

Болести на съединителната тъкан, пулмонална артериална хипертония и сърдечна недостатъчност

Д-р Емилия Мишева

Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Медицински университет, Пловдив

Системните васкулити са група заболявания, при които главна патологична проява е възпалението на съдовата стена, водещо до стеснение на съдовия лумен и проява на недостатъчност в кръвоснабвяването на тъканите с настъпване на исхемични промени и некроза. Етиологията на повечето васкулити е непозната. Те са медириани от имунопатогенни механизми - имунокомплекси. Диагнозата на васкулитите се основава на клинични, серологични, хистологични и ангиографски параметри. Водеща роля в диагностичния процес имат специфичните анамнестични и физикални находки, както и провеждането на биопсия и ангиография. Биопсират се кожа, мускул, нерв, лигавица, бял дроб, темпорална артерия, бъбрек, черен дроб и др. Хистопатологичните находки при васкулитите са класифицирани от R. W. Lightfoot през 1994 г. Критерии за васкулит са наличие на фибриноид, полиморфонуклеари, лимфоцити/моноцити, еозинофили, гигантски клетки, грануломи и размера на поразените кръвоносни съдове.

Белогробните васкулити се характеризират с фиброзно облитериране на белогробната съдова мрежа и пулмонална хипертония, при която се регистрира прогресиращо повишение на белогробното съдово съпротивление. Този патологичен процес е необратим и води до тежки последици от страна на дихателната и сърдечно-съдовата системи – дихателна недостатъчност, белогробен оток и развитие на деснокамерна недостатъчност и преждевременна смърт.

В литературата са описани различни форми на белогробни васкулити:

- грануломатоза на Wegener;
- синдром на Churg-Strauss;
- болест на Takayasu;
- синдром на Behcet;
- синдром на Henoch-Schonlein;
- некротизираща саркоидна грануломатоза;
- прогресивна системна склероза;

- смесена съединителнотъканна болест;
- системен lupus erythematoses.

Пулмоналната артериална хипертония се развива при наличие на повишено съпротивление на кръвотока в различните отдели на циркулацията, включително и в областта на пулмоналното кръвообращение. Когато пулмоналната хипертония е придобита, еластичната тъкан в truncus pulmonalis е както при възрастни, т. е. еластичните фибрили са къси, неравномерно разклонени и формират рехава мрежа. Структурните промени в малките белогробни артерии, артериоли и венули се проявяват с хипертрофия на медията на съда, с фиброза на интимата и пролиферация на ендотелни клетки, рядко с некротизиращ артериит. „Необратимите“ форми на пулмонална артериална хипертония се дължат на хронично повишено венозно налягане. Хистоморфологично *in situ* се доказват множество тромбози и емболии, свързани с концентричното задебеляване на интимата на съда.

Първичната пулмонална артериална хипертония е описана за първи път от немския лекар E. von Romberg през 1891 г. след анализ на аутопсионен материал. Ученият не успял да даде логично обяснение за причината, довела до поражение на белогробните съдове, и описал патоанатомичната картина като „склероза на белогробните съдове“. През 1901 г. аржентинският лекар Abel Ayerza описал клиничен синдром, проявил се при пациент с цианоза, задух и полицитемия, който в последствие бил съпроводен със склероза на белогробните артерии. По-късно, в чест на своя учител, ученият Arrillaga преименувал описания синдром като болест на Ayerza.

През петдесетте години на миналия век D. Dresdale и съавтори изучили белогробната хемодинамика чрез катетеризация на десните сърдечни кухини и съобщили за група от болни с пулмонална хипертония с неизвестна етиология. През 1998 г. във Франция бил проведен симпозиум по първична пулмонална артериална

хипертония, на който се достигнало до консенсус да се запази терминът „първична пулмонална артериална хипертония“, но да се изключат вторичните форми на пулмонална хипертония.³

На третия световен симпозиум по първична пулмонална артериална хипертония във Венеция, 2003 г., експерти от СЗО препоръчаха отказване от термина „първична пулмонална хипертония“ и заместването му с „идиопатична пулмонална артериална хипертония“. На симпозиума била изработена новата класификация на пулмоналната артериална хипертония:

