плотности, контуры ровные. При нативном исследовании дополнительных образований печени не выявлено (на исследуемом уровне). Надпочечники нормальных размеров, патологических образований не установлено.

Холтер ЭКГ: Основной ритм – синусовый регулярный, прерываемый 2 одиночными ЖЭС, а также 17 одиночными суправентрикулярными (С/В) ЭС, 2 заблокированными и 8 короткими С/В группами. Средняя ЧСС за период исследования 63 уд. в мин. (в дневное время – 71 уд. в мин., в период ночного сна – 56 уд. в мин.). Минимальная ЧСС – 36 уд. в мин. в 00:24. Максимальная ЧСС – 152 уд. в мин. в 18:15. Пауз более 2,5 сек. не выявлено. Зарегистрирован 1 эпизод депрессии сегмента ST по каналу А на физическую нагрузку (ФН) длительностью 12 минут.

УЗИ ЩЖ. Размеры: левая доля – 16×20×43 мм. Правая доля – 15×19×43 мм. Перешеек – 3 мм. Щитовидная железа не увеличена в размерах, обычной формы, среднеячеистая, однородная, обычной экзогенности. Подвижность щитовидной железы при глотании не ограничена. Сосудистый рисунок обычного вида. Узловых образований в щитовидной железе не выявлено. Региональные лимфоузлы около щитовидной

железы не увеличены.

Выставлен диагноз: идиопатическая легочная гипертензия (болезнь Аэрза) ФКЗ по ВОЗ. Осложнения: недостаточность трикуспидального и митрального клапанов Н2А (NYHA III).

ИЛАГ является прогрессирующим жизнеугрожающим заболеванием, которое требует постоянного мониторинга состояния пациентов.

Для лечения пациентов с ИЛАГ используют препараты, влияющие на патогенетические звенья этого заболевания: систему простаглицлина, эндотелина, оксида азота и ингибитора фосфодиэстеразы – 5.

Пациентка С., с февраля 2012 г. включена в многоцентровое исследование «GRIPHON». Дизайн исследования: исследование GRIPHON было многоцентровым, двойным слепым, рандомизированным, параллельным, плацебо-контролируемым, основанным на событиях, исследованием фазы 3. Руководящий комитет в сотрудничестве со спонсором (Actelion Pharmaceuticals) разработал исследование и контролировал его проведение и анализ данных. Протокол исследования, который доступен с полным текстом этой статьи на NEJM.org, был одобрен комиссией по обзору или комитетом по этике на каждом участвующем сайте. Исследование контролировалось независимым комитетом по мониторингу данных и безопасности (см. Дополнительное приложение, доступное на NEJM.org). Сбор, управление и анализ данных выполнялись спонсором в соответствии с заранее определенным планом статистического анализа (доступным по протоколу), который был рассмотрен двумя независимыми академическими статистиками. Все черновики рукописи были написаны первым автором и двумя последними (старшими) авторами, а также тремя авторами, связанными со спонсором, и были просмотрены и отредактированы всеми авторами. Члены Руководящего комитета, все они являются авторами этой статьи, и трое авторов, связанных с Actelion Pharmaceuticals, принимали участие в решении представить рукопись для публикации. Все авторы имели доступ к данным и ручались за точность и полноту анализов и за верность этого отчета протоколу исследования.

Пациентка принимает комбинированную специфическую терапию, которая включает агонист рецепторов простаглицлина селексипаг по 8 мг 2 раза в день, ингибитор фосфодиэстеразы-5 силденафил (виасил) – по 25 мг, 2 раза в день, амлодипин – 5 мг вечером, аторвастатин – 40 мг вечером постоянно, варфарин – 2,5 мг, 2 табл. вечером под контролем МНО (оптимально

2,0-3,0), диувер – 5 мг утром через день, спиронолактон – 25 мг утром, постоянно. В результате проводимой терапии улучшилось самочувствие, что позволило пациентке вернуться к активному образу жизни.

В настоящее время пациентка регулярно принимает комбинированную терапию и состояние ее остается стабильным.

### Выводы

Представленный нами клинический случай демонстрирует важность проведения полного объема обследования и применения комбинированной терапии в лечении пациентки с идиопатической легочной артериальной гипертензией.

