Реферат

Наследственные и врождённые болезни лёгких у детей

**Наследственные заболевания легких**

Генетически детерминированные заболевания легких выявляют у 4-5% детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями дыхательной системы. Принято различать моногенно наследуемые болезни легких и поражения легких, которые сопровождают другие виды наследственной патологии (муковисцидоз, первичные иммунодефициты, наследственные болезни соединительной ткани и др.)

**Синдром цилиарной дискинезии (синдром Картагенера)**

Этот синдром характеризуется следующей триадой: обратное расположение внутренних органов, бронхоэктазы, хронические синуситы, риниты, отиты. Могут быть также врожденные пороки сердца, скелета и другие врожденные аномалии. В последние годы считают, что бронхоэктазы являются не врожденными, а развиваются постнатально. Причиной рецидивирующих бронхитов является неподвижность ресничек эпителия дыхательных путей у этих больных из-за недостаточности отростков микротубулярных пар ресничек. Клиническая картина складывается и рецидивирующего гнойного бронхита, постепенного развития деформаций грудной клетки. У мужчин типично бесплодие.

Опорным пунктом диагноза является обнаружение обратного расположения органов. В то же время, с одной стороны, описаны случаи больных с неподвижностью ресничек и бронхоэктазами, сочетающимися с рецидивирующими синуситами и отитами (гнойными), но с нормальным расположением органов, с другой — с синдромом Картагенера и асинхронностью, ускоренным движением ресничек, делающих их движения неэффективными. Поэтому сейчас говорят о синдроме «дисфункции ресничек». Диагноз ставят на основании результатов электронной микроскопии слизистой оболочки бронхов. Заболевание может иметь семейный (наследственный) характер, передаваясь рецессивно-аутосомным геном, частота 1: 20000 населения.

Считают, что всем детям с рецидивирующими гнойными отитами и синуситами, бронхитами целесообразно проводить биопсию слизистой оболочки носа и при электронномикроскопическом изучении подтвердить или отвергнуть диагноз первичной цилиарной дискинезии. Лечение симптоматическое: ЛФК, постуральный дренаж, лечебная бронхоскопия, антибиотики. Бронхоэктазы можно по показаниям удалять оперативно.

**Гемосидероз легких (синдром Цилена—Геллерстедта)**

Сущность болезни состоит в отложении гемосидерина в макрофагах альвеол и межальвеолярных перегородок.

Предполагают, что имеется врожденная аномалия сосудистых анастомозов, соединяющих бронхиальные артерии с легочными венами, и неполноценность эластических волокон сосудов, что ведет к дилатации легочных капилляров, замедлению в них кровотока, гипоксии и диапедезу эритроцитов в легочную паренхиму с отложением в ней гемосидерина, а также иммунопатологическим реакциям. Реализация в легких реакции антиген-антитело ведет к некрозу стенки микрососудов легких с микро- и макрокровоизлияниями.

Первые приступы болезни (обычно в раннем или дошкольном возрасте протекают с катаральными явлениями в легких, лихорадкой, болями в животе, желтухой. При следующих кризах (обычно криз длится 2-4 дня) оформляется типичная клиническая картина: резкая слабость, головокружение, боли за грудиной, эктеричность кожи и склер, кровохарканье, тахикардия, одышка в покое. Заболевание имеет рецидивирующее течение. В межприступный период у ребёнка отмечают бледность кожи с цианотичным оттенком, железодефицитную анемию, «барабанные палочки», иногда увеличение печени и селезенки. На рентгенограмме легких видны множественные очаговые тени, увеличенные лимфоузлы корня легкого, изменение интерстициального рисунка в форме «бабочки». Больным назначают кортикостероиды в комплексе с иммунодепрессорами (азатиоприн). Проводят лечение сопутствующей инфекции. У некоторых детей положительный эффект отмечен при исключении из диеты коровьего молока.

**Синдром Гудпасчера**

Характеризуется сочетанным поражением легких (кровохарканье с массивными легочными кровотечениями); почек и прогрессирующей анемией. Начинается в школьном возрасте. Поражение почек появляется не сразу. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В патогенезе основную роль играют антитела к базальной мембране почек и легких. Наиболее эффективное лечение плазмаферез и гемосорбция.

**Альвеолярный микролитиаз**

Это заболевание, наследующееся по аутосомно-рецессивному типу, характеризующееся равномерным, диффузным отложением в альвеолах трифосфатов и карбоната кальция, что приводит к альвеолярно-капиллярной блокаде и постепенно нарастающей дыхательной недостаточности. На первых этапах болезни определяют лишь рентгенологическую симптоматику (интенсивные мелкие очаги), но далее нарастают одышка, кашель, появляются признаки легочного сердца. Часто отмечается обострение инфекционного процесса в легких. Уровни кальция и фосфора в крови в пределах нормы. Терапия не разработана. Проводят симптоматическое противоинфекционное лечение, по показаниям назначают глюкокортикоиды. Необходимо избегать проживания в местностях с загрязненным воздухом, пассивного курения.

