

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ ТА ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ

«ЗАТВЕРДЖЕНО»

Зав. каф. _____ д.м.н. Величко В.І.

№ _____ « _____ » _____ 20 р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
семінарського заняття для лікарів-інтернів
за фахом «Загальна практика-сімейна медицина»

ТЕМА: СПАДКОВА ТА ПРИРОДЖЕНА ЛЕГЕНЕВА ПАТОЛОГІЯ

Тривалість: 270 хв.

Виконавець: ас. Шишкіна Н.В.

ОДЕСА

Тема: СПАДКОВА ТА ПРИРОДЖЕНА ЛЕГЕНЕВА ПАТОЛОГІЯ

Актуальність

Генетично детерміновані захворювання легень виявляють у 4-5% дітей з рецидивуючими та хронічними захворюваннями дихальної системи. Прийнято розрізняти моногенно успадковані хвороби легень і ураження легень, які супроводжують інші види спадкової патології (муковісцидоз, первинні імунodefіцити, спадкові хвороби сполучної тканини та ін).

План заняття та хронокарта

1. Вступ. Актуальність теми	5 хв.
2. Контроль базисних знань інтернів	15 хв.
3. Обговорення питань з класифікації пневмоній	20 хв.
4. Обговорення тактики діагностики та лікування	20 хв.
5. Показання до госпіталізації	20 хв.
6. Підведення підсумків заняття	10 хв.

Синдром циліарної дискінезії (синдром Картагенера)

Цей синдром характеризується наступною тріадою: зворотне розташування внутрішніх органів, бронхоектази, хронічні синусити, риніти, отити. Можуть бути також вроджені пороки серця, скелета та інші вроджені аномалії. В останні роки вважають, що бронхоектази не є вродженими, а розвиваються постнатально. Причиною рецидивуючих бронхітів є нерухомість війок епітелію дихальних шляхів у цих хворих через недостатність відростків мікротубулярної пар війок. Клінічна картина складається і рецидивуючого гнійного бронхіту, поступового розвитку деформацій грудної клітини. У чоловіків типово безпліддя. Опорним пунктом діагнозу є виявлення зворотного розташування органів. У той же час, з одного боку, описані випадки хворих з нерухомістю війок і бронхоектазами, поєднуються з рецидивуючими синусити і отити (гнійними), але з нормальним розташуванням органів, з іншого - з синдромом Картагенера і асинхронність, прискореним рухом вій, що роблять їх руху неефективними. Тому зараз говорять про синдром В«дисфункції війВ». Діагноз ставлять на підставі результатів електронної мікроскопії слизової оболонки бронхів. Захворювання може мати сімейний (спадковий) характер, передаючись рецесивно-аутосомним геном, частота 1: 20000 населення.

Вважають, що всім дітям з рецидивуючими гнійними отитами і синусити, бронхіти доцільно проводити біопсію слизової оболонки носа і при електронномікроскопіческом вивченні підтвердити або відкинути діагноз

первинної циліарного дискінезії. Лікування симптоматичне: ЛФК, постуральний дренаж, лікувальна бронхоскопія, антибіотики. Бронхоектази можна за показаннями видаляти оперативно.

Гемосидероз легенів (Синдром Цілена-Геллерстедта)

Сутність хвороби складається в відкладення гемосидерину в макрофагах альвеол і міжальвеолярних перегородок.

Припускають, що мається вроджена аномалія судинних анастомозів, що з'єднують бронхіальні артерії з легеневиими венами, і неповноцінність еластичних волокон судин, що веде до дилатації легеневих капілярів, уповільнення в них кровотоку, гіпоксії та діapedез еритроцитів в легенеvu паренхіму з відкладенням в ній гемосидерину, а також імунопатологічним реакцій. Реалізація в легенях реакції антиген-антитіло веде до некрозу стінки мікросудин легень з мікро-і макрокровоізлиняніями.

Перші напади хвороби (Зазвичай в ранньому або дошкільному віці протікають з катаральними явищами у легенів, лихоманкою, болями в животі, жовтяницею. При наступних кризах (зазвичай криз триває 2-4 дні) оформляється типова клінічна картина: різка слабкість, запаморочення, болі за грудиною, екстерічніе шкіри та склер, кровохаркання, тахікардія, задишка в спокої. Захворювання має рецидивуючий перебіг. У період між нападами у дитини відзначають блідість шкіри з ціанотичним відтінком, залізодефіцитну анемію, «барабанні палички», іноді збільшення печінки та селезінки. На рентгенограмі легенів видно множинні вогнищеві тіні, збільшені лімфовузли кореня легені, зміна інтерстиціального малюнка в формі «метелика». Хворим призначають кортикостероїди в комплексі з імунодепрессорамі (азатиоприн). Проводять лікування супутньої інфекції. У деяких дітей позитивний ефект відзначений при виключенні з дієти коров'ячого молока.

Синдром Гудпасчера

Характеризується поєднаним ураженням легень (кровохаркання з масивними легеневиими кровотечами); нирок і прогресуючою анемією. Починається в шкільному віці. Ураження нирок з'являється не відразу. Успадковується за аутосомно-рецесивним типом. У патогенезі основну роль відіграють антитіла до базальної мембрані нирок і легень. Найбільш ефективне лікування плазмаферез і гемосорбція.

