

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОСТЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

О.Я. Бабак, Е.О. Крахмалова, Л.С. Вайейкова

Институт терапии им. А.Т. Малой АМН Украины, Харьков

Ключевые слова: вторичная постэмболическая легочная гипертензия, вторичная легочная гипертензия на фоне хронических обструктивных заболеваний легких, клиника, дифференциальная диагностика.

Проблема ранней диагностики и разработка этиопатогенетических подходов к лечению и профилактике легочной гипертензии (ЛГ) весьма актуальна. Различают первичную и вторичную легочную гипертензию. Первичная, или эссенциальная ЛГ, достаточно редкое заболевание с невыясненной до конца этиологией. Вторичную ЛГ (ВЛГ) рассматривают как симптомокомплекс, осложняющий течение самых разнообразных заболеваний. Наиболее частыми причинами ВЛГ являются тромбоэмболия легочной артерии, особенно рецидивирующие ее формы, врожденные пороки сердца, хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ), туберкулез, системные заболевания соединительной ткани, цирроз печени, ВИЧ-инфекция и другие [1].

Известно, что в основе вторичной легочной гипертензии лежит повышение сопротивления току крови в малом круге кровообращения на любом из его участков. Легочная гипертензия также может возникать вследствие значительного увеличения объема крови, циркулирующей в малом круге, даже если резистентность легочных сосудов будет сохраняться в норме [8]. Гиповентиляцию и ее разновидности рассматривают и как особую категорию состояний, сопровождающихся ЛГ, хотя это утверждение является спорным, поскольку в основе ЛГ при расстройствах дыхания лежит рецидивирующая гипоксическая легочная вазоконстрикция [4].

Среди множества заболеваний внутренних органов, приводящих в итоге к развитию вторичной легочной гипертензии, для современной клиники внутренних болезней наиболее актуальны тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ). Тромбоэмболию легочной артерии как патологическое состояние пристально изучают врачи самых различных специальностей. Основными провоцирующими факторами ТЭЛА являются три основных

(«триада Вирхова»): стаз крови, нарушения целостности сосудистой стенки и склонность к тромбофилии. Эта патология может осложнять длительную гиподинамию в связи с тяжелым хроническим терапевтическим заболеванием, острую и хроническую кровопотерю, травму и пр. Пациенты с врожденными аномалиями венозной сосудистой стенки, дисбалансом некоторых факторов системы гемостаза при определенных условиях «готовы» к формированию венозных тромбоэмболов и развитию ТЭЛА.

Несмотря на то, что угрозу для жизни больного представляют массивные и субмассивные формы тромбоэмболии легочной артерии, не менее серьезны в прогностическом плане рецидивирующие ТЭЛА мелких ветвей. Массивная и субмассивная ТЭЛА имеют яркую клиническую симптоматику и соответственно, такие пациенты госпитализируются в специализированные стационары и отделения, где получают этиопатогенетическое лечение (хирургическое и терапевтическое), что существенно снижает риск развития у них хронической обструкции сосудов легких и развитие ЛГ. Гораздо хуже обстоит дело в случае немассивных форм, так называемых ТЭЛА мелких ветвей. Вследствие скудной и неспецифической симптоматики такие больные обращаются за помощью к врачам терапевтического профиля, и с диагнозом хронического бронхита, застойной сердечной недостаточности с пароксизмами одышки и другими их госпитализируют в терапевтические либо кардиологические отделения стационаров. Зачастую такие пациенты длительно лечатся амбулаторно, без видимого эффекта и становятся объектом внимания терапевтов уже в стадии хронической постэмболической легочной гипертензии и легочно-сердечной недостаточности.

Таким образом, многоликость ТЭЛА, стертость ее клинической симптоматики приводят к несвоевременной диагностике, неадекватному лечению,

а то и к полному отсутствию терапевтических мероприятий. Следствием этого является неполное рассасывание тромбозов в сосудах легких, формирование хронической обструкции сосудов и стойкой постэмболической артериальной гипертензии. Это является еще одним важнейшим аргументом в пользу того, что вопросами своевременного выявления, дифференциальной диагностики со сходными по симптоматике заболеваниями, проведением лечебно-профилактических мероприятий у данной категории пациентов должны заниматься в первую очередь врачи-интернисты [3].

Актуальным является проблема дифференциальной диагностики ХПЭЛГ и других форм вторичной легочной гипертензии, в частности на фоне хронических обструктивных заболеваний легких. Детальный анализ особенностей симптоматики, развития заболевания с четким разграничением причин легочной гипертензии имеет важнейшее значение для повышения эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий при обоих видах патологии [5].

