

Идиопатическая легочная гипертензия у взрослого с открытым овальным окном

А.А. Шумилин¹, А.И. Павлов¹, А.А. Прохорчик¹, А.Л. Черняев², М.В. Самсонова^{2,3}, М.А. Славецкая^{4✉}, marinaslavecki@gmail.com

¹ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А.А. Вишневецкого; 143420, Россия, Московская область, Красногорск, п. Новый, д. 1

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

³ Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 1

⁴ Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5

Резюме

Статья посвящена клиническому случаю сочетания идиопатической легочной гипертензии и открытого овального окна межпредсердной перегородки у молодого мужчины 21 года с прогрессирующим снижением вентиляционной функции легких. Взаимоотношение легочной артериальной гипертензии с открытым овальным окном межпредсердной перегородки практически не описано в литературе, поскольку редко встречается в клинической практике. Согласно классификации легочную гипертензию делят на идиопатическую (первичную), вторичную и легочную гипертензию, вызванную другими причинами. В патогенезе любой легочной артериальной гипертензии важная роль принадлежит комплексу сосудистых изменений. Верификация сосудистых изменений проводится на гистологическом уровне. Вариантами идиопатической легочной гипертензии являются плексиформная и тромботическая артериопатия, венооклюзивная болезнь, капиллярный гемангиоматоз. Открытое овальное окно как структурная аномалия сердца взрослого (рудимент эмбрионального кровообращения) обуславливает разнообразные гемодинамические нарушения, которые могут влиять на патогенез развития легочной гипертензии. В силу этого вызывает интерес преклиническое наблюдение сочетания плексиформной и тромботической артериопатии с открытым овальным окном межпредсердной перегородки у молодого мужчины 21 года и попытка определить роль открытого овального окна в прогрессировании легочной гипертензии и влиянии его на лечение. Диагноз идиопатической легочной гипертензии был поставлен на основании клинической картины, лабораторных показателей, результатов эхокардиографии, данных КТ и гистологического исследования сосудов легких. В данной статье обсуждается вопрос о значении открытого овального окна в патогенезе идиопатической легочной гипертензии.

Ключевые слова: легочные артерии, foramen ovale, ЭхоКГ, КТ легких, биопсия легких, патологическая анатомия, пульмонология

Для цитирования: Шумилин АА, Павлов АИ, Прохорчик АА, Черняев АЛ, Самсонова МВ, Славецкая МА. Идиопатическая легочная гипертензия у взрослого с открытым овальным окном. *Медицинский совет.* 2024;18(16):38–45. <https://doi.org/10.21518/ms2024-426>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Idiopathic pulmonary hypertension in an adult with patent foramen ovale

Aleksey A. Shumilin¹, Alexandr I. Pavlov¹, Alexander A. Prokhorchik¹, Andrey L. Cherniaev², Maria V. Samsonova^{2,3}, Marina A. Slavetsky^{4✉}, marinaslavecki@gmail.com

¹ National Medical Research Center of High Medical Technologies named after A.A. Vishnevsky; 1, Novy Village, Moscow Region, Krasnogorsk, 143420, Russia

² Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

³ Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 1, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia

⁴ Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; 5, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia

Abstract

the article is devoted to the clinical case of combined idiopathic pulmonary hypertension with an open foramen ovale of the atrial septum in a young man of 21 years old with progressive decrease in lung ventilation function. The relationship of pulmonary arterial hypertension with an open foramen ovale of the atrial septum is nearly not described in the literature, as it is rarely found in clinical practice. According to the classification, pulmonary hypertension is divided into idiopathic (primary), secondary and pulmonary hypertension caused by other causes. In the pathogenesis of any PAH, an important role belongs to a complex of vascular changes. Verification of vascular changes is carried out histologically. Variants of idiopathic pulmonary hypertension are plexiform and thrombotic arteriopathy, veno-occlusive disease, capillary hemangiomatosis. An open foramen ovale as a structural anomaly of the adult heart (a vestige of embryonic blood circulation) causes a variety of hemodynamic

disorders that can affect the pathogenesis of pulmonary hypertension. Because of this, preclinical observation of a combination of plexiform and thrombotic arteriopathy with a patent foramen ovale of the interatrial septum in a young man of 21 years old and an attempt to determine the role of an open oval window in the progression of pulmonary hypertension and its effect on treatment is of interest. The diagnosis of idiopathic pulmonary hypertension was made based on the clinical picture, laboratory parameters, echocardiography and histological examination of pulmonary vessels. The article discusses the importance of a patent foramen ovale in the pathogenesis of idiopathic pulmonary hypertension.