Альвеолярний мікролітіаз

Це захворювання, успадковується за аутосомно-рецесивним типом, що характеризується рівномірним, дифузним відкладенням в альвеолах трифосфатов і карбонату кальцію, що призводить до альвеолярно-капілярної блокаді і поступово наростаючою дихальною недостатності. На перших етапах

хвороби визначають лише рентгенологічну симптоматику (Інтенсивні дрібні вогнища), але далі наростають задишка, кашель, з'являються ознаки легеневого серця. Часто відзначається загострення інфекційного процесу в легенів. Рівні кальцію і фосфору в крові в межах норми. Терапія не розроблена. Проводять симптоматичне протиінфекційне лікування.

по показаннями призначають глюкокортикоїди. Необхідно уникати проживання в місцевостях із забрудненим повітрям, пасивного куріння.

Легеневий альвеолярний протеїноз

Рідкісне спадкове захворювання легенів, що характеризується клінічно кашлем, задишкою і поступово посилюючимися ознаками гіпоксії (слабкість, ціаноз, затримка фізичного розвитку, поява «барабаних паличок» тощо). На рентгенограмі легенів виявляють дифузні променисті інфільтрати, що тягнуться від кореня до периферії, іноді нагадують крила метелика. Функція зовнішнього дихання порушена. Діагноз підтверджується при біопсії легені. Лікування - аерозолі з ацетилцистеїном, протеолітичними ензимами, підтримуюча киснетерапія (Носові канюлі). Прогноз несприятливий, хворі гинуть від госпітальних інфекцій, в тому числі пневмоцистозу.

Первинна легенева гіпертензія (синдром Аерс)

Це захворювання успадковується за аутосомно-домінантним типом і характеризується вираженим ціанозом, поліцитемією і задишкою, болем у грудях, а у важких випадках - диспное з синкопе, кровохарканням. На рентгенограмі на початку хвороби змін немає. Поступово через склерозування альвеолярно-капілярних мембран і освіти артеріовенозних шунтів розвивається легеневе серце, частішають і утяжеляються епізоди легневих інфекцій, деформація кінців пальців і нігтьових фаланг («Барабанні палички», В«вартові склаВ»). Діагноз заснований на виявленні інструментальними методами легеневої гіпертензії та виключення вроджених вад серця та інших судин. Є сім'ї, де дефект легневих судин (запалення і тромбоз) поєднується з високим рівнем імуноглобулінів А в крові. Лікування симптоматичне.

Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ІФА)

ІФА є первинно-хронічним захворюванням не відомої етіології з локалізацією основного патологічного процесу в інтерстиції легені, який, прогресуючи, призводить до дифузного легеневого фіброзу. Як синонім ІФА в медичній літературі використовують термін В«ідіопатичний дифузний фіброз легенів В». р> Критерії діагностики: неухильно прогресуюче захворювання, що супроводжується задишкою, кашлем, рестриктивні порушеннями вентиляції,

розвитком легеневого серця в відсутність вказівок на етіологічні фактори, характерні для інших видів альвеолитов.

Етіологія

Не відома, хоча деякі автори вважають, що мова йде про один з варіантів дифузних захворювань сполучної тканини (колишня назва - колагенози) з переважним ураженням легень.

Патогенез

При ІФА змінюється співвідношення між окремими типами колагену легень (їх описано 5) і порушується структура формуються волокон. При морфологічному дослідженні у померлих виявляють мало-повітряні, гумової щільності легкі, мають численні кісти і гіперплазію лімфатичних вузлів.

Клініка

Часто першим симптомом ІФА ставати утруднене дихання при фізичному навантаженні, підвищена стомлюваність, рідкісний сухий кашель, задишка. Кашель поступово посилюється, з'являється невелика кількість світлої слизової мокроти, наростає задишка, яка розвивається і в спокої. З'являються ознаки хронічної гіпоксії: відставання прібівок маси тіла і зросту, В«барабанні паличкиВ», акроціаноз, ціаноз. Дрібні вологі, іноді крепітіруючі хрипи тримаються тривало. З'являється збільшення окружності шиї, що пояснюють участю м'язів в акті дихання. Поступово розвиваються і ознаки хронічного легеневого серця, артритичний синдром, поліцитемія. При рентгенологічному обстеженні дитини з ІФА відзначають дифузне зниження прозорості легень, високе стояння діафрагми, за типом В«стільниковогоВ» легені, тобто ознаки інтерстиціального фіброзу. Діагностика заснована на зіставленні клінічних та рентгенологічних даних.

Лікування

Поєднана терапія глюкокортикоїдами та купренілом, азатіоприном, плазмаферез, лімфоцітоферез, ЛФК. Чим раніше розпочато комплексну терапію, тим вона ефективніша. Кортикостероїдну терапію рекомендують проводити не менше півтора місяців.

Легенева емфізема сімейна (недостатність α 1-антитрипсину - α 1-АТ)

Як спадкове передається по аутосомно-рецесивному типу. Захворювання описано в 1963-1965 рр.. 1 мл сироватки здорової людини за рахунок ферменту антитрипсину (АТ) розщеплює близько 1,2 мг трипсину. Особи, у яких активність АТ нижче 15% від нормальної - гомозиготи; нижче 25-55% - гетерозиготи. Гомозиготное носійство дефіциту АТ частіше виявляється у підлітків і дорослих. Однак є сім'ї, де дефект виявляють раніше, в перші роки життя, і він може проявлятися як легенева або поєднана легенево печінкова

патологія. Печінкова патологія проявляється як жовтяниця, цироз печінки. Легенева патологія у дітей раннього віку характеризується рецидивуючими бронхітами з обструктивним синдромом, ларингітами, пневмоніями. При цьому задишка і кашель не піддаються лікуванню і зберігаються навіть після закінчення чергового рецидиву бронхолегеневої інфекції. Поступово розвиваються виражена емфізема і легеневе серце. Діагноз ставлять на підставі біохімічного дослідження: або виявлення зниженою антітріптіческою активності сироватки. Лікування симптоматичне. Відзначають деяке поліпшення після застосування інгібіторів протеолітичних ферментів (трасилол). Використовують також киснетерапію, при інфекції - антибіотики.