**Легочный альвеолярный протеиноз**

редкое наследственное заболевание легких, характеризующееся клинически кашлем, одышкой и постепенно усиливающимися признаками гипоксии (слабость, цианоз, задержка физического развития, появление «барабанных палочек» и др.). На рентгенограмме легких обнаруживают диффузные лучистые инфильтраты, простирающиеся от корня до периферии, иногда напоминающие крылья бабочки. Функция внешнего дыхания нарушена. Диагноз подтверждается при биопсии легкого. Лечение — аэрозоли с ацетилцистеином, протеолитическими энзимами, поддерживающая кислородотерапия (носовые канюли). Прогноз неблагоприятный, больные погибают от госпитальных инфекций, в том числе пневмоцистоза.

**Первичная легочная гипертензия (синдром Аэрса)**

Это заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу и характеризуется выраженным цианозом, полицитемией и одышкой, болью в груди, а в тяжелых случаях — диспноэ с синкопе, кровохарканьем. На рентгенограмме в начале болезни изменений нет. Постепенно из-за склерозирования альвеолярно-капиллярных мембран и образования артериовенозных шунтов развивается легочное сердце, учащаются и утяжеляются эпизоды легочных инфекций, деформация концов пальцев и ногтевых фаланг («барабанные палочки», «часовые стекла»). Диагноз основан на обнаружении инструментальными методами легочной гипертензии и исключении врожденных пороков сердца и других сосудов. Есть семьи, где дефект легочных сосудов (воспаление и тромбоз) сочетается с высоким уровнем иммуноглобулинов А в крови. Лечение симптоматическое.

**Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА)**

ИФА является первично-хроническим заболеванием не известной этиологии с локализацией основного патологического процесса в интерстиции легкого, который, прогрессируя, приводит к диффузному легочному фиброзу. Как синоним ИФА в медицинской литературе используют термин «идиопатический диффузный фиброз легких».

Критерии диагностики: неуклонно прогрессирующее заболевание, сопровождающееся одышкой, кашлем, рестриктивными нарушениями вентиляции, развитием легочного сердца в отсутствие указаний на этиологические факторы, характерные для других видов альвеолитов.

Этиология

Не известна, хотя некоторые авторы полагают, что речь идет об одном из вариантов диффузных заболеваний соединительной ткани (прежнее название - коллагенозы) с преимущественным поражением легких.

Патогенез

При ИФА изменяется соотношение между отдельными типами коллагена легких (их описано 5) и нарушается структура формирующихся волокон.

При морфологическом исследовании у умерших обнаруживают мало-воздушные, резиновой плотности легкие, имеющие многочисленные кисты и гиперплазию лимфатических узлов.

Клиника

Часто первым симптомом ИФА становиться затрудненное дыхание при физической нагрузке, повышенная утомляемость, редкий сухой кашель, одышка. Кашель постепенно усиливается, появляется небольшое количество светлой слизистой мокроты, нарастает одышка, которая развивается и в покое. Появляются признаки хронической гипоксии: отставание прибивок массы тела и роста, «барабанные палочки», акроцианоз, цианоз. Мелкие влажные, иногда крепитирующие хрипы держатся длительно. Появляется увеличение окружности шеи, что объясняют участием мышц в акте дыхания. Постепенно развиваются и признаки хронического легочного сердца, артритический синдром, полицитемия. При рентгенологическом обследовании ребенка с ИФА отмечают диффузное понижение прозрачности легких, высокое стояние диафрагмы, по типу «сотового» легкого, то есть признаки интерстициального фиброза. Диагностика основана на сопоставлении клинических и рентгенологических данных.

Лечение

Сочетанная терапия глюкокортикоидами и купренилом, азатиоприном, плазмаферез, лимфоцитоферез, ЛФК. Чем раньше начата комплексная терапия, тем она эффективнее. Кортикостероидную терапию рекомендуют проводить не менее полутора месяцев.