Keywords: pulmonary arteries, open foramen ovale, instrumental research methods, echocardiography, computed tomography, lung biopsy, pathological anatomy, pulmonology

For citation: Shumilin AA, Pavlov AI, Prokhorchik AA, Cherniaev AL, Samsonova MV, Slavetskaya MA. Idiopathic pulmonary hypertension in an adult with patent foramen ovale. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(16):38–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-426>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) называется состояние, когда при катетеризации легочной артерии катетером Сванганса и эхокардиографии (ЭхоКГ) определяется повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) более 30 мм рт. ст. [1]. Классификация ЛАГ имела несколько редакций и претерпела определенную эволюцию, последний вариант был принят в Ницце в 2013 г., в которой выделили идиопатическую (ранее – первичную) и вторичную легочную гипертензию, а также другие варианты, при которых имеет место повышение давления в легочной артерии [2–5]. Существует классификация, разделяющая ЛАГ на капиллярную, пре- и посткапиллярную [6]. D. Heath, J.E. Edwards в 1958 г. морфологически выделили 6 классов выраженности артериальной гипертензии [7].

В практике патологоанатомов используется классификация легочной гипертензии (ЛГ) по локализации (артерии или вены) ее развития [1, 8]. При поражении ветвей легочной артерии выделяют идиопатическую (первичную) ЛГ, тромботическую / тромбоэмболическую ЛГ, гипертензию, связанную с другими причинами. При поражении венозной системы легких выделяют веноокклюзивную болезнь, экстралегочную венозную обструкцию, капиллярный гемангиоматоз [9, 10].

Основными признаками ЛАГ являются гипертрофия мышечной оболочки разной степени выраженности в сочетании с экстенсивным сужением просветов ветвей легочной артерии (ЛА) за счет фиброэластоза интимы, мускуляризация стенок артериол, с образованием плексусов и развитием ангиоматоза вокруг части из них [8, 11]. В патогенезе любой ЛАГ важная роль принадлежит комплексу сосудистых изменений, включающих образование плексусов, дисфункцию эндотелиальных клеток, их апоптоза, пролиферацию гладких мышц стенок сосудов и их трансдифференцировку [12].

Идиопатическая (первичная) ЛАГ (ИЛАГ) в общей популяции встречается от 1 до 3,7 наблюдений на 1 000 000 населения [13, 14]. ИЛАГ чаще наблюдают у женщин – соотношение женщин и мужчин составляет 1,8–3,9 : 1 [13, 14]. Идиопатическую (первичную) ЛГ разделяют на плексиформную артериопатию, тромботическую ЛГ,

легочную веноокклюзивную болезнь, легочный капиллярный гемангиоматоз [15, 16]. Некоторые авторы выделяют нетромботическую первичную легочную артериопатию [17]. Биопсия легкого не всегда может определять заболеваемость и смертность, возможность трансплантации легких, что должны определять клиницисты [18].

Клинически ИЛАГ возникает, как правило, в возрасте 20–40 лет, при этом плексиформная ангиопатия в 2 раза чаще возникает у женщин в 4-й декаде жизни. Для этого варианта ЛАГ свойственна одышка, синкопальные состояния, усталость, головокружение. Этот вариант ИЛАГ реже носит семейный характер, 5-летняя выживаемость пациентов колеблется от 25 до 50% [19]. Мутация в кодирующей области гена рецептора костного морфогенетического белка 2 (BMPR 2) встречается в половине семейных случаев и примерно в четверти спорадических случаев.

Открытое овальное окно (ООО) не является врожденным пороком, но рудиментом нормального кровообращения эмбриона, и относится к структурным аномалиям сердца у взрослых (САС) [20], при этом имеет место гемодинамический сброс. Форма ООО может быть разнообразной от простого отверстия, прикрытого заслонкой, до длинного извилистого прохода [21], с краями разной толщины, иногда – с наличием клапана [22, 23]. Распространенность ООО при анализе 9000 аутопсий колеблется от 15 до 35% [24], а при анализе данных ЭхоКГ – от 15 до 25% [25]. ООО, как правило, не приводят к повышению давления в легочной артерии в отличие от других вариантов врожденных и приобретенных пороков сердца, способствующих развитию посткапиллярной ЛАГ [6]. Упорная гипоксемия у взрослых с ООО может быть связана с повышением давления в правом желудочке сердца и может сочетаться с идиопатической легочной гипертензией, эмболией легочной артерии, а также способствовать развитию тромбоэмболического синдрома в системе большого круга кровообращения [20]. В краях ООО могут формироваться пристеночные тромбы с развитием парадоксальной венозной эмболии, которая может быть связана с повышенной свертываемостью крови, иногда приводя у молодых к острым инфарктам миокарда, ишемическим инфарктам головного мозга [20].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М. 21 года 28.09.2023 поступил в ФГБУ «НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневого» Минобороны России, находился на искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Анамнез болезни. Болен с июня 2023 г., когда после перенесенной пневмонии появилась одышка при ходьбе на 50–100 метров, периодически возникал болевой синдром за грудиной, откашливание кровянистой пенистой мокроты. В сентябре 2023 г. обратился в ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России, где была заподозрена рецидивирующая тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА), острое легочное сердце. 28.09.2023 был переведен в ФГБУ «НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневого» Минобороны России. При поступлении общее состояние пациента было расценено как тяжелое, обусловленное декомпенсацией сердечной и дыхательной недостаточности. При осмотре: пациент нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы бледные, умеренной влажности. Температура тела 36,8 °С. Пациенту осуществлялась поддержка дыхания путем ИВЛ через трахеостомическую трубку, в режиме P-SIMV с параметрами вентиляции: ЧД 14 в мин, Р поддержки 13 см H₂O, РЕЕР 5 см H₂O, FiO₂ 40%, V 550–650 мл, МОД 8–9 л/мин, SpO₂ 94%. При аускультации – дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов не выслушивается. Визуально область сердца не изменена. Пульс – 96 в 1 мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения, не напряжен, дефицита пульса нет. Артериальное давление – 124/76 мм рт. ст. Тоны сердца ослаблены, ритмичны, акцент второго тона на ЛА, синусовая тахикардия до 120 в мин., снижение сатурации до 88% при дыхании атмосферным воздухом, при УЗИ был выявлен выпот в плевральных полостях. В день поступления была выполнена КТ-ангиопульмонография, признаков ТЭЛА не обнаружено. При катетеризации легочной артерии с проведением теста на вазореактивность – СДЛА составило 130 мм рт. ст. На фоне подключения инфузии NO отмечено кратковременное улучшение в виде уменьшения выраженности одышки, увеличения насыщения кислородом артериальной крови, однако сохранялась постоянная потребность в ингаляции кислорода через носовые канюли. Проводилась дифференциальная диагностика между туберкулезом легких, онкопатологией, тромбофилией, идиопатическим интерстициальным заболеванием легких.

