

Сложность диагностики идиопатической легочной артериальной гипертензии

Д.И. Садыкова¹, Д.Р. Сабирова¹, Н.В. Кустова¹, Н.Н. Фирсова², Г.А. Хуснуллина²¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань, Россия;²ГАУЗ Детская республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан, г. Казань, Россия

The Complexity of Diagnosing Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension

D.I. Sadykova¹, D.R. Sabirova¹, N.V. Kustova¹, N.N. Firsova², G.A. Khusnullina²¹Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Kazan, Russia;²Children's Republican Clinical Hospital of Tatarstan Republic, Kazan, Russia

Идиопатическая легочная артериальная гипертензия – прогрессирующее, на сегодняшний день неизлечимое заболевание неясной этиологии, характеризующееся интенсивным ремоделированием легочного сосудистого русла с преимущественным поражением дистальных легочных артерий и артериол. Диагностическим критерием заболевания является повышение среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст. Диагностировать легочную гипертензию, особенно на ранних этапах, очень сложно, так как клинические симптомы неспецифичны. Приведено описание клинического случая диагностики и лечения ребенка с первичной легочной гипертензией высокой степени.

Ключевые слова: дети, легочная артериальная гипертензия, врожденный порок сердца, диагностика, лечение, силденафил.

Для цитирования: Садыкова Д.И., Сабирова Д.Р., Кустова Н.В., Фирсова Н.Н., Хуснуллина Г.А. Сложность диагностики идиопатической легочной артериальной гипертензии. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(5): 167–171. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–5–167–171

Idiopathic pulmonary arterial hypertension is a progressive, incurable disease of unclear etiology; it is characterized by intensive remodeling of the pulmonary vascular bed with a predominant lesion of the distal pulmonary arteries and arterioles. A diagnostic criterion of the disease is an increase in the average pressure in the pulmonary artery more than 25 mm Hg. Arterial hypertension is difficult to diagnose, especially at the early stages due to non-specific clinical symptoms. The article describes the clinical case of diagnostics and treatment of a child with primary pulmonary hypertension of high degree.

Key words: children, pulmonary arterial hypertension, congenital heart disease, diagnostics, treatment, sildenafil.

For citation: Sadykova D.I., Sabirova D.R., Kustova N.V., Firsova N.N., Khusnullina G.A. The Complexity of Diagnosing Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(5): 167–171 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–5–167–171

Идиопатическая легочная артериальная гипертензия является редким заболеванием, характеризующимся повышением среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст., и имеет плохой прогноз [1–3]. Заболевание представляет нечастую (1–4 случая на 1 млн детского населения), но важную и нерешенную проблему педиатрии, так как ведет к развитию и прогрессированию правожелудочковой недостаточности, значительно нарушает качество жизни ребенка и обуславливает преждевременную смерть [4]. По данным зарубежных клиник, медианная выживаемость для де-

тей после постановки диагноза составляла 10 мес, в то время как для взрослых этот показатель – 2,8 года [5]. По мере разработки терапии значительно улучшилось качество жизни, а также выживаемость детей [6]. В нынешнюю эпоху специфической терапии пятилетняя выживаемость детей с легочной артериальной гипертензией составляет 75% [7]. Тем не менее заболевание по-прежнему остается прогрессирующим с неблагоприятным прогнозом. К сожалению, использование специфической терапии позволяет улучшить функциональный класс гипертензии только в краткосрочной перспективе [8].