**Легочная эмфизема семейная (недостаточность а1-антитрипсина — а1-АТ)**

Как наследственное передающееся по аутосомно-рецессивному типу заболевание описано в 1963-1965 гг. 1 мл сыворотки здорового человека за счет фермента антитрипсина (AT) расщепляет около 1,2 мг трипсина. Лица, у которых активность AT ниже 15% от нормальной — гомозиготы; ниже 25-55% — гетерозиготы. Гомозиготное носительство дефицита AT чаще выявляется у подростков и взрослых. Однако есть семьи, где дефект выявляют раньше, в первые годы жизни, и он может проявляться как легочная или сочетанная легочно печеночная патология. Печеночная патология проявляется как желтуха, цирроз печени. Легочная патология у детей раннею возраста характеризуется рецидивирующими бронхитами с обструктивным синдромом, ларингитами, пневмониями. При этом одышка и кашель не поддаются лечению и сохраняются даже по окончании очередного рецидива бронхолегочной инфекции. Постепенно развиваются выраженная эмфизема и подострое легочное сердце. Диагноз ставят на основании биохимического исследования: либо обнаружения сниженной антитриптической активности сыворотки. Лечение симптоматическое. Отмечают некоторое улучшение после применения ингибиторов протеолитических ферментов (трасилол). Используют также кислородотерапию, при инфекции — антибиотики.

**Идиопатический гемосидероз легких**

В основе болезни лежит кровоизлияние в альвеолы легких, которое носит обычно диффузный характер. Освобождающееся вследствие распада эритроцитов железо поглощается макрофагами, которые могут быть обнаружены в мокроте больных (сидерофаги). Первичный ИГЛ чаще встречается в детском возрасте. Этипатогенез остается малоизученным. Больше склоняются в пользу иммунопатологического характера заболевания, в частности взаимодействию аллерген-антитело, реализующемуся в сосудах легких. В пользу такого предположения свидетельствует наличие такой формы, как ИГЛ с повышенной чувствительностью к коровьему молоку (синдром Гейснера). В этом в сыворотке крови обнаруживаются в большом количестве преципитины к ингредиентам коровьего молока. Остается неясным, что провоцирует обострение болезни: только ли контакт с причинным антигеном или инфекция, поскольку обострение, как правило, сопровождается повышением температуры тела. Или имеет место совпадение обоих факторов. То же относится и к механизму развития анемии при ИГЛ: является ли она чисто постгеморрагической, развивающейся после кровоизлияние в легочную ткань, или в ее основе лежат иммунные механизмы, остается неясным. Морфологически (по материалам открытой биопсии легких) обнаруживаются эритроциты в полости альвеол, гемосидерин- содержащие макрофаги (сидерофаги), интерстициальный диффузный фиброз, склерозирование мелких сосудов легких. Клиническая картина ИГЛ складывается из симптомов со стороны органов дыхания и гематологических симптомов. При обострении появляется кашель, у детей старшего возраста сопровождающийся кровохарканием - появлением крови в мокроте. Маленькие дети мокроту не откашливают, заглатывают ее. При обильном легочном кровотечении у них может быть рвота с примесью в рвотных массах проглоченной крови. Выраженность клинической картины со стороны легких зависит от количества излившейся крови в альвеолы. Вместе с кашлем и повышением температуры появляемся одышка, цианоз. В легких выслушиваются хрипы. Появляются рентгенологические изменения в виде крупнопятнистых теней в обоих легких. Заболевание нередко принимается за пневмонию, что приводит к назначению неадекватного лечения и ухудшает состояние больного. Особенностью рентгенологически выявляемых изменений при ИГЛ является быстрое обратное развитие очагов затемнения. В ряде случаев на рентгенограммах грудной клетки отмечаются рассеянные мелкие тени в обоих легких, что служит причиной ошибочной диагностики милиарного туберкулеза легких. Изменения в легких, выявляемые при рентгенографии могут варьировать в широких пределах: от небольших инфильтратов до массивных тенеобразований, сопровождающихся ателектазами, эмфиземой и реакцией со стороны лимфатических узлов корней легких. Сразу после обострения, которое длится 3-5 дней, отмечается анемия - микроцитарная и гипохромная. Уровень сывороточного железа падает. В биохимическом анализе крови может отмечаться повышенный уровень билирубина. Поскольку регенераторная функция костного мозга не страдает, в периферической крови появляются ретикулоциты. У маленьких детей анализ кала на скрытую кровь может оказаться положительным (проглоченная при кашле мокрота с кровью). Часто отмечается гепатоспленомегалия.

Условно выделяют острое и подострое течение

При острой форме ИГЛ отмечается значительное ухудшение состояния, слабость, выраженная одышка, старшие дети жалуются на боли в груди, кашель со скудной мокротой, в легких выслушиваются ослабленное дыхание и влажные хрипы. Возможно повышение температуры до фебрильных цифр. Быстро нарастает анемия.

При подостром варианте ИГЛ постепенно развивается бледность кожных покровов, симптомы интоксикации. Обострения заболевания протекают более тяжело. Диагностически значимым является обнаружение в мокроте или трахеальном аспирате, а также в ряде случаев в промывных водах желудка, сидергофагов.