ЭхоКГ было проведено 09.09.2023, 04.10.2023, 24.10.2023, 17.11.2023, 28.05.2024, 31.05.2024, 03.06.2024. При ЭхоКГ наблюдали дилатацию правых камер сердца (объем правого предсердия (ПП) – 74, 95 мл), с уменьшением объемов левых камер сердца (объем левого предсердия (ЛП) – 11, 17 мл). Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, выбухание межпредсердной перегородки (МПП) в сторону ЛП с признаками функционирующего овального окна с право-левым шунтирующим кровотоком через него (шириной 4 мм). СДЛА составило 60, 70, 100, 140, 160 мм рт. ст. соответственно. Выявлена дилатация легочной артерии и ее ветвей при снижении скоростных показателей легочного кровотока; тромбов на уровне

ствола легочной артерии и визуализируемой части ее ветвей не было выявлено. Толщина свободной стенки ПЖ составила 0,5–0,6 см с выраженной трабекулярностью полости. Регургитация на клапане легочной артерии – 1–2-й ст. Трикуспидальная регургитация – 2-й ст. Митральная регургитация – 1-й ст. НПВ 18 мм, коллабирует на вдохе более 50%. TAPSE – 15 мм. Признаков нарушения локальной сократительной функции ЛЖ не выявлено, фракция выброса (ФВ) ЛЖ незначительно увеличивалась с 54 до 59%.

При ЭхоКГ от 17.11.2023 на фоне в/в введения добутамина и кислородной поддержки была выявлена синусовая тахикардия (ЧСС 116/мин). Для оценки ответа на пробную терапию до ингаляции NO с помощью аппарата «ТИАНОКС» расчетное СДЛА по потоку трикуспидальной регургитации составило 160 мм рт. ст. После 5–7 мин. ингаляции NO расчетное СДЛА составило 120 мм рт. ст.

При неоднократных перфузионных сцинтиграфиях легких с ОФЭКТ/КТ были выявлены множественные очаговые перфузионные изменения в обоих легких без достоверных КТ-признаков изменений легочной паренхимы в зонах гипоперфузии, что указывало на высокую вероятность ТЭЛА при общем дефиците перфузии около 33–35%.

При КТ легких от 28.09.2023 и 19.02.2024 была выявлена картина двусторонних прикорневых интерстициальных инфильтративных изменений с наличием разрозненных полисегментарных участков альвеолярной инфильтрации в обоих легких, что соответствовало смешанному отеку легких и/или изменениям инфекционно-воспалительного генеза, при наличии признаков перегрузки правых отделов сердца с ретроградным рефлюксом в нижнюю полую и печеночные вены, а также КТ-признаки артериальной легочной гипертензии.

13.05.2024 при КТ легких имело место уменьшение площади и интенсивности консолидации в субплевральных отделах при сохранении участков уплотнения по типу «матового стекла» в прикорневых областях с обеих сторон.

29.05.2024 при сравнении с КТ-исследованием от 13.05.2024 обнаружено появление в нижних долях обоих легких, больше слева, множественных перибронхиальных участков инфильтрации, в виде слияния между собой части очагов в зону консолидации, при этом в обоих легких сохранялись участки интерстициальной инфильтрации в прикорневых отделах. Отмечено также некоторое увеличение субплевральных участков инфильтрации.