Ідіопатичний гемосидероз легенів(ІГЛ)

В основі хвороби лежить крововилив в альвеоли легенів, яке носить звичайний дифузний характер. Звільняєме внаслідок розпаду еритроцитів залізо поглинається макрофагами, які можуть бути виявлені в мокроті хворих (сидерофаги). Первинний ІГЛ частіше зустрічається в дитячому віці. Етіопатогенез залишається маловивченим. Більше схиляються на користь иммунопатологического характеру захворювання, у зокрема взаємодії алерген-антитіло, реалізується в судинах легенів. У користь такого припущення свідчить наявність такої форми, як ІГЛ з підвищеною чутливістю до коров'ячого молока (синдром Гейснера). У цьому в сироватці крові виявляються у великій кількості преципітини до інгредієнтів коров'ячого молока. Залишається неясним, що провокує загострення хвороби: тільки чи контакт з причинним антигеном або інфекція, оскільки загострення, як правило, супроводжується підвищенням температури тіла. Або має місце збіг обох факторів. Те ж відноситься і до механізму розвитку анемії при ІГЛ: є чи вона чисто постгеморрагіческою, що розвивається після крововилив в легеневу тканину, або в її основі лежать імунні механізми, залишається неясним. Морфологічно (за матеріалами відкритої біопсії легень) виявляються еритроцити в порожнині альвеол, гемосидерин-містять макрофаги (сидерофаги), інтерстиціальний дифузний фіброз, склерозування дрібних судин легенів. Клінічна картина ІГЛ складається із симптомів з боку органів дихання та гематологічних симптомів. При загостренні з'являється кашель, у дітей старшого віку супроводжується кровохарканием - появою крові в мокроті. Маленькі діти мокротиння не відкашлюють, заковтують її. При рясному легеновому кровотечі у них може бути блювота з домішкою в блювотних масах проковтнутої крові. Виразність клінічної картини з боку легень залежить від кількості вилитої крові в альвеоли. Разом з кашлем і підвищенням температури

з'являється задишка, ціаноз. У легенях вислуховуються хрипи. З'являються рентгенологічні зміни у вигляді крупнопятнистих тіней в обох легенях. Захворювання нерідко приймається за пневмонію, що приводить до призначення неадекватного лікування і погіршує стан хворого. Особливістю рентгенологічно виявляються змін при ІГЛ є швидке зворотне розвитку вогнищ затемнення. У ряді випадків на рентгенограмах грудної клітини відзначаються розсіяні дрібні тіні в обох легенях, що служить причиною помилкової діагностики на міліарний туберкульоз легень. Зміни в легенях, які виявляються при рентгенографії можуть варіювати в широких межах: від невеликих інфільтратів до масивних тенеобразований, що супроводжуються ателектазами, емфіземою та реакцією з боку лімфатичних вузлів коренів легень. Відразу після загострення, яке триває 3-5 днів, відзначається анемія - мікроцитарна і гіпохромна. Рівень сироваткового заліза падає. У біохімічному аналізі крові може відзначитися підвищений рівень білірубіну. Оскільки регенераторна функція кісткового мозку не страждає, в периферичній крові з'являються ретикулоцити. У маленьких дітей аналіз калу на приховану кров може виявитися позитивним (проковтнута при кашлі мокрота з кров'ю). Часто відзначається гепатоспленомегалія.

Умовно виділяють гострий і підгострий перебіг

При гострій формі ІГЛ відзначається значне погіршення стану, слабкість, виражена задишка, старші діти скаржаться на болі в грудях, кашель з мізерною мокротою, в легенях вислуховуються ослаблене дихання і вологі хрипи. Можливе підвищення температури до фебрильних цифр. Швидко наростає анемія. При підгострому варіанті ІГЛ поступово розвивається блідість шкірних покривів, симптоми інтоксикації. Загострення захворювання протікають більш важко. Діагностично значущим є виявлення в мокроті або трахеальному аспіраті, а також у ряді випадків в промивних водах шлунка, сідергофагов.

Пункційна біопсія легких чревата серйозними ускладненнями. Дослідження функції зовнішнього дихання виявляє або нормальні показники вентиляції, якщо тривалість захворювання невелика, або виражені рестриктивні порушення, зниження дифузійної здатності легень, якщо захворювання протікає тривало з важкими загостреннями. Якщо повторні респіраторні захворювання протікають щоразу з анемією, незвичайної рентгенологічної картиною в легенях і погано піддаються протизапальної терапії, необхідно обстежити такого хворого на наявність ІГЛ.