Пункционная биопсия легких чревата серьезными осложнениями. Исследование функции внешнего дыхания обнаруживает или нормальные показатели вентиляции, если длительность заболевания небольшая, или выраженные рестриктивные нарушения, снижение диффузионной способности легких, если заболевание протекает длительно с тяжелыми обострениями. Если повторные респираторные заболевания протекают всякий раз с анемией, необычной рентгенологической картиной в легких и плохо поддаются противовоспалительной терапии, необходимо обследовать такого больного на наличие ИГЛ.

Прогноз заболевания серьезный. Половина детей погибает в первые пять лет от начала заболевания. Непосредственной причиной смерти чаще всего служат острое массивное легочное кровотечение или прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность. Причем предсказать вероятность острого легочного кровотечения не представляется возможным. Один из наблюдавшихся нами больных погиб на другой день после консилиума, на котором при обсуждении заболевания не было высказано никаких опасений за жизнь ребенка. На секции было выявлено массивное кровоизлияние в легкие.

Лечение больных с ИГЛ предполагает назначение кортикостероидных препаратов и симптоматическое лечение. Некоторые авторы рекомендуют до определения преципитинов в сыворотке крови больных исключить из рациона питания коровье молоко.

Преднизолон назначается из расчета 1 -1,5 мг/кг до достижения клинико-лабораторной ремиссии. Имеются сообщения о том, что после спленэктомии наступает стойкая длительная ремиссия.

У детей могут отмечаться варианты ИГЛ.

ИГЛ с повышенной чувствительностью к коровьему молоку (синдром Гейснера). Клиническая картина вполне идентична таковой при первичном идиопатическом гемосидерозе легких. В крови определяются высокие титры преципитинов к коровьему молоку. Выявляются положительные кожные пробы с диагностическими аллергенами белков коровьего молока. Симптомы ИГЛ уменьшаются при исключении его из рациона питания ребенка. Прогноз благоприятный, поскольку повышенная чувствительность к коровьему молоку со временем проходит.

**Идиопатический гемосидероз легких с гломерулонефритом (синдром Гудпасчера)**

Страдают преимущественно молодые мужчины, редко дети. Болезнь в начале имеет признаки, свойственные ИГЛ, то есть кровохарканье и гипохромная анемия. Затем появляются признаки патологии почек в виде пролиферативного или мембранозного гломерулонефрита. Больные погибают от почечной недостаточности. Лечение такое же, как при гломерулонефрите. Описаны случаи, когда после трансплантации почек тяжесть легочных обострений уменьшалась.

**Бронхиолоэктатическая эмфизема Лешке**

Это передающееся по аутосомно-рецессивному типу поражение периферических отделов бронхиального дерева с развитием бронхиолоэктазов и эмфиземы вследствие врожденной слабости стенок мелких бронхов. В дошкольном и младшем школьном возрасте появляются клинические проявления дефекта: рецидивирующие пневмонии и бронхиты со все усиливающейся дыхательной недостаточностью и не поддающимся терапии постоянным кашлем, нарастающей одышкой и практически не уменьшающимися после очередного обострения мелкопузырчатыми и среднепузырчатыми хрипами в легких. Постепенно эмфизема усиливается, приводя к формированию легочного сердца. Изменения функции внешнего дыхания вначале происходят по обструктивному, а потом — по смешанному типу. Обычно диагностируют как хроническую пневмонию с бронхоэктазами. Описаны случаи астматического статуса. Рентгенологически — резкое усиление и деформация легочного рисунка, повышенная прозрачность легочных полей. При бронхографии двусторонние деформации бронхов 5-7-го порядка. Лечение то же, что и при хронической пневмонии.

Поражение легких при муковисцидозе (MB). В 75-80% случаев MB диагностируют смешанную легочно-кишечную форму, в 15-20% — преимущественно легочную форму заболевания. Симптомокомплекс бронхолегочных изменений при MB на 90% определяет прогноз заболевания.

Патогенез

—Вязкий секрет слизистых желез закупоривает мелкие бронхи и приводит к обструкции периферических дыхательных путей, нарушается функция ресничек мерцательного эпителия.

—В дальнейшем присоединяется вторичная инфекция, появляется воспалительная инфильтрация слизистой оболочки бронхиального дерева с развитием облитерирующего бронхиолита, бронхоэктазов, пневмофиброза, обструктивной эмфиземы.

Клиника

Обострения по бронхитическому типу протекают с диффузной аускультативной картиной, длительной фебрильной температурой тела. Пневмонии при MB характеризуются затяжным течением, чаще локализуются в верхних отделах легких, нередко возникает двустороннее поражение, имеется склонность к ателектазам и абсцедированию. Характерной жалобой больных является почти постоянный мучительный приступообразный продуктивный кашель с трудноотделяемой мокротой, одышка смешанного характера.