При исследовании ФВД от 30.10.2023 и 26.02.2024 имело место тяжелое нарушение вентиляционной функции легких (ОФВ1 – 48%; снижение скорости выдоха на всем протяжении кривой поток-объем форсированного выдоха со значительным снижением жизненной емкости легких). Маневр ФЖЕЛ выполнить не удалось (продолжительность выдоха менее 2 секунд). В процессе выполнения дыхательного маневра развилось головокружение, сатурация снизилась до 83%.

Решением консилиума 12.04.2024 пациенту была выполнена торакоскопическая биопсия правого легкого, при которой были выявлены минимальные признаки идиопатической легочной гипертензии. При пересмотре гистологических препаратов в ФГБУ «НИИ пульмонологии»

ФМБА России были описаны поражение кровеносных сосудов преимущественно артериального типа, очаговая субплевральная инфаркт-пневмония, плексiformная легочная артериопатия в сочетании с рецидивирующей легочной тромбоэмболией, что в совокупности морфологических признаков может указывать на идиопатическую ЛГ.

29.05.2024 больному была выполнена установка перкутанной эндоскопической гастростомы на переднюю брюшную стенку.

При ЭхоКГ от 31.05.2024 на фоне ИВЛ, в/в введения дофамина, добутамина при сравнении с данными от 28.05.2024 сохраняется дилатация правых камер сердца, легочной артерии при некотором улучшении сократительной способности миокарда левого желудочка с сохранением парадоксального движения межжелудочковой перегородки. ФВ ЛЖ 56%. Размеры камер сердца без существенной динамики. Высокая легочная гипертензия, СДЛА составила 130 мм рт. ст.

Пациенту проводили антибактериальную, гастропротективную (омепразол), антикоагулянтную, пробиотическую, инфузионную терапию, проводили ингаляции оксида азота и алпростадил.

Несмотря на проведенное лечение, наблюдали прогрессирование заболевания, усугубление дыхательной и правожелудочковой недостаточности, с рецидивирующими эпизодами интерстициального отека легких на фоне легочно-гипертензионных кризов.

Анализ крови: NT-pro BNP 629 пг/мл, креатинин – 146,8 мкмоль/л, мочевины – 31,8–11,9 ммоль/л, общий билирубин – 30,1 мкмоль/л, прямой билирубин – 11,9 мкмоль/л, АЛТ – 118 Ед/л, АСТ – 60 Ед/л.

С 25.05.2024 в связи с нарастанием дыхательной недостаточности была продолжена ИВЛ, терапия NO. Попытки разрешения легочной гипертензии консервативными методами лечения в ходе госпитализации (амлодипин, силденафил, ингаляции «Илопрост», введение добутамина, системных ГКС, инфузия оксида азота) – без положительного терапевтического эффекта (сохраняется тяжелая легочная гипертензия, СДЛА 120–130 мм рт. ст., выраженная дилатация правых камер сердца, застойные явления по большому кругу кровообращения с нарушением венозного возврата, сопровождающиеся нарастающей тканевой гипоксией).

Формирование декомпенсированного легочного сердца в свою очередь привело к усугублению проявлений печеночно-почечной недостаточности. Смерть пациента наступила при явлениях полиорганной (сердечно-легочной, дыхательной, белковой, печеночно-почечной) недостаточности.

Биологическая смерть пациента была зафиксирована 05.06.2024 в 12:40.

Заключительный клинический диагноз

Основное заболевание. Первичная легочная гипертензия тяжелой степени.

Осложнение основного заболевания. Хроническое декомпенсированное легочное сердце васкулярного генеза. Врожденный порок сердца: открытое овальное окно

с право-левым сбросом. ХСН с ФВ 2А, 4 ФК по NYHA. Но-зокомиальная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелого течения. ОРДС тяжелой степени (индекс оксигенации 115%).

Острая болезнь почек прerenального генеза от 26.05.2024 KDIGO 1-й ст.

Кардиальный фиброз печени с белок-синтетической недостаточностью и умеренным цитолитическим синдромом.

Операции и манипуляции. Эндовидеоторакоскопия справа, краевая резекция участка нижней доли правого легкого (12.04.2024). Срединная трахеостомия (28.05.2024). Перкутанная эндоскопическая гастростомия (29.05.2024).

Макроскопически легкие с поверхности серовато-красные, лакового вида на разрезе с участками неправильной и треугольной формы темно-красного цвета, преимущественно перибронхиально и под висцеральной плеврой, с поверхности разрезов стекает умеренное количество жидкости, с трудом выдавливаемое из ткани, сегментарные легочные артерии на разрезе над поверхностью разрезов, стенки уплотнены, в интима фиброзные бляшки. Сердце массой 370 г, желудочковый индекс (ЖИ) = 0,9, открытое овальное окно межпредсердной перегородки диаметром 0,4 см.