Повышение давления в малом круге кровообращения у детей наблюдается при многих заболеваниях сердечно-сосудистой, дыхательной и других органов и систем либо может быть самостоятельным заболеванием. Согласно педиатрическим регистрам, большинство случаев легочной гипертензии представлено идиопатическими и наследственными (синдромальными) вариантами, а также формами, ассоциированными с врожденными пороками сердца [9]. В некоторых случаях имеет место сочетание нескольких причин. Так, у ряда (18%) больных с пороком сердца наличие легочной гипертензии не может быть объяснено только сбросом крови через дефект, так как у них

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Садыкова Динара Ильгизаровна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанской государственной медицинской академии

Сабирова Дина Рашидовна – к.м.н., доц. кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанской государственной медицинской академии

Кустова Наталья Валентиновна – аспирант кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанской государственной медицинской академии

420012 Казань, ул. Муштары, д.11

Фирсова Наталья Николаевна – зав. кардиологическим отделением Детской республиканской клинической больницы

Хуснуллина Гульнара Азатовна – к.м.н., врач кардиологического отделения Детской республиканской клинической больницы

420138 Казань, Оренбургский тракт, д. 140

параллельно выявляются мутации генов, ответственных за развитие легочной гипертензии.

Диагностика идиопатической легочной артериальной гипертензии представляет определенные трудности, так как симптомы и жалобы носят неспецифический характер и напоминают таковые при врожденных пороках сердца. В большинстве случаев клинические проявления у пациентов развиваются после формирования необратимых изменений в сосудах легких [10]. Отмечаются одышка, слабость, утомляемость, ангинозная боль в области сердца, головокружение, абдоминальный дискомфорт, может быть кровохарканье, синкопе. При объективном исследовании отмечается бледность кожных покровов, определяется усиленный сердечный толчок, обусловленный увеличением правого желудочка. Аускультация сердца обнаруживает усиление второго тона над легочной артерией (во втором межреберье слева), систолический шум в случае трикуспидальной недостаточности, диастолический шум недостаточности клапана легочной артерии (шум Грехема—Стилла). Развитие и прогрессирование правожелудочковой недостаточности сопровождаются пульсацией шейных вен, гепатомегалией, периферическими отеками, асцитом.

Рекомендуемый объем лабораторной диагностики: общий анализ крови, мочи; биохимическое исследование (оценка функционального состояния печени и почек, содержания белка), определение уровня гормонов щитовидной железы, тесты на ВИЧ, волчаночный антикоагулянт, коагулограмма, исследование на тромбофилию и др. Факторами неблагоприятного прогноза является повышение уровня тропонина Т, мозгового натрийуретического пептида, норадреналина, эндотелина-1 [11]. При анализе газового состава крови и исследовании функции внешнего дыхания регистрируется уменьшение диффузионной способности монооксида углерода (40–80% от нормального значения), снижение p_aO_2 , p_aCO_2 . При тяжелом течении заболевания уменьшение легочных объемов и скоростных показателей вентилиционной функции, гипоксемия наблюдаются уже на ранних стадиях. На ЭКГ, как правило, отмечают признаки перегрузки правых отделов сердца, могут быть нарушения сердечного ритма. Рентгенографически выявляется повышение прозрачности легочных полей на периферии вследствие обеднения легочного рисунка, выбухание ствола и левой ветви легочной артерии, формирующих II дугу по левому контуру сердца (прямая проекция), расширение корней легких, увеличение правых отделов сердца.

Эхокардиография (ЭхоКГ) является наиболее информативным неинвазивным методом диагностики легочной гипертензии. Наиболее часто при трансторакальной ЭхоКГ проводится расчет систолического давления в легочной артерии, основанный на использовании показателя пиковой скорости

потока трикуспидальной регургитации в модифицированном уравнении Бернулли. Необходимо помнить, что точность измерения этого важного показателя иногда вызывает затруднения, что приводит к недооценке степени легочной гипертензии. В некоторых случаях систолическое давление в легочной артерии, измеренное по потоку трикуспидальной регургитации, может быть оценено с весомой долей ошибки. В первую очередь такая ситуация складывается при несоблюдении правил проведения доплеровского исследования. Чрезвычайно важно ультразвуковой луч располагать как можно более параллельно потоку трикуспидальной регургитации, это позволит произвести наиболее точное измерение.