Дети, как правило, отстают в физическом развитии, выявляют изменения ногтевых фаланг по типу барабанных палочек, ногтей в виде часовых стёкол. Грудная клетка приобретает «бочкообразную» форму, что наряду с увеличением живота придает больным муковисцидозом характерный внешний вид. У больных MB часто возникают гаймориты с упорным течением; из-за нарушения выделения секрета слюнными железами возможно возникновение неспецифических паротитов. Хронический инфекционный процесс и нарушение переваривания и всасывания пищи приводят к утомляемости, снижению способности к обучению, характерны симптомы гиповитаминоза А и Е.

Диагноз

Основан на наличии клиники бронхолегочного процесса, типичных симптомов со стороны ЖКТ, выявлении случаев муковисцедоза у родственников ребенка и проведении потового теста. В настоящее время существует неинвазивный метод, позволяющий диагностировать наиболее распространенные мутации путем исследования ДНК из материала, взятого браш-биопсией (соскоб) с внутренней поверхности щеки.

Лечение

Сводится к разжижению вязкого бронхиального секрета, улучшений дренажной функции бронхов и антимикробной терапии, лечению осложнений MB.

—С целью улучшения дренажной функции бронхов постоянно используют муколитические препараты.

—Назначение муколитиков необходимо сочетать с проведением постоянной кинезиотерапией, постурального дренажа, вибромассажа и использованием РЕР-масок для дыхания с повышенным сопротивлением на выдохе.

—Антимикробную терапию проводят в соответствии с чувствительностью выделенных микроорганизмов.

—Важную роль в успешном лечении больных MB играет правильная организация диспансерного наблюдения. MB является не только медицинской, но и социальной проблемой. В настоящее время в России, как и во всем мире, существует ассоциация родителей детей, больных MB, где проводят обучение родителей, оказывают социальную помощь.

**Легочный альвеолярный микролитиаз**

заболевание неизвестной этиологии, проявляющееся внутриальвеолярным отложением микрокристаллов фосфатов и карбонатов кальция, магния и других металлов с образованием небольших каменистой плотности зернышек. В половине случаев заболевание имеет семейный характер. Выявляется, как правило, случайно в возрасте 20-40 лет, при этом поражает несоответствие хорошего самочувствия больных выраженности рентгенологических изменений. На протяжении обоих легочных полей находят четко очерченные, неправильной формы, не сливающиеся между собой мельчайшие очажки, густо покрывающие легкие. На обзорной рентгенограмме тени, наслаиваясь и сливаясь, дают сплошное затемнение, на фоне которого не дифференцируются средостение, диафрагма и ребра; просветление имеется только в верхних отделах легких.

При функциональном исследовании обнаруживают рестриктивные нарушения вентиляции. Прогноз зависит от темпов прогрессирования дыхательной недостаточности и вторичной легочной гипертензии. Нередко присоединяется вторичный гнойный бронхит.

Лечение симптоматическое

**Легочный альвеолярный протеиноз**

заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся накоплением в альвеолах липопротеинов (по-видимому, в результате дефекта альвеолярного клиренса), дающих выраженную ШИК-положительную реакцию и метахромазию с толуидиновым синим. Болезнь начинается в молодом и среднем возрасте, чаще болеют мужчины. Характеризуется медленно прогрессирующим малосимптомным течением, постепенно нарастает одышка, наблюдаются сухой или со скудной мокротой кашель, иногда кровохарканье, потеря массы тела, лихорадка. При присоединении вторичной инфекции появляется гнойная мокрота. Вторичный альвеолярный протеиноз описан при гемобластозах, первичных иммунодефицитных состояниях, ВИЧ-инфекции.

Рентгенологическая картина отражает двусторонние очаговые изменения, имеющие тенденцию к слиянию и конгломерации; изменения несимметричны, локализуются преимущественно в прикорневых зонах, иногда распространяются в средних и нижних легочных полях. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Рентгенологическая картина напоминает кардиогенный отек легких ("крылья бабочки"), хотя возможны и другие варианты (милиарная диссеминация, односторонние долевые инфильтраты).

Диагностика. Диагноз верифицируется исследованием лаважной жидкости или биоптата легкого. Прогноз при своевременном правильном диагнозе хороший, возможно спонтанное выздоровление. В ряде случаев развиваются тяжелая дыхательная недостаточность и вторичная легочная гипертензия. В случаях присоединения вторичной инфекции и при вторичном альвеолярном протеинозе прогноз ухудшается.

Лечение. Эффективен большой бронхоальвеолярный лаваж, который проводят с изотоническим раствором натрия хлорида с добавлением гепарина или муколитиков.