Гистологически мускуляризация части стенок артериол с сужением просветов до точечного, очаговое расширение и полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок (рис. 1), множественные плексыусы разного вида (рис. 2); фиброэластоз интимы части ветвей легочной артерии, иногда с почти полным закрытием просветов в сочетании с гипертрофией мышечной оболочки (рис. 3), в части просветов ветвей легочной артерии обтурирующие и пристеночные фибриновые тромбы (рис. 4), реканализация части средних и крупных ветвей в виде многоствольных сосудов (рис. 5), в интима крупных ветвей легочной артерии фиброзные бляшки (рис. 6), в просветах части альвеол и единичных респираторных бронхиол скопление эритроцитов и сидерофагов. Бронхи и бронхиолы обычного строения.

Гипертрофия кардиомиоцитов обоих желудочков с наличием перинуклеарного липофусцина в виде зерен, прослойки и небольшие поля фиброзной ткани между кардиомиоцитами в миокарде правого желудочка сердца.

Патологоанатомический диагноз

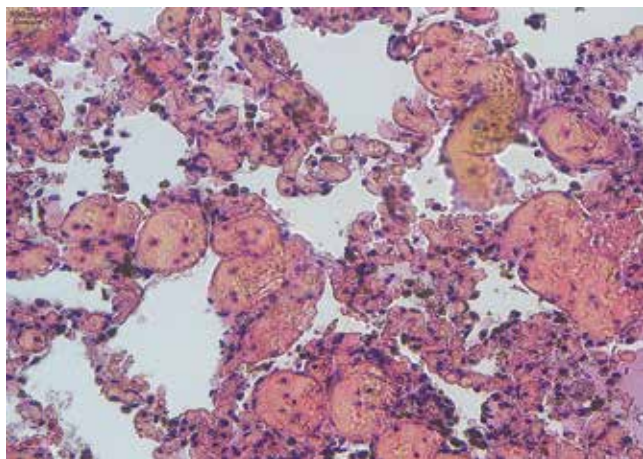
Основное заболевание. I27.0. Идиопатическая легочная гипертензия (плексогенная артериопатия и тромбоцитическая), 4-й класс по Хету – Эдвардсу с легочным сердцем: СДЛА 100–160 мм рт. ст., атеросклероз легочной артерии и ее ветвей (2-я стадия, 2-я степень), толщина миокарда правого желудочка 0,6 см, ЖИ = 0,9, диффузный кардиосклероз правого желудочка.

Основное сочетанное заболевание. Q21.1. Открытое овальное окно межпредсердной перегородки.

Осложнение основного заболевания. Хроническое венозное полнокровие внутренних органов: цианотическая индурация почек и селезенки, мускатная печень. Альвеоло-геморрагический синдром. Геморрагические инфаркты легких. Отек головного мозга. Шоковые легкие.

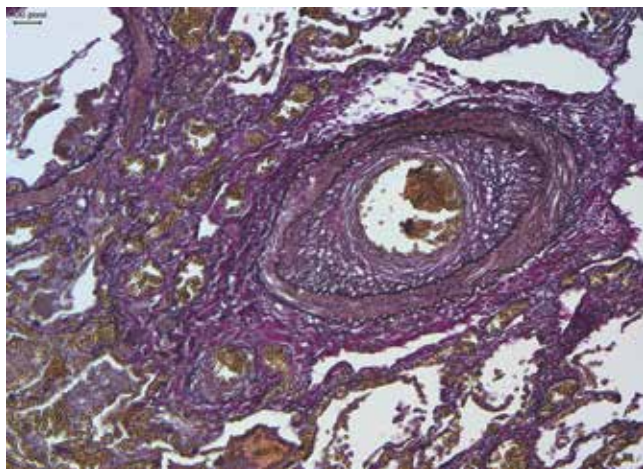
● **Рисунок 1.** Расширение и полнокровие капилляров межалвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином (×400)

● **Figure 1.** Dilatation and plethora of the capillaries of the interalveolar septa. Hematoxylin and eosin staining (×400)



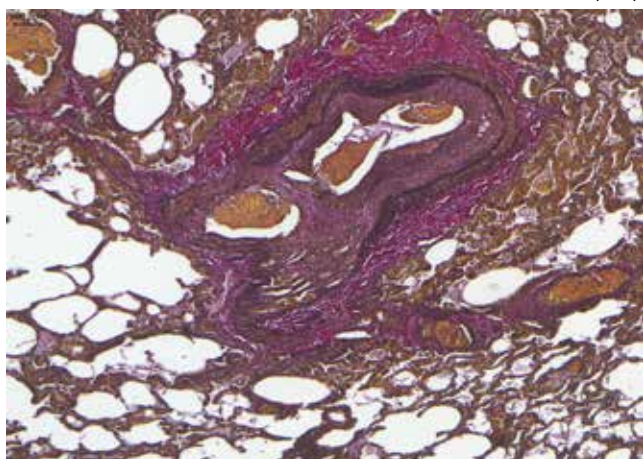
● **Рисунок 3.** Фиброэластоз интимы с гипертрофией мышечной оболочки ветви легочной артерии. Окраска по Верхоффу – Ван-Гизону (×200)