Прогноз захворювання серйозний. Половина дітей гине в перші п'ять років від початку захворювання. Безпосередньою причиною смерті найчастіше служать гостра масивна легенева кровотеча або прогресуюча легенево-серцева недостатність. Причому передбачити ймовірність гострої легеневої кровотечі

не представляється можливим. Один з спостерігалися нами хворих загинув на другий день після консилиуму, на якому під час обговорення захворювання не було висловлено жодних побоювань за життя дитини. На секції було виявлено масивний крововилив в легені.

Лікування хворих з ІГЛ передбачає призначення кортикостероїдних препаратів і симптоматичне лікування. Деякі автори рекомендують до визначення преципітинів в сироватці крові хворих, виключити з раціону харчування коров'яче молоко.

Преднізолон призначається з розрахунку 1 -1,5 мг/кг до досягнення клініко-лабораторної ремісії. Є повідомлення про те, що після спленектомії настає стійка тривала ремісія.

У дітей можуть відзначатися варіанти ІГЛ.

ІГЛ з підвищеною чутливістю до коров'ячого молока (синдром Гейснера). Клінічна картина цілком ідентична такій при первинному ідіопатичному гемосидерозі легенів. У крові визначаються високі титри преципітинів до коров'ячого молока. Виявляються позитивні шкірні проби з діагностичними алергенами білків коров'ячого молока. Симптоми ІГЛ зменшуються при виключення його з раціону харчування дитини. Прогноз сприятливий, оскільки підвищена чутливість до коров'ячого молока з часом проходить.

Ідіопатичний гемосидероз легень з гломерулонефритом (синдром Гудпасчера)

Страждають переважно молоді чоловіки, рідко діти. Хвороба на початок має ознаки, властиві ІГЛ, тобто кровохаркання і гіпохромна анемія. Потім з'являються ознаки патології нирок у вигляді проліферативного або мембранозного гломерулонефриту. Хворі гинуть від ниркової недостатності. Лікування таке ж, як при гломерулонефриті. Описані випадки, коли після трансплантації нирок тяжкість легневих загострень зменшувалася.

Бронхіолоектатическая емфізема Лешке

Це передається аутосомно-рецесивним типом ураження периферичних відділів бронхіального дерева з розвитком бронхіолоектазів і емфіземи внаслідок вродженої слабкості стінок дрібних бронхів. У дошкільному і молодшому шкільному віці з'являються клінічні прояви дефекту: рецидивуючі пневмонії і бронхіти з усе посилюючися дихальною недостатністю і не піддається терапії постійним кашлем, наростаючою задишкою і практично не зменшуються після чергового загострення дрібнопухирцевих і среднепухирчатими хрипами в легенях. Поступово емфізема посилюється, приводячи до формування легеневого серця. Зміни функції зовнішнього

дихання спочатку відбуваються за обструктивним, а потім - за змішаним типом. Зазвичай діагностують як хронічну пневмонію з бронхоектазами. Описані випадки астматичного статусу. Рентгенологічно - різке посилення і деформація легеневого малюнка, підвищена прозорість легеневих полів. При бронхографії двосторонні деформації бронхів 5-7-го порядку. Лікування те ж, що і при хронічній пневмонії.

Ураження легень при муковісцидозі (МВ).

У 75-80% випадків МВ діагностують змішану легенево-кишкову форму, в 15-20% - переважно легенево форму захворювання. Симптомокомплекс бронхолегеневих змін при МВ на 90% визначає прогноз захворювання.

Патогенез

-Вязкий секрет слизових залоз закупорює дрібні бронхи і призводить до обструкції периферичних дихальних шляхів, порушується функція війок миготливого епітелію.

-Надалі приєднується вторинна інфекція, з'являється запальна інфільтрація слизової оболонки бронхіального дерева з розвитком облітеруючого бронхіолита, бронхоектазів, пневмофіброза, обструктивної емфіземи.

Клініка

Загострення за бронхітеским типом протікають з дифузною аускультативної картиною, тривалою фебрильною температурою тіла. Пневмонії при МВ характеризуються затяжним перебігом, частіше локалізуються у верхніх відділах легень, нерідко виникає двобічне ураження, є схильність до ателектазів і абсцедированию. Характерною скаргою хворих є майже постійний болісний нападаподібний продуктивний кашель з мокротою трудноотделяемой, задишка змішаного характеру.

Діти, як правило, відстають у фізичному розвитку, виявляють зміни нігтьових фаланг за типом барабаних паличок, нігтів у вигляді годинних стекел. Грудна клітка набуває «Бочкоподібну» форму, що поряд із збільшенням живота надає хворим на муковісцидоз характерний зовнішній вигляд. У хворих МВ часто виникають гайморити з наполегливою течією; через порушення виділення секрету слинними залозами можливе виникнення неспецифічного паротиту. Хронічний інфекційний процес і порушення травлення і всмоктування їжі призводять до стомлюваності, зниження здатності до навчання, характерні симптоми гіповітамінозу А і Е.

Діагноз

Заснований на наявності клініки бронхолегеневого процесу, типових симптомів з боку шлунково-кишкового тракту, виявленні випадків муковісцидозу у родичів дитини і проведенні потового тесту. Нині існує неінвазивний метод, що дозволяє діагностувати найбільш поширені мутації

шляхом дослідження ДНК з матеріалу, взятого браш-біопсією (зішкріб) з внутрішньої поверхні щоки.

Лікування

Зводиться до розрідження в'язкого бронхіального секрету, поліпшень дренажної функції бронхів і антимікробної терапії, лікування ускладнень МВ.

-З метою поліпшення дренажної функції бронхів постійно використовують муколітичні препарати.