- идиопатична пулмонална артериална хипертония;
- фамилна пулмонална артериална хипертония;
- пулмонална артериална хипертония, свързана с рискови фактори или асоциирани състояния.⁴

В патогенезата на пулмоналната хипертония важна роля заема полипептидният хормон – ендотелин-1, открит през осемдесетте години на миналия век. Той се явява мощен вазодилататор и притежава митогенни проинфламаторни и профибротични свойства. Установена е повишена концентрация на хормона в кръвта и в белодробната тъкан при пациентите с васкулити. Промените, свързани с повишеното ниво на ендотелин-1 в белодробните съдове, паралелно се откриват и в периферните при синдрома на Raynaud.

Пулмоналната паренхимна болест е най-честата причина, която води до деснокамерна дисфункция и е фактор, намаляващ преживяемостта на болните. Дясната камера на сърцето хипертрофира и в последствие дилатира в резултат на тензионното обременяване. Спазъмът на белодробните артериоли води до алвеоларна хипоксия, хипоксемия и респираторна ацидоза. При деснокамерна дисфункция и деснокамерна сърдечна недостатъчност се повишава средното налягане в дясното предсърдие над 7 mmHg, повишава се периферното венозно налягане над 120 mm, появява се хиперкинетичен синдром. Хемодинамиката на съдовата форма на хронично белодробно сърце се характеризира със силно повишено белодробно-съдово съпротивление, високостепенна фиксирана пулмонална и деснокамерна систолна хипертония и понижен сърдечен минутен обем.⁵

Една от болестите на съединителната тъкан, която според класификацията на J. T. Lie (1994) влиза в групата на вероятните клетъчно-медицирани механизми на съдово увреждане, е грануломатозата на Wegener. Това е мултисистемно заболяване, засягащо предимно средни и малки по размер кръвоносни съдове, което най-често се манифестира с некротизиращ грануломатозен васкулит на горните и долните дихателни пътища и сегментен некротизиращ гломерулонефрит. Грануломът е съвкупност от неутрофилни, лимфоцитни, плазмоцитни, хистиоцитни и еозинофилни клетки и представлява огнищна хронична възпалителна реак-

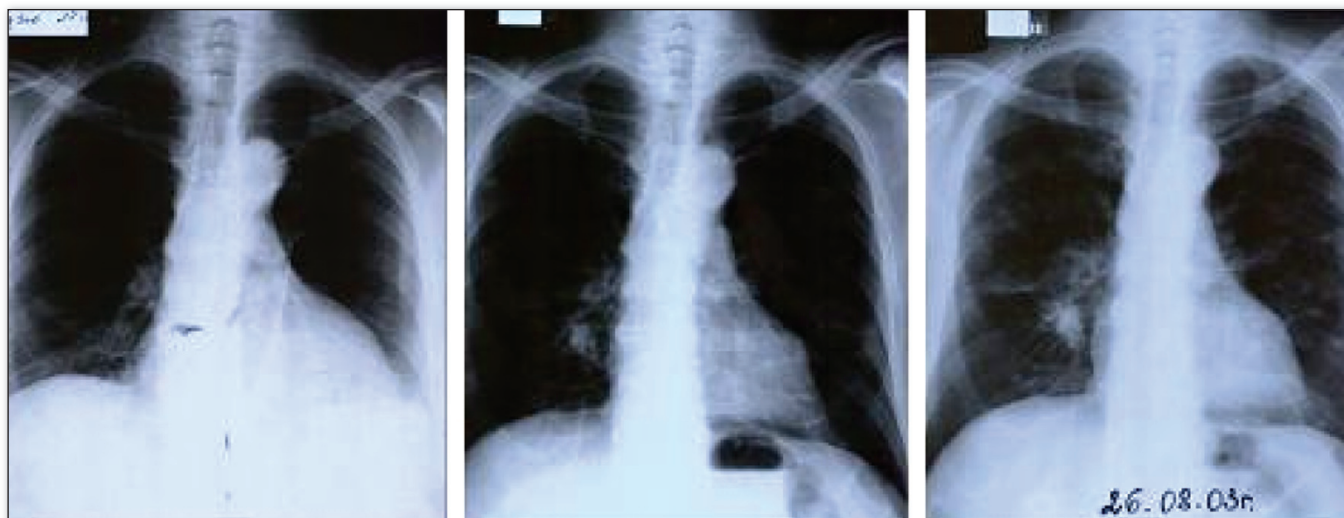
ция. Установяват се и многоягрени гигантски клетки. При ANCA-позитивните индивиди се стига до повишаване на адхезията на полиморфонуклеарите към ендотелните клетки на съдовете с последващо увреждане. По-късно се развиват васкулит и некроза. Образуваните грануломи активират Т-лимфоцитите. Независимо че грануломатозата на Wegener е генерализирано системно заболяване, тя най-често протича като пулмо-ренален синдром.⁶ Засягането на белите гробове, пулмоналната артериална хипертония с деснокамерна недостатъчност, както и бъбречното засягане с развитието на хронична бъбречна недостатъчност, определя клиничния ход и прогнозата на заболяването.