Цель исследования — сравнить особенности клинического течения заболевания у пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией и вторичной легочной гипертензией на фоне ХОЗЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 2 группы пациентов. В 1-ю (основную) группу вошло 32 больных: 14 мужчин и 18 женщины, в возрасте от 38 до 74 лет, средний возраст ($50,5 \pm 10,6$) года, у которых легочная гипертензия развилась после тромбоэмболии легочной артерии. В основную группу не включали пациентов, у которых причиной венозного тромбоза и ТЭЛА были злокачественные новообразования, первичная патология со стороны левых отделов сердца, а также с сопутствующей хронической легочной патологией, которая является самостоятельной причиной развития вторичной легочной гипертензии.

2-ю группу (группу сравнения) составили 30 больных ХОЗЛ (согласно критериям GOLD, 1998) — 10 женщин и 20 мужчин в возрасте ($49,2 \pm 6,2$) года, с признаками гипертензии малого круга кровообращения.

В обеих группах изучали показатели внутрисердечной гемодинамики методом эхокардиографии на аппаратах «Logic-5» (GE, США) и «Ultramark-9» (ATL, США). Функцию внешнего дыхания определяли методом спирографии с использованием спирометра Спиросифт-3000 («Fucuda», Япония).

Диагноз ТЭЛА и ХПЭЛГ устанавливали на основании данных ультразвукового цветового картирования кровотока в глубоких венах нижних конечностей, 20 пациентам из основной группы проведена селективная ангиопульмонография с определением давления в малом круге кровообращения.

Функциональный класс СН по NYHA выставляли в каждом конкретном случае на основании комплексного анализа клинических симптомов и результата пробы с 6-минутной ходьбой.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известны два принципиально различных варианта течения острой ТЭЛА. В случае своевременной и адекватной терапии фибринолитиками и антикоагулянтами наступают полное рассасывание тромботических масс в сосудах легких и выздоровление пациента. Неполное рассасывание тромбозов приводит к хроническому стенозированию артерий легких и формированию легочной гипертензии.

Жалобы, данные анамнеза, качество жизни после острого эпизода ТЭЛА в основной группе изучали на основании специально разработанных анкет-опросников [2]. Давность ТЭЛА составила от 3 мес до 8 лет, в среднем ($4,4 \pm 1,3$) года.

Критериями ХПЭЛГ являлись результаты ангиопульмонографии, выполненной в отдаленном периоде после ТЭЛА у 20 пациентов, а также величина среднего давления в легочной артерии, измеренная методом импульсно-волновой доплерографии. Кроме того, при постановке диагноза ХПЭЛГ учитывали характерные морфологические и функциональные изменения со стороны правых отделов сердца и сосудов системы нижней полой вены, которые выявляли ультразвуковыми методами.

Клинические симптомы легочной гипертензии, как правило, развивались у пациентов через короткий промежуток времени (3—8 мес) после эпизода острой ТЭЛА. Примечательно, у 28 из 32 больных (87,5%) отмечалось непрерывно прогрессирующее течение (без «светлого промежутка» после острого эпизода ТЭЛА). У подавляющего большинства пациентов с ХПЭЛГ ТЭЛА манифестировала в виде массивной либо субмассивной формы, болев чем в половине случаев носила рецидивирующий характер. Больные с ХПЭЛГ достоверно чаще имели продолжительный «венозный» анамнез (признаки хронической венозной недостаточности более 6 лет).

Анализ клинической симптоматики, развивающейся на этапах формирования хронической постэмболической легочной гипертензии позволил выделить 3 варианта течения заболевания: с преобладанием легочного синдрома, с преобладанием кардиального синдрома и смешанный (табл. 1).

Частота симптомов у пациентов двух обследуемых групп представлена в табл. 2.

При первом варианте у 19 обследуемых (у 59,4%) наблюдались кашель, иногда с кровохарканьем, одышка с приступами резкого удушья, боли в грудной клетке плевритического характера (усиливающиеся на вдохе), периодически — субфебрилитет. Больные с легочным вариантом течения наиболее часто лечились у терапевтов и пульмонологов по поводу ХОЗЛ. Ненастороженность в плане эмболического характера поражения и инфарктной пневмонии у таких пациентов, как правило, приводила к неадекватным и малоэффективным мероприятиям.