-Призначення муколітиків необхідно поєднувати з проведенням постійної кінезіотерапії, постурального дренажу, вибромасажа та використанням РЕР-масок для дихання з підвищеним опором на видиху.

-антимікробну терапію проводять у відповідності з чутливістю виділених мікроорганізмів.

-Важливу роль в успішному лікуванні хворих МВ відіграє правильна організація диспансерного спостереження. МВ є не тільки медичною, а й соціальною проблемою. В даний час існує асоціація батьків дітей, хворих МВ, де проводять навчання батьків, надають соціальну допомогу.

Легеневий альвеолярний мікролітіаз

захворювання невідомої етіології, що проявляється внутрішньоальвеолярним відкладенням мікрокристалів фосфатів і карбонатів кальцію, магнію та інших металів з утворенням невеликих кам'янистої щільності зерняток. У половині випадків захворювання має сімейний характер. Виявляється, як правило, випадково у віці 20-40 років, при цьому вражає невідповідність гарного самопочуття хворих вираженості рентгенологічних змін. Протягом обох легеневих полів знаходять чітко окреслені, неправильної форми, не зливаючіся між собою дрібні вогнища, густо покриваючі легені. На оглядовій рентгенограмі тіні, нашаровуючись і зливаючись, дають суцільне затемнення, на тлі якого не диференціюються середостіння, діафрагма і ребра; просвітлення є тільки у верхніх відділах легенів.

При функціональному дослідженні виявляють рестриктивні порушення вентиляції. Прогноз залежить від темпів прогресування дихальної недостатності та вторинної легеневої гіпертензії. Нерідко приєднується вторинний гнійний бронхіт. Лікування симптоматичне.

Легеневий альвеолярний протеїноз

Захворювання невідомої етіології, що характеризується накопиченням в альвеолах ліпопротеїнів (мабуть, внаслідок дефекту альвеолярного кліренсу), що дають виражену ШИК-позитивну реакцію і метахромазію з толуїдиновим синім. Хвороба починається у молодому і середньому віці, частіше хворіють

чоловіки. Характеризується повільно прогресуючим малосимптомним плином, поступово наростає задишка, спостерігаються сухий або з мізерною мокротою кашель, іноді кровохаркання, втрата маси тіла, лихоманка. При приєднанні вторинної інфекції з'являється гнійна мокрота. Вторинний альвеолярний протеїноз описаний при гемобластозах, первинних імунодефіцитних станах, ВІЛ-інфекції.

Рентгенологічна картина відображає двосторонні вогнищеві зміни, що мають тенденцію до злиття і конгломерації; зміни несиметричні, локалізуються переважно в прикореневих зонах, іноді поширюються в середніх і нижніх легневих полях. Внутрішньогрудні лімфатичні вузли не збільшені. Рентгенологічна картина нагадує кардіогенний набряк легенів ("крила метелика"), хоча можливі і інші варіанти (міліарна дисемінація, односторонні часткові інфільтрати).

Діагностика. Діагноз перевіряється дослідженням лаважної рідини або біоптату легені. Прогноз при своєчасному правильному діагнозі хороший, можливо спонтанне одужання. У ряді випадків розвиваються важка дихальна недостатність і вторинна легенева гіпертензія. У випадках приєднання вторинної інфекції і при вторинному альвеолярному протеїнозе прогноз погіршується.

Лікування. Ефективний великий бронхоальвеолярний лаваж, який проводять з фізіологічним розчином натрію хлориду з додаванням гепарину або муколітиків.

Первинна легенева гіпертензія

Первинна легенева гіпертензія - це підвищення легеневого судинного опору і тиску в легеневої артерії в відсутність видимих причин. Захворювання зустрічається рідко, приблизно у 2 з 1 млн. чоловік. Воно може початися як у грудному, так і в літньому віці, але зазвичай - в 20-40 років. Жінки хворіють в 1,7 рази частіше. Основний симптом - задишка. Вона наростає повільно і протягом тривалого часу залишається єдиним проявом захворювання, тому діагноз, як правило, ставлять пізно, коли з'являються клінічні та лабораторні ознаки важкої легеневої гіпертензії. У переважної більшості хворих захворювання обумовлено ураженням легневих артерій. Гістологічні зміни артерійне патогномонічні і не відрізняються від спостережуваних при вторинних легневих гіпертензіях. Відомі два основних типи ураження - плексогенная артеріопатії і тромботична артеріопатії. Для плексогенной артеріопатії характерні гіпертрофія медії, концентричний пластинчастий фіброз інтими і плексиформні структури (вирости ендотелію в просвіт судини). Для тромботичної артеріопатії характерні ексцентричний фіброз інтими з

гіпертрофією медії, потовщення інтими артерій і артеріол внаслідок фіброеластоza і тромби, які зазнали організації і реканалізації. Звичайно є зміни обох типів. Поразка артерій, мабуть, починається з пошкодження ендотелію. У чому воно полягає, поки не ясно, але добре відомі наступні за ним зміни в легеневиx судинах:

- стійке підвищення тонуcу легеневиx судин;
- гіпертрофія медії і проліферація інтими;
- підвищення згортання крові і тромбоз.

Вважають, що тип артеріопатії залежить від характеру пошкодження ендотелію та тривалості дії шкідливого чинника, а також від статі хворого та спадкової схильності. Виявлено статистично достовірна, але поки незрозумілий зв'язок первинної легеневої гіпертензії з цирозом печінки і портальної гіпертензією.