Желателно е да разгледаме клиничен случай на пациент с пулмонална артериална хипертония, при който клиничната картина и обемът на изследвания, както и клиничното поведение и лечение до неговата кончина, отразяват съвременните концепции за диагностика и лечение при заболяванията на съединителната тъкан.

Болният Г. Л. е на 63 г. и пролежа в клиниката неколкосткратно.

От анамнезата: Оплаква се от непрекъснато главоболие, напрежение в главата, сърцебиене, задух при минимални физически усилия и в покой (спи на високо), отпадналост, запушване на носа с почти постоянен епистаксис, отоци по подбедриците. Придружаващи заболявания: артериална хипертония, исхемична болест на сърцето, състояние след прекаран инфаркт на миокарда, състояние след троен аортокоронарен байпас (АКБ), кардиална астма, преживял исхемичен инсулт с левостранна хемипареза, хемоторакс в дясно, симптоматична епилепсия.

От статуса: тежко общо състояние, кожа и видими лигавици – анемични, къшингоиден фациес, деформация и девиация на носния хрущял с изтичане на кръвениста материя двустранно, телеангиектазии, очи с непрекъсната секреция на кръвениста материя и кръвоизливи на преден очен сегмент на дясното око. Дихателна система – емфизематозен гръден кош, хиперсонорен перкуторен тон с притъпление в дясно субскапуларно до основата, отслабено везикуларно дишане с дифузно пръснати сухи свиркащи хрипове и единични дребни и средни влажни хрипове в основите, позвразено вдясно. ССС – кардиомегалия – лява на 1 cm от ЛМКЛ, Р.С.Д. – 78 уд./мин. АН – 160/80 mmHg. Корем – мек, физиологична перисталтика, черен гроб на 1 cm под ребрената гъза, с меко-еластична консистенция. ОДА – оток на долните крайници от застоен тип с васкулитни промени по пръстите на краката и глезенните стави с оформяне двустранно на атрофични язви, запазени пулсации на кръвоносните съдове.



Фиг. 1. При рентгенография на бял дроб при наличие на кръвохрак би могло да се мисли в две насоки:
 - белодробен тромбоемболизъм вдясно;
 - руптура на кръвоносен съд в дясната белодробна половина

От изследванията: анемия, високо СУЕ, ХБН I-II степен, протеинурия. Имунология: р ANCA над 3,08 (пол.), с ANCA – 0,39. Рентгенография на бял дроб при наличие на кръвохрак – би могло да се мисли в две насоки: белодробен тромбоемболизъм вдясно или руптура на кръвоносен съд в дясната белодробна половина. КТ на бял дроб – визуализираните изменения двустранно в белодробния паренхим и паракардиално свързваме с основното заболяване. Наличие на хемоторакс вдясно.