Таблиця 1. Частота зустрічаємості клінічних варіантів течення ХПЭЛГ

Клінічний варіант течення ХПЭЛГ	Кількість хворих	
	Абс.	%
С преобладанням легочного синдрому	19	59,4
С преобладанням кардіального синдрому	10	31,2
Смешаний	3	9,4

Таблиця 2. Частота клінічних симптомів при ТЭЛА без ЛГ, ХПЭЛГ і легочної гіпертензії на фоні ХОЗЛ

Клінічний симптом	ХПЭЛГ (n = 32)	ХОЗЛ+ЛГ (n = 30)
Одышка	32	30
Кашель	22	30
Кровохарканье	5	1
Боли в грудній клітці (плевральні)	19	4
Кардіальні боли	13	12
Повищення температури	11	18
Цианоз	24	19
Набухання і пульсація шейних вен	18	17
Хрипи в легенях	4	30
Ослаблення везикулярного дихання	2	25
Акцент 2-го тона на легочній артерії	32	30
Нарушення серцевого ритма	6	16
Ріст шляху, пройдений за 6 хв, м	298 ± 29	322 ± 21
ФК СН по NYHA	II—III	III

В нашому дослідженні діагноз ХОЗЛ ошибочно выставлен 14 (43,8%) пацієнтам с ХПЭЛГ, двоє були направлені на обстеження с підозрою на рак легких. У 6 хворих (18,8%) с цим варіантом течення ХПЭЛГ отмечены легочные осложнения в виде карнификационной пневмонии, хронической эмпиемы плевры, хронического геморрагического плеврита.

У 10 (31,2%) пацієнтів из основной группы преобладали кардіальні нарушения. Как и при легочном варианте, во всех случаях была одышка, однако она, как правило, сочеталась с загродинными болями и возникала при физической нагрузке. У 5 (15,6%) обследуемых наблюдался антиангиальный эффект от приема нитроглицерина или коринфара. Нарушения сердечного ритма в виде экстрасистолических пароксизмов зарегистрированы у 4 (12,5%) пацієнтів, у 2 (6,3%) — постоянная форма мерцательной тахикардии, которая возникла через несколько месяцев после ТЭЛА без каких-либо заболеваний со стороны левого сердца.

Кардіальний варіант ХПЭЛГ следует дифференцировать с воспалительными заболеваниями миокарда, ИБС.

Смешанный вариант течення захворювання наблюдался у 3 хворих с ХПЭЛГ (9,4%). Их беспокоили одышка, периодически возникающие кашель, боли в грудній клітці, нарушения сердечного ритма в виде экстрасистолических пароксизмов.

Хотелось бы особо отметить, что одышка, являющаяся маркером дыхательной и кардіальной недостаточности, была во всех случаях ХПЭЛГ. Степень ее выраженности варьировала от незначительной, возникающей при интенсивных физических нагрузках (подъем по лестнице, ходьба в быстром темпе, домашняя работа, работа в огороде и другие) до выраженных проявлений при малейшей физической активности. У 19 из 32 пацієнтів с ХПЭЛГ (59,4%) одышка носила постоянный характер и не исчезала в покое. Корреляционный анализ показал сильную связь этого симптома с величиной среднего давления в легочной артерии ($r = 0,72$) и фракцией выброса правого желудочка

($r = 0,69$), измеренными методом эхокардиографии. Не замечено достоверной корреляции степени выраженности одышки с формой перенесенной ТЭЛА (массивная, немассивная), однако выявлена средняя обратная корреляция между сохраняющейся одышкой после острого эпизода ТЭЛА и фактом проведения тромболитической терапии в течение первых суток заболевания ($r = -0,52$).

Одышку у подавляющего большинства больных, перенесших ТЭЛА, на наш взгляд, можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, при детальном расспросе пациентов было установлено, что пароксизмы одышки, болей в груди, режущей кашля, были у 36% до первого, клинически диагностированного эпизода ТЭЛА. Этот факт наводит на мысль об уже перенесенных стертых формах немассивной ТЭЛА. Вторая причина сохраняющейся одышки и снижения трудоспособности в отдаленный период после ТЭЛА — дистрофические и ишемические поражения миокарда правого желудочка. При массивной легочной эмболии правый желудочек ишемизирован в различной степени, вплоть до развития в нем острых инфарктов [6]. Третья причина — невозможность в ряде случаев проведения своевременных и полноценных лечебных мероприятий (противопоказания к тромболитису, поздний тромболитис). В таких случаях тромботические массы не рассасываются полностью, и окклюзия легочного русла продолжает сохраняться. Появление одышки через какой-то промежуток времени после острой ТЭЛА можно объяснить способностью легочного артериального русла некоторое время компенсировать повышенное внутрисосудистое давление снижением сосудистого сопротивления [7].