Вено-окклюдівном хвороба легенів - це самостійна форма первинної легеневої гіпертензії, правда, рідко зустрічається - не більше ніж у 10% хворих. При гістологічному дослідженні виявляють проліферацію інтими і фіброз внутрілегочних вен і венул. Іноді ці зміни поширюються і на артеріальне русло. У міру наростання оклюзії вен у хворих підвищується ДЗЛА. Можливо ортопноє, як при лівошлуночкової недостатності.

Капілярний гемангіоматоз легенів - ще більш рідкісна форма первинної легеневої гіпертензії. У легенях відбувається розростання дуже дрібних тонкостінних судин, які наповнюють собою інтерстиціальну тканину і проростають стінки легеневиx артерій і вен. Характерно кровохаркання. Причини первинної легеневої гіпертензії до цих пір невідомі. Дослідження на тваринах і людині показали, що в більшості випадків пусковим чинником служить пошкодження ендотелію легеневиx судин, що веде до порушення регуляції судинного тонуcу, вазоконстрикції, активації тромбоцитів і тромбозу. Крім того, має місце викид простагландинів та інших біологічно активних речовин, під дією яких відбуваються структурні зміни легеневиx артерій. До факторів ризику первинної легеневої гіпертензії відносяться гіпертонічна хвороба, ВІЛ-інфекція, портальна гіпертензія, колагенози, вроджені вади серця, що супроводжуються збільшенням легеневого кровотоку і прийом анорексантов. Досить імовірно, що первинна легенева гіпертензія має генетичні основи. Приблизно в 7% випадків це сімейне захворювання з аутосомно-домінантним успадкуванням, антиципацією та неповної пенетрантністю. Антиципація означає тенденцію до більш ранньому розвитку захворювання в наступних один за одним поколіннях; вона характерна для спадкових хвороб, обумовлених збільшенням числа тринуклеотидних повторів. Можливо, захворювання має полігенну природу. Тоді спорадичні випадки

захворювання будуть пояснюватися генетичною схильністю, яка реалізується під дією провокуючих факторів. В основі гемодинамічних порушень при первинній легеневої гіпертензії лежить підвищення легеневого судинного опору. На ранніх стадіях хвороби, незважаючи на різке підвищення тиску в легеневої артерії, функція серця залишається в межах норми. Потім відбувається поступове зниження серцевого викиду, яке випереджає зростання тиску в легеневої артерії. Спочатку легенева судинна опір вдається зменшити за допомогою вазодилаторів, але по міру прогресування хвороби вони стають неефективними. ДЗЛА дуже довго, аж до пізніх стадій, залишається в нормі. Воно починає рости, коли міжшлуночкової перегородки випинається в лівий шлуночок і порушує його діастолічний наповнення. Зрештою тривале переваження правого шлуночка тиском призводить до зниження його скоротливості, розвивається правошлуночкова недостатність, підвищуються тиск у правому передсерді і КДД в правому шлуночку. Функція легень звичайно не страждає, лише в деяких випадках виникають неважкі рестриктивні порушення. Характерна гіпоксемія внаслідок нерівномірності VA/Q і зниження серцевого викиду. У хворих з відкритим овальним вікном низькою оксигенацією артеріальної крові сприяє також скидання крові справа наліво. Основна скарга - задишка. Спочатку вона виникає тільки при фізичному навантаженні, пізніше - навіть при незначних рухах. Період від появи задишки до постановки діагнозу становить у середньому 2,5 роки. Інші характерні прояви: стомлюваність, стенокардія (мабуть, через ішемії міокарда правого шлуночка), непритомність і переднепритомність стану, набряки. При фізикальному дослідженні виявляють набухання шийних вен, ослаблення пульса на сонній артерії і розлитий систолічний поштовх у лівого краю груднини. У більшості хворих посилений легеневий компонент II тону і вислуховуються III або IV тони з правих відділів серця. Можливі шум трикуспідальної недостатності, шум Грема Стілла, ціаноз, набряки. Симптом барабанних паличок характерний.

На рентгенограмі грудної клітини зазвичай виявляють розширення стовбура і великих гілок легеневої артерії за відсутності змін у легенях; на ЕКГ - відхилення електричної осі серця вправо і ознаки гіпертрофії правого шлуночка.

На ЕхоКГ виявляють дилатацію і гіпертрофію правого шлуночка і зменшення порожнини лівого шлуночка за рахунок випинання в нього міжшлуночкової перегородки (ознака переваження правого шлуночка тиском). При доплерівському дослідженні виявляють виражене збільшення кровотоку в систолу передсердь у порівнянні з раннім діастолічним наповненням шлуночків. Майже завжди порушена дифузійна здатність легень,