● **Figure 3.** Fibroelastosis of intima with media hypertrophy of pulmonary artery branch. Verhoff – van Gieson stain (×200)



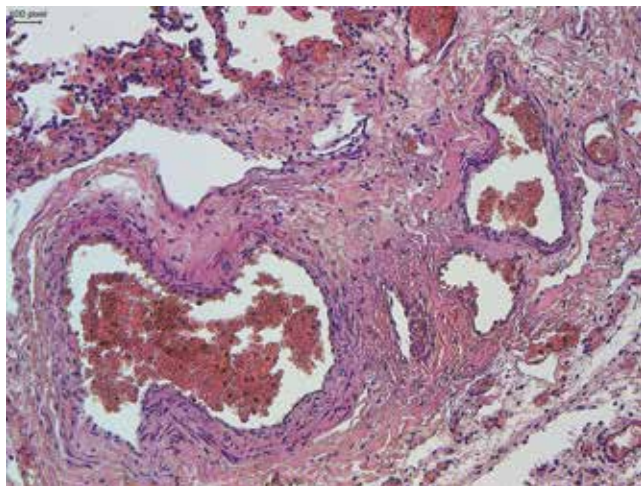
● **Рисунок 5.** Реканализация ветви легочной артерии в виде многоствольного сосуда. Окраска по Верхоффу – Ван-Гизону (×40)

● **Figure 5.** Recanalization of a branch of the pulmonary artery in the form of a multi-stemmed vessel. Verhoff – van Gieson stain (×40)



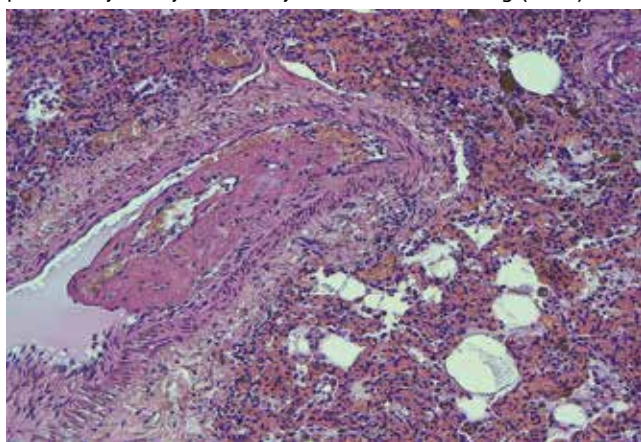
● **Рисунок 2.** Плексус ветви легочной артерии. Окраска гематоксилином и эозином (×100)

● **Figure 2.** The plexus of pulmonary artery branch. Hematoxylin and eosin staining (×100)



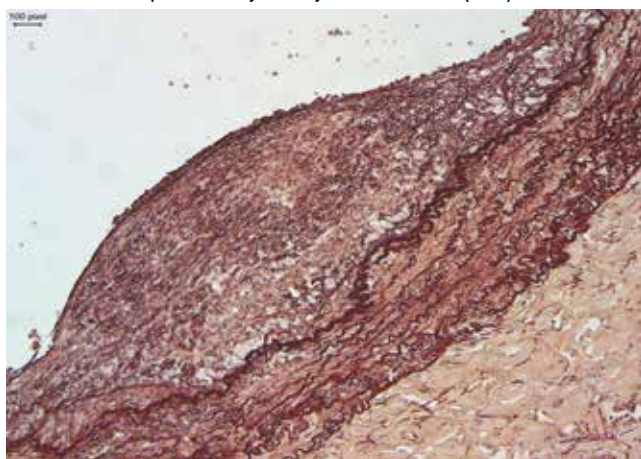
● **Рисунок 4.** В просвете ветви легочной артерии пристеночный и частично обтурирующий фибриновый тромб. Окраска гематоксилином и эозином (×100)

● **Figure 4.** There is a parietal and partially obstructing fibrinous thrombus in the lumen of the branch of the pulmonary artery. Hematoxylin and eosin staining (×100)



● **Рисунок 6.** В интима крупной ветви легочной артерии фиброзная бляшка. Окраска орсеином (×40)

● **Figure 6.** There is a fibrous plaque in the intima of a large branch of the pulmonary artery. Orsein stain (×40)