Для получения сопоставимых результатов рекомендован расчет среднего и диастолического давления в легочной артерии, по скорости струи легочной регургитации с использованием уравнения Бернулли. Дополнительными признаками легочной гипертензии являются: дилатация полости и гипертрофия миокарда правого желудочка, дилатация правого предсердия, расширение ствола легочной артерии и ее ветвей, изменение паттерна кровотока в легочной артерии, уменьшение времени ускорения систолического кровотока в стволе легочной артерии, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, изменение формы правого и левого желудочков с отклонением межжелудочковой перегородки в полость левого желудочка и формирование его D-формы. В то же время необходимо помнить и о других причинах дилатации правых отделов сердца (дефект межпредсердной перегородки, аномальный дренаж легочных вен).

ЭхоКГ позволяет не только рассчитать давление в легочной артерии и определить степень его повышения, но и осуществить дифференциально-диагностический поиск причин легочной гипертензии (наличие и топическая диагностика врожденного порока сердца, кардиомиопатии). Кроме того, комплексная ЭхоКГ дает возможность оценить структурно-функциональное состояние сердца и прогностические параметры легочной гипертензии, к которым относятся: наличие выпота в полости перикарда, индексированная площадь правого предсердия, степень смещения межжелудочковой перегородки в полость левого желудочка в диастолу (диастолический индекс эксцентричности), систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE), индекс миокардиальной функции (индекс Tei). Доказана хорошая сопоставимость результатов ЭхоКГ с данными, полученными при катетеризации правых отделов сердца, что на данный момент является «золотым стандартом» оценки давления в легочной артерии, однако имеет ряд ограничений [12]. Учитывая, что катетеризация полостей сердца является инвазивной процедурой,

она не может использоваться для динамического наблюдения и оценки эффективности лечения, тогда как ЭхоКГ идеально подходит для этой цели.

Дифференциально-диагностический поиск у пациентов с легочной артериальной гипертензией всегда представляет непростую клиническую задачу. В данном аспекте вызывает несомненный интерес клинический случай пациента с признаками легочной гипертензии и подозрением на наличие врожденного порока сердца с обсуждением выбранной тактики ведения больного.

Больной А., 3 года 6 мес., поступил планово в кардиохирургическое отделение Детской республиканской клинической больницы (ДРКБ) г. Казани с жалобами на слабость, утомляемость, потливость, одышку при минимальной нагрузке, сухой кашель, беспокойный сон, снижение аппетита. Из анамнеза известно, что клиническая картина начала развиваться 7 мес назад, когда появились слабость, вялость. Через 2 мес присоединился сухой кашель, который не поддавался терапии. Спустя еще два месяца появились жалобы на наличие цианоза носогубного треугольника при физической нагрузке, утомляемость, одышку, ребенок предпочитал сидеть и лежать. При выполнении рентгенографии органов грудной клетки выявлено выбухание дуги легочной артерии (см. рисунок). Наблюдался педиатром по месту жительства. Впервые ЭхоКГ выполнена в возрасте 3 года 3 мес, выявлена дилатация правых отделов сердца, признаки легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии 41 мм рт. ст.). Подозрение на врожденный порок сердца: дефект межпредсердной перегородки вторичный высокий 10 мм по типу *sinus septum*. Частичный аномальный дренаж легочных вен? Проведена консультация кардиохирурга ДРКБ, запланирована госпитализация в отделение кардиохирургии для проведения катетеризации полостей сердца.

На момент поступления при осмотре — состояние тяжелое по основному заболеванию. Физическое развитие среднее. Кожные покровы бледные, чистые. Мышечная гипотония. Умеренное тахипноэ в покое. Грудная клетка при дыхании симметричная. Перкуторно над легкими звук легочный. Аускультативно в легких дыхание проводится по всем полям, везикулярное, хрипов нет. Перкуторно границы сердца не расширены, тоны сердца ритмичные, громкие. Обращает внимание выраженный акцент II тона над легочной артерией. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2,0 см. Селезенка не пальпируется. Остальные органы и системы без патологии. Общеклинические анализы крови и мочи в норме. Из биохимических показателей отмечено повышение уровня D-димера до 816 пг/мл (норма 0–799 пг/мл).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: печень увеличена, эхогенность паренхимы нормальная; периваскулярные уплотнения по ходу

портальной вены. Отмечается расширение нижней полой вены и печеночных вен. Селезенка не увеличена. Почки без особенностей. На ЭКГ — ритм синусовый, отклонение электрической оси вправо, частота сердечных сокращений — 102 в минуту, увеличение правого предсердия, правого желудочка.