є гіпоксемія і гіпокапнія. При дослідженні функції зовнішнього дихання в ряді випадків виявляють легкі рестриктивні порушення. Якщо виявлені обструктивні порушення, слід шукати причини вторинної легеневої гіпертензії. При вентиляційно-перфузійної сцинтиграфії легенів або не знаходять змін, або виявляють множинні дрібні дефекти перфузії. Субсегментарні і сегментарні дефекти перфузії служать показанням до ангіопульмонографії. Поєднання важкої легеневої гіпертензії зі сцинтиграфічними ознаками ТЕЛА (сегментарні і більші дефекти перфузії) вказує на хронічну, а не на гостру оклюзію гілок легеневої артерії, оскільки негіпертрофірований правий шлуночок не може забезпечити нормального викиду проти раптово підвищився тиск в легеневій артерії. Хронічна постемболіческая легенева гіпертензія по тяжкості може наближатися до первинної легеневої гіпертензії, але її вдається майже повністю усунути з допомогою тромбendarтеріектомії. Ангіопульмонографія при первинній легеневій гіпертензії пов'язана з певним ризиком. Рекомендується проводити тільки селективну ангіопульмонографію з нізкоосмолярним рентгеноконтрастним засобом. Щоб уникнути брадикардії, викликаній підвищенням парасимпатичного тону, перед дослідженням вводять 1 мг атропіну. Катетеризація серця необхідна для оцінки центральної гемодинаміки і виключення внутрішньосерцевого скидання крові. Катетеризацію правих відділів проводять катетером Свана-Ганца. Скидання крові справа наліво може бути обумовлений відкритим овальним вікном, але скидання зліва направо завжди вказує на вроджений порок серця. ДЗЛА в нормі, правда, виміряти його буває важко. Якщо ДЗЛА підвищено, показана катетеризація лівих відділів серця, з тим щоб виключити мітральний стеноз або підвищення КДД в лівому шлуночку, які також можуть бути причиною легеневої гіпертензії. Обстеження хворих з первинною легеневою гіпертензією, безумовно, пов'язане з великим ризиком, проте федеральне коопероване дослідження не виявило не тільки жодного летального результату, але навіть важких ускладнень серед 300 хворих, яким проводили і ангіопульмонографію, і катетеризацію серця. Відкрита біопсія легені для уточнення діагнозу не потрібно. У деяких хворих відмічається і важка легенева гіпертензія, і відносно легко поточне захворювання, що входить до числа її причин. У такому випадку було б помилкою визнати легенева гіпертензію первинної тільки на тій підставі, що її тяжкість не відповідає тяжкості викликаного її захворювання. Справа в тому, що вираженість реакції легеневого судинного русла на основне захворювання може дуже сильно відрізнятися, і описані випадки, ймовірно, - результат гіперреактивності. Так, важка легенева гіпертензія може поєднуватися з легким ХОЗЛ, невеликим внутрішньосерцевим скиданням крові, легким мітральним стенозом і навіть ІХС. У будь-якому випадку дуже важливо встановити

причину легеневої гіпертензії, оскільки лікування або усунення основного захворювання - це частина лікування легеневої гіпертензії.

Хворі повинні уникати фізичних навантажень, оскільки при них різко підвищується легеневий судинний опір. Щодо призначення дигоксину єдиної точки зору поки немає, оскільки не доведені ні його користь, ні шкоди. При трикуспідальної недостатності для ослаблення задишки і зменшення набряків і перевантаження правого шлуночка можна призначити діуретики.

Всім хворим рекомендується провести пробу на оборотність легеневої гіпертензії з вазодилаторами короткої дії - аденозином, простациклином, окисом азоту. Всі вони швидко знижують легеневий судинний опір, майже не впливаючи на тонус судин великого кола. Аденозин вводять шляхом в/в інфузії, починаючи з 50 мкг/кг/хв і збільшуючи швидкість кожні 2 хв до появи побічних ефектів. Результат оцінюють по зниженню легеневого судинного опору у відповідь на найбільшу дозу, яка не викликає побічних ефектів. Пробу з простациклином проводять так само, але початкова швидкість введення становить 2 нг/кг/хв, а збільшують її кожні 30 хв. Препарат простацикліну випускається під назвою епопростенол. Окис азоту вводять інгаляційно: початкова концентрація речовини у вдихається суміші - 6-13 мг/м³, її збільшують з інтервалом у кілька хвилин до досягнення максимального ефекту. *Тих хворих, у кого у відповідь на введення вазодилаторів відзначено виражене зниження легеневого судинного опору, пробують лікувати антагоністами кальцію.* Спочатку оцінюють їх ефективність і безпеку за допомогою інвазивних методів. У тих випадках, коли зазначено виражене зниження середнього тиску в легеневій артерії та легеневого судинного опору, показаний постійний прийом антагоністів кальцію. Препарати призначають всередину у високих дозах (наприклад, ніфедипін - 120-240 мг/добу, дилтіазем - 540-900 мг/добу). Таке лікування послаблює симптоми захворювання, зменшує гіпертрофію правого шлуночка і збільшує тривалість життя. На жаль, антагоністи кальцію ефективні менш ніж у половини хворих, чутливих до вазодилаторів короткої дії.

Невідомо, чи залежить чутливість до антагоністів кальцію від типу гістологічних змін до легенів, але лікування тим успішніше, чим раніше воно розпочато. *При серцевій недостатності III і IV функціонального класу і неефективності звичайної терапії зараз застосовують епопростенол.* Клінічні випробування показали, що епопростенол послаблює симптоми захворювання, покращує переносимість фізичного навантаження і збільшує тривалість життя. Препарат вводять в/в через катетер, встановлений в центральну вену. Крім того, необхідна періодична корекція дози, оскільки у всіх без винятку хворих досить швидко розвивається звикання. Побічні ефекти - припливи, біль у

жувальних м'язях за типом переміжної кульгавості і пронос - у більшості випадків переносяться легко. Найважче ускладнення - катетерная інфекція, тому за хворим необхідні ретельне спостереження і догляд. Враховуючи складнощі, що виникають при лікуванні епопростенолом, рекомендується на початкових етапах направляти таких хворих в спеціалізовані центри. Інші вазодилататори - бета-адреностимулятори альфа-адреноблокатори, прямі вазодилататори, нітрати, інгібітори АПФ - майже не впливають на легеневий судинний опір. Лікування вазодилататорами загрожує важкими побічними ефектами, як найближчими, так і віддаленими. Найчастіший з них - зменшення легеневого судинного опору (яке проявляється зростанням серцевого викиду) без зниження середнього тиску в легеневій артерії. Це веде до збільшення ударної роботи правого шлуночка, погіршення його функції і наростання правошлуночкової недостатності.