В группе сравнения, которую составили пациенты с легочной гипертензией на фоне ХОЗЛ, в клинической картине заболевания преобладали одышка и кашель (у всех 30 больных). Последний являлся постоянным симптомом, носил преимущественно сухой характер. Кровохарканье выявлено у 1 человека (3,3%), боли плевритического характера — у 4 (13,3%). У больных этой группы более часто, чем у пациентов с ХПЭЛГ температура тела повышалась до субфебрильных цифр — 18 человек (60%). Боли кардиального характера достаточно часто встречаются у пациентов с ХОЗЛ и ЛГ — 12 случаев (40%), как и нарушения сердечного ритма — у 16 (53,3%).

Прослеживается четкая зависимость тяжести клинической симптоматики у больных с бронхопневмональной легочной гипертензией с фактом курения и его длительностью более 20 пачко-лет ($r = 0,75$). У больных с ХПЭЛГ такая зависимость не отмечена ($r = 0,21$).

Следует обратить особое внимание, что у 12 из 32 пациентов, которые обследовались по поводу одышки, кашля, болей в грудной клетке неясного генеза, диагноз ХПЭЛГ установлен путем сочетания возможностей инструментальных методов исследования (цветовое картирование кровотока в глубоких венах, эхокардиография) и тщательно собранного анамнеза.

Во всех случаях, когда задавали вопросы целенаправленно, пациент вспоминал об эпизоде «припухлости конечности, иногда с покраснением», на которые «не обращал особого внимания и ничем не лечил». Абсолютное большинство пациентов, опять же при тщательном опросе, указывали, что такие изменения со стороны нижних конечностей происходили на фоне «ОРЗ, бронхита и других заболеваний», по поводу которых и проводили лечение.

При цветовом картировании венозного кровотока в нижних конечностях у 10 из 12 таких больных отмечены признаки посттромбофлебитического синдрома различной локализации.

У пациентов с легочной гипертензией вследствие ХОЗЛ патологических изменений со стороны глубоких вен нижних конечностей не обнаружено.

Важным моментом в дифференциальной диагностике генеза легочной гипертензии является изучение функции внешнего дыхания (ФВД).

Показатели спирометрии у обследуемых представлены в табл. 3.

Анализировали три наиболее показательных значения спирограммы — FVC (ФЖЕЛ) — форсированная жизненная емкость легких, FEV₁ (ОФВ₁) — объем форсированного выдоха за 1 с и отношение FEV₁/FVC (%). В каждом случае рассчитывали процентное отношение фактического значения к должному (исходя из антропометрических данных).

Как известно, признаками обструкции являются снижение FEV₁ < 80% от должного, FVC₁ < 80%, FEV₁/FVC < 70%. Примечательно, что несмотря на одышку, у больных с ХПЭЛГ (26 из 32 пациентов, или 81,3%) в отличие от пациентов с легочной гипертензией вследствие ХОЗЛ показатели функции внешнего дыхания оставались в пределах нормы, умеренные нарушения по рестриктивному типу зарегистрированы в 4 (12,5%) случаях, в 2 (6,25%) — умеренные нарушения ФВД по обструктивному типу.

Таким образом, одним из дифференциальных диагностических признаков одышки сосудистого, эмболического генеза, является отсутствие существенных нарушений функции внешнего дыхания.

Таблица 3. Показатели ФВД у пациентов с ТЭЛА и ХОЗЛ, %

Параметр	ХПЭЛГ (n = 32)	ХОЗЛ (n = 30)
FVC	89,94 ± 3,11	55,45 ± 3,8*
FEV ₁	80,91 ± 3,78	47,8 ± 7,2*
FEV ₁ /FVC	89,12 ± 4,01	62,2 ± 4,13*

Примечание. * — разница между показателями статистически достоверна, $P < 0,05$.