**Первичная легочная гипертензия**

Первичная легочная гипертензия - это повышение легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии в отсутствие видимых причин. Заболевание встречается редко, примерно у 2 из 1 млн. человек. Оно может начаться как в грудном, так и в пожилом возрасте, но обычно - в 20-40 лет. Женщины болеют в 1,7 раза чаще. Основной симптом - одышка. Она нарастает медленно и в течение длительного времени остается единственным проявлением заболевания, поэтому диагноз, как правило, ставят поздно, когда появляются клинические и лабораторные признаки тяжелой легочной гипертензии. У подавляющего большинства больных заболевание обусловлено поражением легочных артерий. Гистологические изменения артерий не патогномоничны и не отличаются от наблюдаемых при вторичных легочных гипертензиях. Известны два основных типа поражения - плексогенная артериопатия и тромботическая артериопатия. Для плексогенной артериопатии характерны гипертрофия медии, концентрический пластинчатый фиброз интимы и плексиформные структуры (выросты эндотелия в просвет сосуда). Для тромботической артериопатии характерны эксцентрический фиброз интимы с гипертрофией медии, утолщение интимы артерий и артериол вследствие фиброэластоза и тромбы, подвергшиеся организации и реканализации. Обычно имеются изменения обоих типов. Поражение артерий, по-видимому, начинается с повреждения эндотелия. В чем оно заключается, пока не ясно, но хорошо известны следующие за ним изменения в легочных сосудах:

- стойкое повышение тонуса легочных сосудов;

- гипертрофия медии и пролиферация интимы;

- повышение свертываемости крови и тромбоз.

Полагают, что тип артериопатии зависит от характера повреждения эндотелия и продолжительности действия повреждающего фактора, а также от пола больного и наследственной предрасположенности. Выявлена статистически достоверная, но пока необъяснимая связь первичной легочной гипертензии с циррозом печени и портальной гипертензией.

Вено-окклюзивная болезнь легких - это самостоятельная форма первичной легочной гипертензии, правда, редко встречающаяся - не более чем у 10% больных. При гистологическом исследовании обнаруживают пролиферацию интимы и фиброз внутрилегочных вен и венул. Иногда эти изменения распространяются и на артериальное русло. По мере нарастания окклюзии вен у больных повышается ДЗЛА. Возможно ортопноэ , как при левожелудочковой недостаточности.

Капиллярный гемангиоматоз легких - еще более редкая форма первичной легочной гипертензии. В легких происходит разрастание очень мелких тонкостенных сосудов, которые наводняют собой интерстициальную ткань и прорастают стенки легочных артерий и вен. Характерно кровохарканье.

Причины первичной легочной гипертензии до сих пор неизвестны. Исследования на животных и человеке показали, что в большинстве случаев пусковым фактором служит повреждение эндотелия легочных сосудов, что ведет к нарушению регуляции сосудистого тонуса, вазоконстрикции, активации тромбоцитов и тромбозу. Кроме того, имеет место выброс простагландинов и других биологически активных веществ, под действием которых происходят структурные изменения легочных артерий.

К факторам риска первичной легочной гипертензии относятся гипертоническая болезнь, ВИЧ-инфекция, портальная гипертензия, коллагенозы, врожденные пороки сердца, сопровождающиеся увеличением легочного кровотока, и прием анорексантов. Весьма вероятно, что первичная легочная гипертензия имеет генетические основы. Приблизительно в 7% случаев это семейное заболевание с аутосомно-доминантным наследованием, антиципацией и неполной пенетрантностью. Антиципация означает тенденцию к более раннему развитию заболевания в следующих друг за другом поколениях; она характерна для наследственных болезней, обусловленных увеличением числа тринуклеотидных повторов. Возможно, заболевание имеет полигенную природу. Тогда спорадические случаи заболевания будут объясняться генетической предрасположенностью, которая реализуется под действием провоцирующих факторов. В основе гемодинамических нарушений при первичной легочной гипертензии лежит повышение легочного сосудистого сопротивления. На ранних стадиях болезни, несмотря на резкое повышение давления в легочной артерии, функция сердца остается в пределах нормы. Затем происходит постепенное снижение сердечного выброса, опережающее рост давления в легочной артерии. Вначале легочное сосудистое сопротивление удается уменьшить с помощью вазодилататоров, но по мере прогрессирования болезни они становятся неэффективными. ДЗЛА очень долго, вплоть до поздних стадий, остается в норме. Оно начинает расти, когда межжелудочковая перегородка выпячивается в левый желудочек и нарушает его диастолическое наполнение. В конце концов длительная перегрузка правого желудочка давлением приводит к снижению его сократимости, развивается правожелудочковая недостаточность, повышаются давление в правом предсердии и КДД в правом желудочке. Функция легких обычно не страдает, лишь в некоторых случаях возникают нетяжелые рестриктивные нарушения. Характерна гипоксемия вследствие неравномерности VA/Q и снижения сердечного выброса. У больных с открытым овальным окном низкой оксигенации артериальной крови способствует также сброс крови справа налево.Основная жалоба - одышка. Сначала она возникает только при физической нагрузке , позже - даже при незначительных движениях. Период от появления одышки до постановки диагноза составляет в среднем 2,5 года. Другие характерные проявления: утомляемость, стенокардия (по-видимому, из-за ишемии миокарда правого желудочка), обмороки и предобморочные состояния, отеки. При физикальном исследовании обнаруживают набухание шейных вен, ослабление пульса на сонной артерии и разлитой систолический толчок у левого края грудины. У большинства больных усилен легочный компонент II тона и выслушиваются III или IV тоны из правых отделов сердца. Возможны шум трикуспидальной недостаточности, шум Грэма Стилла, цианоз, отеки. Симптом барабанных палочек нехарактерен.