Крім того, при лікуванні вазодилататорами необхідно стежити за АТ. Оскільки кровотік в міокарді правого шлуночка спочатку знижений через зменшення градієнта тиску між аортою і правим шлуночком, зниження артеріального тиску на фоні прийому вазодилататорів може викликати гостру ішемію міокарда правого шлуночка. Описано навіть летальні наслідки. Щоб уникнути цих ускладнень завжди треба визначати чутливість до вазодилататорів шляхом прямого вимірювання АТ, тиску в легеневій артерії та серцевого викиду. *При первинній легеневої гіпертензії призначають також антикоагулянти, оскільки вона нерідко супроводжується тромбозом in situ.* Два дослідження - ретроспективне і проспективне - показали, що варфарин збільшує тривалість життя хворих з первинною легеневою гіпертензією та, отже, завжди показаний при цьому захворюванні. Дозу препарату підбирають так, щоб підтримувати МНО рівним 1,5-2,5. Істотного ослаблення симптомів або зворотного розвитку захворювання антикоагулянти не викликають.

Враховуючи хороші результати лікування первинної легеневої гіпертензії епопростенолом (що виражається в стабілізації стану хворих), *трансплантація легень або комплексу серце-легені показана тільки в тому випадку, якщо на тлі лікування виникла або наростає правошлуночкова недостатність.* Метод вибору - трансплантація обох легень. Навіть при порушенні функції правого шлуночка і правошлуночкової недостатності ця операція переважніше, ніж трансплантація комплексу серце-легені, оскільки вона технічно простіше і, крім того, швидше вдається знайти донора. Строго кажучи, операція показана тим хворим, очікувана тривалість життя яких не перевищує року. Випадки рецидиву захворювання після трансплантації однієї легені або комплексу серце-легені невідомі.

Контрольні питання:

1. Синдром циліарної дискінезії (синдром Картагенера)- діагностика, лікування.
2. Гемосидероз легенів (Синдром Цілена-Геллерстедта) -діагностика, лікування.
3. Синдром Гудпасчера - діагностика, лікування.
4. Бронхіолоектатическая емфізема Лешке- діагностика, лікування, прогноз.
5. Легенева емфізема сімейна (недостатність $\alpha 1$ -антитрипсину - $\alpha 1$ -АТ)- клініка, діагностика, лікування.
6. Легеневий альвеолярний мікролітіаз та протеїноз- клініка, діагностика, лікування, **прогноз**.
7. Ураження легень при муковісцидозі- клініка, діагностика, лікування, **прогноз**.
8. Первинна легенева гіпертензія- клініка, діагностика, лікування, **прогноз**.

Добавлено примечание ((П1)):

Добавлено примечание ((П2)):

Добавлено примечание ((П3)):

Перелік літератури:

1. Дитяча пульмонологія: навчальний посібник / О.Л. Цимбаліста, З.В. Вовк, Н.Я. Митник. Видавництво «Медицина», Київ, 2019, 600 с.
2. Захворювання органів дихання в сімейній медицині: навчальний посібник / Л.С. Бабінець, І.О. Боровик, Л.В. Андріюк. Видавництво «Медицина», Київ, 2019. С. 312
3. Основи педіатрії за Нельсоном: у 2 томах. / Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман; переклад 8-го англ. видання. Видавництво «Медицина», Київ, 2019, 426 с.
4. Под ред. В.В. Салухова, М.А. Харитоновна. Практическая пульмонология. Руководство. «ГЭОТАР-Медиа». 2017г.
5. Под ред. Е.Е. Баженова, В.А. Ахмедова, В.А. Остапенко. Клинико-фармакологические основы современной пульмонологии. «Бином. Лаборатория знаний». 2018г.
6. Под ред. С.Н. Авдеева. Интенсивная терапия в пульмонологии. Монография в 2-х томах. Том 2. «Атмосфера». 2016г.
7. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Підручник / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. Видавництво «Медицина», Київ, 2019, 584 с.
8. Внутрішні хвороби. Підручник, заснований на принципах доказової медицини. Видавництво «Medycyna Praktyczna», 2019, С.1632

9. Педіатрія: посібник для вищих медичних учбових закладів 4 рівня акредитації / А.В. Тяжка, С.А. Крамарев, В.І. Петренко та інші / За редакцією А.В.Тяжкої. – 2ге видавництво. – Вінниця, Нова Книга, 2010. - 1151с.
10. Банадига Н.В. Педіатрія в практиці сімейного лікаря. Тернопіль: «Укрмедкнига», 2011 р.
11. Бочков М. П., А. Ф. Захаров, В. І. Іванов. «Медична генетика». Видання: Москва, "Медицина", 2010 р.
12. Соколов Н. П. «Спадкові хвороби людини». Видання: Москва, "Медицина", 2011 р.