По данным ЭхоКГ — дилатация правых отделов сердца (правый желудочек 23 мм). Высокая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии 54 мм рт. ст.). Подозрение на врожденный порок сердца. (Дефект межпредсердной перегородки? Частичный аномальный дренаж легочных вен?)

Для исключения врожденного порока сердца и инвазивного определения давления в полостях сердца выполнена катетеризация правых отделов сердца. При инвазивном исследовании давление в легочной артерии 87/55 мм рт. ст. (нормы: пиковое систолическое давление — 25–30 мм рт. ст., диастолическое — 10–15 мм рт. ст.). Системное давление — 100/52–64 мм рт. ст. Данных о врожденном пороке сердца нет. Заключение: высокая легочная гипертензия.

Пациенту повторно проведена ЭхоКГ для «работы над ошибками». Получено давление в легочной артерии 80/51–60 мм рт. ст. Недооценка этого параметра сопоставима с данными литературы (различия между оценкой систолического давления в легочной артерии методом ЭхоКГ и результатами катетеризации сердца могут составлять от 3 до 38 мм рт. ст.). В нашем случае это связано с незначительной регургитацией на трикуспидальном клапане. Подсчеты среднего и диастолического давления в легочной артерии по потоку легочной регургитации, которые не используются стандартно в рутинной практике, оказались очень важными для достоверной оценки давления в легочной артерии, когда расчет систолического давления в легочной артерии затруднен. Знание показателей среднего и диастолического давления в легочной артерии, использование раз-



Рисунок. Рентгенография органов грудной клетки больного А. (объяснение в тексте)

Figure. Radiography of chest organs of patient A. (explanation in the text)

личных взаимодополняющих ультразвуковых доступов для более точного измерения скорости потока трикуспидальной регургитации позволяют повысить качество исследования. Особенно важно знать точный уровень давления в легочной артерии при динамическом наблюдении за пациентом.

Обследование больного было дополнено проведением компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости: по данным КТ определены признаки легочной гипертензии с расширением просвета ствола (25 мм) и ветвей (15 мм) легочной артерии. Выявлена неравномерная воздушность легочных полей, подчеркнутость интерстициального рисунка легких.

Результат теста шестиминутной ходьбы — 360 м.

На основании клинических данных и результатов проведенного обследования установлен диагноз: идиопатическая легочная артериальная гипертензия; хроническая сердечная недостаточность II А, функциональный класс II—III. Функциональный класс легочной гипертензии II—III.

Назначено лечение: специфическая терапия препаратом силденафил, диуретики (верошпирон), непрямые антикоагулянты (варфарин). На фоне лечения состояние пациента улучшилось: менее выражена одышка, повысилась толерантность к физической нагрузке, улучшился цвет кожных покровов, уменьшились размеры печени. Ребенок выписан с улучшением на амбулаторный этап лечения под наблюдение кардиолога, даны рекомендации по приему препаратов. Рекомендован контроль ЭхоКГ в динамике. В процессе динамического наблюдения в течение 3 лет состояние пациента стабильное, цифры давления в легочной артерии без нарастания, проводимая терапия коррекции не требует.

Заключение

Данный пример демонстрирует, что диагностика идиопатической легочной артериальной гипертензии представляет определенные трудности, так как симптомы и жалобы носят неспецифический

характер. В среднем от момента появления симптомов до постановки диагноза проходит около двух лет. Наличие жалоб на одышку, выраженную утомляемость, потливость, вялость, сухой кашель должны вызывать у педиатра настороженность в отношении легочной гипертензии. Данные инструментального обследования в виде взбухания ствола легочной артерии на рентгенограмме органов грудной клетки служат немедленным показанием к проведению ЭхоКГ.