На рентгенограмме грудной клетки обычно обнаруживают расширение ствола и крупных ветвей легочной артерии в отсутствие изменений в легких; на ЭКГ - отклонение электрической оси сердца вправо и признаки гипертрофии правого желудочка. При ЭхоКГ выявляют дилатацию и гипертрофию правого желудочка и уменьшение полости левого желудочка за счет выпячивания в него межжелудочковой перегородки (признак перегрузки правого желудочка давлением). При допплеровском исследовании обнаруживают выраженное увеличение кровотока в систолу предсердий по сравнению с ранним диастолическим наполнением желудочков. Почти всегда нарушена диффузионная способность легких, есть гипоксемия и гипокапния.

При исследовании функции внешнего дыхания в ряде случаев обнаруживают легкие рестриктивные нарушения. Если обнаружены обструктивные нарушения, следует искать причины вторичной легочной гипертензии. При вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких либо не находят изменений, либо обнаруживают множественные мелкие дефекты перфузии. Субсегментарные и сегментарные дефекты перфузии служат показанием к ангиопульмонографии. Сочетание тяжелой легочной гипертензии со сцинтиграфическими признаками ТЭЛА (сегментарные и более крупные дефекты перфузии) указывает на хроническую, а не на острую окклюзию ветвей легочной артерии, поскольку негипертрофированный правый желудочек не может обеспечить нормального выброса против внезапно повысившегося давления в легочной артерии. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия по тяжести может приближаться к первичной легочной гипертензии, но ее удается почти полностью устранить с помощью тромбэндартериэктомии. Ангиопульмонография при первичной легочной гипертензии сопряжена с определенным риском. Рекомендуется проводить только селективную ангиопульмонографию с низкоосмолярным рентгеноконтрастным средством. Во избежание брадикардии, вызванной повышением парасимпатического тонуса, перед исследованием вводят 1 мг атропина. Катетеризация сердца необходима для оценки центральной гемодинамики и исключения внутрисердечного сброса крови. Катетеризацию правых отделов проводят катетером Свана-Ганца. Сброс крови справа налево может быть обусловлен открытым овальным окном, но сброс слева направо всегда указывает на врожденный порок сердца. ДЗЛА в норме, правда, измерить его бывает трудно. Если ДЗЛА повышено, показана катетеризация левых отделов сердца, с тем чтобы исключить митральный стеноз или повышение КДД в левом желудочке, которые также могут быть причиной легочной гипертензии. Обследование больных с первичной легочной гипертензией, безусловно, сопряжено с большим риском, однако федеральное кооперированное исследование не выявило не только ни одного летального исхода, но даже тяжелых осложнений среди 300 больных, которым проводили и ангиопульмонографию, и катетеризацию сердца. Открытая биопсия легкого для уточнения диагноза не требуется.

У некоторых больных имеется и тяжелая легочная гипертензия, и относительно легко текущее заболевание, входящее в число ее причин. В таком случае было бы ошибкой признать легочную гипертензию первичной только на том основании, что ее тяжесть не соответствует тяжести вызвавшего ее заболевания. Дело в том, что выраженность реакции легочного сосудистого русла на основное заболевание может очень сильно различаться, и описанные случаи, вероятно, - результат гиперреактивности. Так, тяжелая легочная гипертензия может сочетаться с легким ХОЗЛ, небольшим внутрисердечным сбросом крови, легким митральным стенозом и даже ИБС. В любом случае очень важно установить причину легочной гипертензии, поскольку лечение или устранение основного заболевания - это часть лечения легочной гипертензии.

Больные должны избегать физических нагрузок, поскольку при них резко повышается легочное сосудистое сопротивление. Относительно назначения дигоксина единой точки зрения пока нет, поскольку не доказаны ни его польза, ни вред. При трикуспидальной недостаточности для ослабления одышки и уменьшения отеков и перегрузки правого желудочка можно назначить диуретики.