Отсутствие нарушений со стороны дыхательной системы по данным спирометрии можно объяснить особенностями формирования легочной гипертензии после ТЭЛА. Если пусковым механизмом ЛГ при ХОЗЛ является гипоксия и гипоксемия, а также повышение внутригрудного давления вследствие нарушения функции внешнего дыхания [5], то выраженность расстройств гемодинамики при ХПЭЛГ, главным образом, определяется фактором механической окклюзии сосудов легких. Однако по мере прогрессирования патологического процесса при ХПЭЛГ происходят изменения бронхиальных артерий с формированием бронхиально-легочных артериальных анастомозов дистальнее уровня постэмболической окклюзии и с развитием перфузионно-вентиляционных нарушений и артериальной гипоксемии. Вместе с тем, согласно последним данным, гипертензия малого круга кровообращения развивается не у всех больных со стенозами и окклюзиями легочных артерий [8]. В 8% случаев постэмболического поражения сосудов легких уровень давления в малом круге кровообращения в состоянии покоя находится в пределах нормы. Стабилизации легочного кровообращения способствуют такие факторы, как дефицит ОЦК, неизменные реологические

свойства крови, нормальный уровень элиминации норадреналина в легких и сбалансированная активизация депрессорных вазоактивных систем.

ВЫВОДЫ

Резюмируя сказанное, можно утверждать, что клинические проявления синдрома вторичной легочной гипертензии у пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии, и у больных с ХОЗЛ во многом схожи. Учитывая возможности радикального излечения большинства больных с ХПЭЛГ путем хирургической дезобструкции легочного сосудистого русла, а также успешные результаты имплантации кава-фильтров для профилактики рецидивов ТЭЛА, проблема правильного и своевременного диагноза ХПЭЛГ представляется особо актуальной. Проведенные нами исследования показали, что успешно решать ее можно уже на этапе поликлинического обследования и в условиях терапевтического стационара путем комплексного инструментального обследования пациента с использованием наряду с ЭКГ и рентгеновским обследованием таких методов диагностики как эхокардиография, цветовое картирование кровотока в глубоких венах нижних и, при необходимости, верхних конечностей, спирография.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коноплева Л.Ф. Легочная гипертензия. Этиология, патогенез, клиника // Лікування та діагностика.— 2001.— № 4.— С. 29—35.
2. Крахмалова Е.О. Предикторы развития хронической постэмболической легочной гипертензии у больных с ТЭЛА // Укр. терапевт. журн.— 2002.— Т. 4, N 4.— С. 48—52.
3. Тодуров Б.М., Шныркова Е.В., Кузьмин И.Н. и др. Комплексное лечение тромбоэмболии легочной артерии в хирургической практике // Укр. кардіол. журн.— 2005.— № 3.— С. 58—62.
4. Global initiative for chronic obstructive lung disease. National Institute of health; 2003.

5. Hida W., Tun Y., Kiruchi Y. et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: recent advances in pathophysiology and management // Respiratory.— 2002.— N 7.— P. 3—13.
6. Fedullo P.F., Auger W.R., Channick R.N. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Clin. Chest Med.— 1995.— N 16.— P 353—374.
7. Luadi J.C., Goldhaber S.Z. Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: Pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications // Am. Heart J.— 1995.— N 130.— P. 1276—1282.
8. Ribeiro A., Lindmarker P., Johnsson H. et al. Pulmonary embolism. One-year follow-up with echocardiography doppler and five-year survival analysis // Circulation.— 1999.— N 99.— P. 1325—1330.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ ПІСЛЯЕМБОЛІЧНОЮ ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

О.Я. Бабак, Е.О. Крахмалова, Л.С. Вайейкова

У статті розглянуто особливості клінічного перебігу хронічної післяемболічної легеневої гіпертензії у порівнянні з вторинною легеневою гіпертензією на тлі хронічних обструктивних захворювань легень. Встановлено подібність більшості клінічних виявів захворювання в обох випадках. Комплексний підхід до обстеження хворих, що включає ретельно зібраний анамнез, використання спірографії та доплерографії кровоплину у венах нижніх кінцівок, сприяє підвищенню якості діагностики генезу вторинної легеневої гіпертензії.

THE FEATURES OF CLINICAL SYMPTOMS IN PATIENTS WITH CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION

O.Ya. Babak, O.O. Krakhmalova, L. S. Vayeykova

In the article the features of clinical symptoms of a chronic thromboembolic pulmonary hypertension and a secondary hypertension after chronic obstructive lung disease have been compared. It was established, that clinical symptoms are similar at both pathologies. Complex approach to patients' examination including thoroughly gathered anamnesis, spirography, dopplerography of venous flow of low extremities contributes to the increase of quality of secondary pulmonary hypertension diagnostics.