В настоящее время ЭхоКГ обладает всем спектром возможностей для обследования пациентов с легочной гипертензией как для диагностики заболевания и дифференциально-диагностического поиска, так и для оценки прогноза и наблюдения в динамике. При выявлении дилатации правых отделов сердца необходимо осуществить диагностический поиск, позволяющий выяснить истинную причину патологии, а также достоверно рассчитать давление в легочной артерии, применяя все необходимые способы.

Назначение лекарственной терапии имеет определенные трудности, поскольку доказывающие эффективность и безопасность медикаментозных препаратов контролируемые исследования немногочисленны. Препарат силденафил детям в нашей стране назначается по решению врачебной комиссии, при наличии информированного согласия родителей пациента. Своевременность назначения специфической терапии непосредственно определяет прогноз заболевания. Силденафил воздействует на основное звено патогенеза легочной артериальной гипертензии, тем самым значительно улучшая гемодинамические показатели и, как следствие, облегчая симптомы и улучшение прогноза, что наблюдается у нашего пациента. В связи с тяжестью заболевания и неблагоприятным прогнозом пациенты с легочной гипертензией должны на протяжении всей жизни наблюдаться в специализированных центрах.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Fraisse A., Jais X., Schleich J.M., di Filippo S., Maragnès P., Beghetti M. et al. Characteristics and prospective 2-year follow-up of children with pulmonary arterial hypertension in France. Arch Cardiovasc Dis 2010; 103(2): 66–74. DOI: 10.1016/j.acvd.2009.12.001
2. Galiè N., Hoeper M.M., Humbert M., Torbicki A., Vachiery J.L., Barbera J.A. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of European Society of Cardiology (ESC), and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2009; 30(20): 2493–537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp297
3. Humbert M., Sitbon O., Chaouat A., Bertocchi M., Habib G., Gressin V. et al. Survival in patients with idiopathic, familial, and anorexigen-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. Circulation 2010; 122(2): 156–163. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.911818
4. Ivy D. Pulmonary Hypertension in Children. Cardiol Clin 2016; 34(3): 451–472. DOI: 10.1016/j.ccl.2016.04.005
5. D'Alonzo G.E., Barst R.J., Ayres S.M., Bergofsky E.H., Brundage B.H., Detre K.M. et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension (Results from a national prospective registry). Ann Intern Med 1991; 115(5): 343–349.
6. Moledina S., Hislop A.A., Foster H., Schulze-Neick I., Haworth S.G. Childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension: a national cohort study. Heart 2010; 96(17): 1401–1406. DOI: 10.1136/hrt.2009.182378
7. Barst R.J., McGoon M.D., Elliott C.G., Foreman A.J., Miller D.P., Ivy D.D. Survival in childhood pulmonary arterial

- hypertension: insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management. *Circulation* 2012; 125(1): 113–122. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026591
8. *van Loon R.L., Roofthoof M.T., Delhaas T., van Osch-Gevers M., ten Harkel A.D., Strenghers J.L. et al.* Outcome of pediatric patients with pulmonary arterial hypertension in the era of new medical therapies. *Am J Cardiol* 2010; 106(1): 117–124. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.02.023
9. *Hansmann G., Hoepfer M.M.* Registries for paediatric pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2013; 42(3): 580–583. DOI: 10.1183/09031936.00065713
10. Легочная гипертензия. Под ред. И.Е. Чазовой, Т.В. Мартынюк. М: Практика 2015; 928. [Pulmonary hypertension. I.E. Chazova, T.V. Martynyuk (eds). M: Praktika 2015; 928. (in Russ)]
11. *Трисветова Е.Л.* Диагностика и лечение легочной гипертензии. Медицинские новости 2009; 15: 13–18. [Trisvetova E.L. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Meditinskie novosti* 2009; 15: 13–18.]
12. *Janda S., Shahidi N., Gin K.* Diagnostic accuracy of echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2011; 97(8): 612–622. DOI: 10.1136/hrt.2010.212084

Поступила 29.07.18

Received on 2018.07.29

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.