Согласно Международным рекомендациям 2015 г. [4], стратегия диагностики ЛАГ включает следующее:

- эхокардиография рекомендована в качестве первоочередного неинвазивного диагностического исследования в случае подозрения на ЛГ (класс I, уровень доказательности C);

- вентилиционно-перфузионное или перфузионное сканирование легких рекомендовано пациентам с необъяснимой ЛГ для исключения ХТЭЛГ (класс I, уровень доказательности C);

- КТ-ангиография с контрастированием легочных артерий рекомендована в процессе клинического обследования пациентов с ХТЭЛГ (класс I, уровень доказательности C);

- рутинный биохимический анализ крови, гематологические и иммунологические исследования, обследование на ВИЧ и анализ гормонов щитовидной железы рекомендованы всем пациентам с ЛАГ для выявления специфических ассоциированных состояний (класс I, уровень доказательности C);

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости рекомендовано для скрининга портальной гипертензии (класс I, уровень доказательности C);

- функциональные легочные типы с определением ДСЛ (СО) (класс I, уровень доказательности C);

- КТ высокого разрешения должна быть рассмотрена у всех пациентов с ЛГ (класс IIa, уровень доказательности C);

- легочная ангиография должна быть рассмотрена в процессе клинического обследования у пациентов с ХТЭЛГ (класс IIa, уровень доказательности C);

- открытая или торакоскопическая биопсия легкого не рекомендована пациентам с ЛАГ (класс III, уровень доказательности C).

### Литература

1. Vachieri, J. L. Challenges in the treatment of pulmonary arterial hypertension / J. L. Vachieri, S. Gaine // *European Respiratory Review*. – 2012. – Vol. 21(126). – P. 313-320.
2. Sitbon, O. Pathways in pulmonary arterial hypertension: the future is here / O. Sitbon, N. W. Morrell // *European Respiratory Review*. – 2012. – Vol. 21(126). – P. 321-327.
3. Трисветова, Е. Л. Диагностика и лечение легочной гипертензии / Е. Л. Трисветова // *Медицинские новости*. – 2009. – № 15. – С. 13-18.
4. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [Electronic resource] / N. Galis [et al.] // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37, iss. 1, (pt. 1). – P. 67-119. – URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>.

5. Царева, Н. А. Последовательная комбинированная терапия у больной идиопатической легочной артериальной гипертензией / Н. А. Царева, С. Н. Авдеев, Г. В. Неклюдова // Кардиология. – 2016. – № 3. – С. 97-99.

### References

1. Vachiery JL, Gaine S. Challenges in the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev.* 2012;21(126):313-320.
2. Sitbon O, Morrell N.W. Pathways in pulmonary arterial hypertension: the future is here. *Eur Respir Rev.* 2012;21(126):321-327.
3. Trisvetova EL. Diagnostika i lechenie legochnoj

- gipertenzii. *Medicinskie novosti.* 2009;15:13-18. (Russian).
4. Galiè N, Humbert M, Vachiery J.-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [Internet]. *European Heart Journal.* 2016;37(1, Pt 1):67-119. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>.
5. Careva NA, Avdeev SN, Nekljudova GV. Posledovatel'naja kombinirovannaja terapija u bolnoj idiopaticeskoj legochnoj arterialnoj gipertenziej. *Kardiologija.* 2016;3:97-99. (Russian).

## DIFFICULT DIAGNOSIS: IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION, CASE STUDY

<sup>1</sup>Balla E. A., <sup>1</sup>Taub G. S., <sup>2</sup>Shachnjuk N. E., <sup>2</sup>Petrashevich A. V.

<sup>1</sup>Educational Institution "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

<sup>2</sup>Healthcare Institution «Grodno Regional Clinical Hospital of Medical Rehabilitation», Grodno, Belarus

---

*The article presents a clinical case of idiopathic pulmonary arterial hypertension. Peculiarities and difficulties of its diagnosis are described. It is emphasized that pulmonary hypertension refers to a rather rare disease and often debuts after the formation of irreversible changes in the pulmonary vessels. The best method in diagnosis is a computed tomography (of the chest) with contrasting of pulmonary vessels. According to current guidelines combined pathogenetic therapy with agonist of prostacyclin receptor by relaxipam and inhibitor of phosphodiesterase – 5 sildenafilom was applied as a treatment.*

**Keywords:** idiopathic pulmonary arterial hypertension, transthoracic echocardiography, computed tomography, combination therapy.

---

Поступила: 09.11.2017

Отрецензирована: 15.01.2018