Ход на заболяването: При болния настъпи рязко влошаване на състоянието с усилване на кръвохрака, внезапна загуба на зрението, симптоматична епилепсия с клонично-тонични гърчове и спиране на диша-

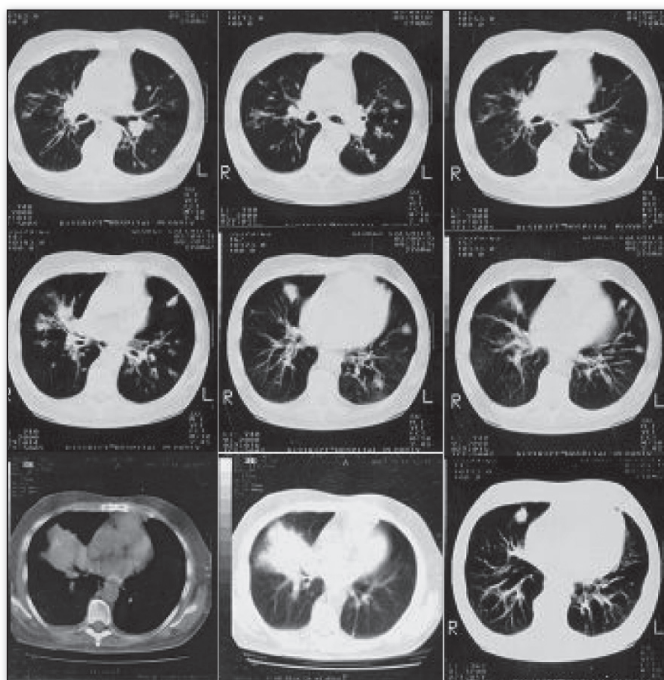
нето. Болният бе интубиран, извърши се белодробен аспирационен дренаж и се включи на апаратно дишане. Беше приведен в КАРИТ, където след появата на ритъмно-проводни нарушения и задълбочаване на коматозното състояние завърши летално (фиг. 1 и 2).

Други болести на съединителната тъкан, протичащи латентно, но с развитие в хода на заболяването на пулмонална хипертония, са прогресивната системна склероза и нейните лимитирани форми, системен лупус еритематозес и смесена съединително-тъканна болест. Артериитът на Такаясу е болест, дължаща се на изразена пролиферация на интимата на съда, водеща до високостепенно стеснение или оклузия на засегнатата артерия.

Съвременната диагностика на пулмоналната артериална хипертония с неинвазивни методи на изследване е трудна задача. Заболяването се среща във всяка декада от развитието на човека, не се влияе от пола и расата и няма конкретни клинични симптоми. В настоящия етап образната диагностика не разполага с надеждни неинвазивни методи за определяне налягането в белодробната артерия.

Доплер-ехокардиографията, определяща систолното налягане в белодробната артерия, не получи широко разпространение при изследване на болни с obserвирана диагноза пулмонална хипертония.

Сърдечната катетеризация на десните сърдечни кухини е била и си остава златен стандарт в диагностиката на тази патология. Тази методика се изпълнява в случаите, когато ще бъде повлиян изборът на скъпоструваща терапия или в провеждането на агресивно оперативно лечение. Тя позволява да се направят сравнения между кислородните сатурации в централните вени, дясното предсърдие, дясната камера и белодробната артерия. Получените данни определят наличието или изключват ляво-десния шънт. Това е



Фиг. 2. КТ на бял дроб - визуализираните изменения двустранно в белодробния паренхим и паракардиално свързваме с основното заболяване. Наличие на хемоторакс вдясно и перикардит

метод, който намира приложение и при проследяване на хемодинамичните промени при пациенти с вродени сърдечни аномалии.

От физикалните методи за изследване при аускултация се установява акцентуиран II тон на пулмоналната клапа (3%), деснокамерен III тон (23%), деснокамерен IV тон (38%), систолен шум на трикуспидална регургитация (40%), диастолен шум на пулмонална регургитация (13%).

Рентгенографията на бял гроб, медиастинум и сърце позволява да се оцени състоянието на паренхима на белите дробове и да се изключи или потвърди наличието на фиброза и емфизем. Методът определя размерите на камерите на сърцето, визуализира разширенията на проксималните отдели на белодробната артерия (90%) и изчезването на дисталните отдели (51%). Описаните изменения, съчетани с разширение на десните сърдечни кухини с проминиране на дясното предсърдие, потвърждават диагнозата пулмонална артериална хипертония.