Всем больным рекомендуется провести пробу на обратимость легочной гипертензии с вазодилататорами короткого действия - аденозином, простациклином, окисью азота. Все они быстро снижают легочное сосудистое сопротивление, почти не влияя на тонус сосудов большого круга. Аденозин вводят путем в/в инфузии, начиная с 50 мкг/кг/мин и увеличивая скорость каждые 2 мин до появления побочных эффектов. Результат оценивают по снижению легочного сосудистого сопротивления в ответ на наибольшую дозу, не вызывающую побочных эффектов. Пробу с простациклином проводят так же, но начальная скорость введения составляет 2 нг/кг/мин, а увеличивают ее каждые 30 мин. Препарат простациклина выпускается под названием эпопростенол. Окись азота вводят ингаляционно: начальная концентрация вещества во вдыхаемой смеси - 6-13 мг/м3, ее увеличивают с интервалом в несколько минут до достижения максимального эффекта. Тех больных, у кого в ответ на введение вазодилататоров отмечено выраженное снижение легочного сосудистого сопротивления, пробуют лечить антагонистами кальция. Сначала оценивают их эффективность и безопасность с помощью инвазивных методов. В тех случаях, когда отмечено выраженное снижение среднего давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления, показан постоянный прием антагонистов кальция. Препараты назначают внутрь в высоких дозах (например, нифедипин - 120-240 мг/сут, дилтиазем - 540-900 мг/сут). Такое лечение ослабляет симптомы заболевания, уменьшает гипертрофию правого желудочка и увеличивает продолжительность жизни. К сожалению, антагонисты кальция эффективны менее чем у половины больных, чувствительных к вазодилататорам короткого действия.

Неизвестно, зависит ли чувствительность к антагонистам кальция от типа гистологических изменений в легких, но лечение тем успешнее, чем раньше оно начато. При сердечной недостаточности III и IV функционального класса и неэффективности обычной терапии сейчас применяют эпопростенол. Клинические испытания показали, что эпопростенол ослабляет симптомы заболевания, улучшает переносимость физической нагрузки и увеличивает продолжительность жизни. Препарат вводят в/в через катетер, установленный в центральную вену. Кроме того, необходима периодическая коррекция дозы, поскольку у всех без исключения больных довольно быстро развивается привыкание. Побочные эффекты - приливы, боль в жевательных мышцах по типу перемежающейся хромоты и понос - в большинстве случаев переносятся легко. Самое тяжелое осложнение - катетерная инфекция, поэтому за больным необходимы тщательное наблюдение и уход. Учитывая сложности, возникающие при лечении эпопростенолом, рекомендуется на начальных этапах направлять таких больных в специализированные центры. Другие вазодилататоры - бета-адреностимуляторы альфа-адреноблокаторы, прямые вазодилататоры, нитраты, ингибиторы АПФ - почти не влияют на легочное сосудистое сопротивление. Лечение вазодилататорами чревато тяжелыми побочными эффектами, как ближайшими, так и отдаленными. Самый частый из них - уменьшение легочного сосудистого сопротивления (которое проявляется ростом сердечного выброса) без снижения среднего давления в легочной артерии. Это ведет к увеличению ударной работы правого желудочка, ухудшению его функции и нарастанию правожелудочковой недостаточности.

Кроме того, при лечении вазодилататорами необходимо следить за АД. Поскольку кровоток в миокарде правого желудочка изначально снижен из-за уменьшения градиента давления между аортой и правым желудочком, снижение АД на фоне приема вазодилататоров может вызвать острую ишемию миокарда правого желудочка. Описаны даже летальные исходы. Во избежание этих осложнений всегда надо определять чувствительность к вазодилататорам путем прямого измерения АД, давления в легочной артерии и сердечного выброса. При первичной легочной гипертензии назначают также антикоагулянты, поскольку она нередко сопровождается тромбозом in situ . Два исследования - ретроспективное и проспективное - показали, что варфарин увеличивает продолжительность жизни больных с первичной легочной гипертензией и, следовательно, всегда показан при этом заболевании. Дозу препарата подбирают так, чтобы поддерживать MHO равным 1,5-2,5. Существенного ослабления симптомов или обратного развития заболевания антикоагулянты не вызывают.

Учитывая хорошие результаты лечения первичной легочной гипертензии эпопростенолом (что выражается в стабилизации состояния больных), трансплантация легких или комплекса сердце-легкие показана только в том случае, если на фоне лечения возникла или нарастает правожелудочковая недостаточность. Метод выбора - трансплантация обоих легких. Даже при нарушении функции правого желудочка и правожелудочковой недостаточности эта операция предпочтительнее, чем трансплантация комплекса сердце-легкие, поскольку она технически проще и, кроме того, быстрее удается найти донора. Строго говоря, операция показана тем больным, ожидаемая продолжительность жизни которых не превышает года. Случаи рецидива заболевания после трансплантации одного легкого или комплекса сердце-легкие неизвестны.