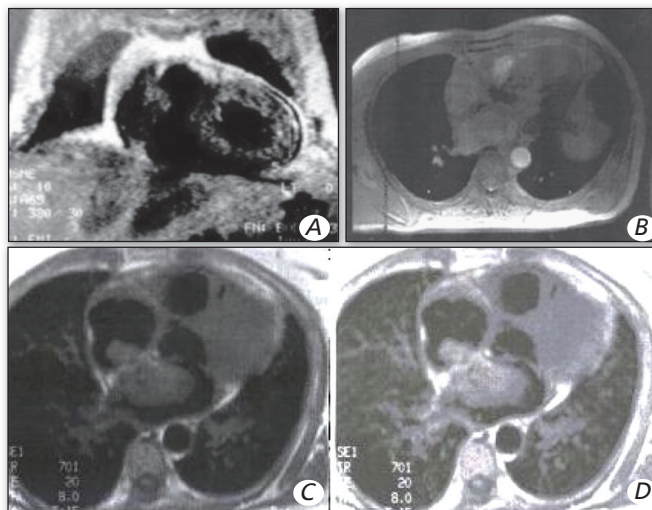
ЕКГ-критериите за обременяване на дясното предсърдие и дясната камера включват висока, заострена R-вълна, отклонение на електрическата ос надясно, висок R-зъбец в отвеждане V₁ и дълбок S-зъбец в левите прекордиални отвеждания.

Ехокардиографията като неинвазивен метод за изследване се използва рано за определяне наличието и тежестта на пулмоналната хипертония и проследяване на пациентите в динамика.

Трансезофагиална ехокардиография дава относително точна информация за размерите на дясната камера и дясното предсърдие и размерите на белодробната артерия.

Магнитната резонансна томография е високо информативен метод при диагностиката на пулмоналната артериална хипертония. С голяма точност могат да се установят размерите на всички сърдечни кухини и кръвоносни съдове, могат да се определят площите на предсърдията и обемите на камерите, както и фракцията на изтласкване. Установяването на емболии в проксималните и дисталните отдели на белодробната артерия е важен диференциално-диагностичен критерий, който прави метода чувствителен при изследване на описаната патология (фиг. 3).¹

Съчетанието на прогресивна склеродермия и пулмонална артериална хипертония доказва със своето клинично протичане, че изброените методи на изследване са с ниска чувствителност и специфичност спрямо установяване на ранните стадии на заболяването. Наличието на пулмонална артериална хипертония не може да се докаже само чрез трансторакална ехография, а сърдечната катетеризация не може да се използва във всекидневната практика и не е подходящия метод за наблюдение и сравнение през определен интервал от



Фиг. 3. Магнитно-резонансна томография – срезове от сърдечно-съдовата система. А - Фронтален срез по дългата ос на ЛК; В – Аксиален срез по дългата ос на ЛК; С – T1 релаксационно време – тромб в лявото предсърдие; D – T2 E2 релаксационно време – тромб в лявото предсърдие

време на хемодинамичните показатели при всеки болен. Единствено МР-томографията и МР-ангиографията могат да гарантират неинвазивна, безболкова, триизмерна и информативна диагностика на заболяването.²

Преживяемостта и прогнозата при болните с болести на съединителната тъкан, съчетани с пулмонална артериална хипертония и сърдечна недостатъчност, е изключително лоша и леталитетът е в рамките на една година от поставяне на диагнозата. Възможно е да се подобри прогнозата на описаните заболявания с въвеждането на съвременно лечение, ранна диагностика и все по-задълбочено изучаване на патофизиологичните механизми, довели до възникването на тази патология. Живеем във века на трансплантациите и присаждането на стволови клетки. Нека да нараства оптимизмът на научните колективи от цял свят и те да се борят за удължаване на живота на тази група пациенти със сложна аутоимунна патология, възникнала по неизвестна причина.

Книгопис

1. Мишева Е. Р. Изследване на сърцето чрез магнитна резонансна томография. Сборник на СУП. 2003. с. 57-61.
2. Мишева Е. Р. Магнитна резонансна томография и болести на аортата. Сборник на СУП. 2003. с. 61-65.
3. Rich S. Primary pulmonary hypertension. Executive summary from World symposium. Primary pulmonary hypertension 1998. Evian/France/WHO 1998.
4. Simonneau G., Galie N., Rubin L.J. et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 12:58-128.
5. The Task Force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2004; 25; 24; 2243-2278.
6. Walton E.W. Giant cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *B. M. J.* 1958., 2; 202-210.