ОБСУЖДЕНИЕ

При идиопатической ЛГ иногда бывает довольно сложно разделить плексиформную ангиопатию (ПАП) и тромботическую гипертензию (ТГ). Прежде всего из-за того, что при ПАП в мелких ветвях легочной артерии имеют место пристеночные и/или обтурирующие фибриновые тромбы. В некоторых случаях можно обнаружить организованные тромбы [8, 10]. При ТГ обтурирующие тромбы обнаруживаются как в мелких, так и в крупных ветвях легочной артерии, наряду с реканализацией. Гистологически в ряде наблюдений бывает сложно разделить плексузы и реканализованные тромбы [18]. Существует мнение, что тромботическая и плексиформная легочная артериопатия являются составляющей одного морфологического типа идиопатической легочной гипертензии [26]. Однако при наличии плексузов, вокруг них имеет место ангиоматоз (множественные расширенные тонкостенные полнокровные сосуды). Этого практически никогда не наблюдается при реканализации тромбов. В приведенном наблюдении, по нашему мнению, имеет место сочетание плексиформной артериопатии с тромботической гипертензией, поскольку организованные реканализованные тромбы наблюдали в артериях среднего и крупного калибра, что не наблюдается при плексиформной артериопатии. При КТ легких у пациента были выявлены множественные участки инфильтрации, «матового стекла» и консолидации. На аутопсии этим изменениям соответствовали зоны геморрагических инфарктов разной давности и кровоизлияний. При этом признаков бактериальной инфекции (бронхопневмонии) выявлено не было. На аутопсии, наряду с легочной гипертензией, были обнаружены признаки легочного сердца, о чем свидетельствует гипертрофия миокарда и диффузный кардиосклероз правого желудочка, ЖИ равный 0,9. По данным S. Andersen et al. в 2019 г., фиброз правого желудочка приводит к ухудшению работы сердца и играет решающую роль в развитии недостаточности правого желудочка. При ИЛАГ и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии правый желудочек подвергается нагрузке давлением, увеличенным примерно в 5 раз, что приводит к гипертрофии, которая на начальном этапе является частью адаптивной реакции, направленной на предотвращение перенапряжения кардиомиоцитов и поддержанию формы правого желудочка для оптимального функционирования. Но в дальнейшем при прогрессировании приводит к дилатации правого желудочка, что свидетельствует о дизадаптации, нарушении возбуждения кардиомиоцитов и координации сокращений миокарда [27].

Для прогноза течения и смертности при легочной гипертензии имеют важное значение показатели ЭХОКГ [28]. В нашем наблюдении при ЭХОКГ имели место дилатация правых камер сердца с уменьшением объемов левых камер сердца, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки при снижении скоростных показателей легочного кровотока, регургитация на клапане легочной артерии 1–2-й ст., трикуспидальная регургитация 2-й ст., митральная регургитация 1-й ст. Эти изменения согласуются с данными M. Bustamante-Labarta et al. 2002 г. и S.A. Van Wolferen et al. 2007 г., показавшими, что такие изменения являются плохими прогностическими признаками для течения легочной гипертензии [29, 30], приводящими больных к смерти, как это случилось в описанном выше наблюдении.

Взаимоотношение ЛАГ с открытым овальным окном межпредсердной перегородки практически не описано в литературе, поскольку редко встречается в клинической практике. С другой стороны, при выраженной гипоксии открытое овальное окно может сочетаться с идиопатической легочной гипертензией [20]. Однако следует помнить, что при выраженной легочной гипертензии может возникать спонтанное раскрытие овального окна, что на какой-то период снижает давление в легочной артерии. Кроме того, имеет место вариант лечения легочной гипертензии, когда открывают овальное окно намеренно для снижения давления в легочной артерии. В приведенном нами наблюдении сложно сказать, существовали у больного идиопатическая легочная гипертензия и открытое овальное окно параллельно или последнее возникло в результате выраженного повышения давления в легочной артерии. Терапия монооксидом азота «Тианокс» на короткое время способствовала уменьшению значения СДЛА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью приведенного наблюдения является сочетание плексиформной артериопатии и тромботической гипертензии при наличии открытого овального окна межпредсердной перегородки. Длительное лечение пациента в условиях стационара с использованием консервативной терапии и ингаляции NO привело к некоторой положительной динамике, однако полиорганная недостаточность явилась причиной летального исхода.



Поступила / Received 27.08.2024
Поступила после рецензирования / Revised 09.09.2024
Принята в печать / Accepted 12.09.2024

Список литературы / References

- Pietra GG, Capron F, Stewart S, Leone O, Humbert M, Robbins IM et al. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(12 Suppl. S):25S–32S. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.02.033>.
- Voelkel NF, Cool C. Pathology of pulmonary hypertension. *Cardiol Clin*. 2004;22(3):343–351. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2004.04.010>.
- Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(25 Suppl.):D34–D41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.029>.
- Foshat M, Boroumand N. The Evolving Classification of Pulmonary Hypertension. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(5):696–703. <https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0035-ra>.
- Kosanovic D, Avdeev SN, Milovanov AP, Chernyaev AL. Northern Pulmonary Hypertension: A Forgotten Kind of Pulmonary Circulation Pathology. *Life (Basel)*. 2024;14(7):875. <https://doi.org/10.3390/life14070875>.
- Есипова ИК. *Патологическая анатомия легких*. М.: Медицина; 1976. 183 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01006933092?ysclid=m1krdaei13320449297>.

7. Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease; a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation*. 1958;18(4 Part 1):533–547. <https://doi.org/10.1161/01.cir.18.4.533>.
8. Katzenstein A-LA. *Diagnostic Atlas of Non-Neoplastic Lung Disease. A Practical Guide for Surgical Pathologists*. 1st ed., NY: Demos Medical Publishing, LLC/Springer Publishing Company; 2016, 352 p. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Diagnostic-Atlas-of-Non-Neoplastic-Lung-Disease-Katzenstein/ace69a92af0c81aa63a93d36202033a3a3b63f61>.
9. Wagenvoort CA. Grading of pulmonary vascular lesions – a reappraisal. *Histopathology*. 1981;5(6):595–598. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1981.tb01826.x>.
10. Caslin AW, Heath D, Madden B, Yacoub M, Gosney JR, Smith P. The histopathology of 36 cases of plexogenic pulmonary arteriopathy. *Histopathology*. 1990;16(1):9–19. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1990.tb01054.x>.
11. Bjornsson J, Edwards WD. Primary pulmonary hypertension: a histopathologic study of 80 cases. *Mayo Clin Proc*. 1985;60(1):16–25. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)65277-x](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)65277-x).
12. Sakao S, Tatsumi K, Voelkel NF. Endothelial cells and pulmonary arterial hypertension: apoptosis, proliferation, interaction and transdifferentiation. *Respir Res*. 2009;10(1):95. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-10-95>.
13. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, Krichman AM, Farber HW, Frost AE et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest*. 2010;137(2):376–387. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1140>.
14. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 1997;336(2):111–117. <https://doi.org/10.1056/nejm199701093360207>.
15. Burke AP, Farb A, Virmani R. The pathology of primary pulmonary hypertension. *Mod Pathol*. 1991;4(2):269–282. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2047387/>.
16. Chazova I, Robbins I, Loyd J, Newman J, Tapson V, Zhdaov V, Meyrick B. Venous and arterial changes in pulmonary veno-occlusive disease, mitral stenosis and fibrosing mediastinitis. *Eur Respir J*. 2000;15(1):116–122. <https://doi.org/10.1183/09031936.00.15111600>.
17. Nossent EJ, Smits JA, Seegers C, Meijboom LJ, Boonstra A, Aman J et al. Clinical Correlates of a Nonplexiform Vasculopathy in Patients With a Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2024;166(1):190–200. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.02.046>.
18. Wagenvoort CA. Lung biopsy specimens in the evaluation of pulmonary vascular disease. *Chest*. 1980;77(5):614–625. <https://doi.org/10.1378/chest.77.5.614>.
19. Pietra GG, Edwards WD, Kay JM, Rich S, Kernis J, Schloo B et al. Histopathology of primary pulmonary hypertension. A qualitative and quantitative study of pulmonary blood vessels from 58 patients in the National Heart, Lung, and Blood Institute, Primary Pulmonary Hypertension Registry. *Circulation*. 1989;80(5):1198–1206. <https://doi.org/10.1161/01.cir.80.5.1198>.
20. Рудой АС, Бова АА, Нехаичик ТА. Открытое овальное окно и ассоциированные клинические состояния. *Клиническая медицина*. 2017;95(7):607–612. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zhrjrr>.
21. Rudoy AS, Bova AA, Nekhaichik TA. Open oval window and associated clinical conditions. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2017;95(7):607–612. Available at: <https://elibrary.ru/zhrjrr>.
22. Davison P, Clift PF, Steeds RP. The role of echocardiography in diagnosis, monitoring closure and post-procedural assessment of patent foramen ovale. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(10):i27–34. <https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jeq120>.
23. Шарыкин АС. *Врожденные пороки сердца*. 2-е изд. М.: БИНОМ; 2009. 111–122 с. Режим доступа: <https://djvu.online/file/Zt0nUUh9VXjLv>.
24. Calvert PA, Rana BS, Kydd AC, Shapiro LM. Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(3):148–160. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.224>.
25. Sun YP, Homma S. Patent Foramen Ovale and Stroke. *Circ J*. 2016;80(8):1665–1673. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-16-0534>.
26. Meissner I, Khandheria BK, Heit JA, Petty GW, Sheps SG, Schwartz GL et al. Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(2):440–445. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.044>.
27. Чазова ИЕ, Жданов ВС, Веселова СП, Мареев ВЮ. Патология первичной легочной гипертензии. *Архив патологии*. 1993;3(3):52–55.
28. Chazova IE, Zhdanov VS, Veselova SP, Mareev VYu. Pathology of primary pulmonary hypertension. *Archives of Pathology*. 1993;3(3):52–55. (In Russ.)
29. Andersen S, Nielsen-Kudsk JE, Vonk Noordegraaf A, de Man FS. Right Ventricular Fibrosis. *Circulation*. 2019;139(2):269–285. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.035326>.
30. Bradlow WM, Assomull RG, Williams F, Taegtmeyer A, Gin-sing W, Strange J et al. Cardiovascular magnetic resonance measured right ventricular mass influences prognosis in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2010;31:8. Available at: https://www.researchgate.net/publication/295116646_Cardiovascular_magnetic_resonance_measured_right_ventricular_mass_influences_prognosis_in_pulmonary_arterial_hypertension.
31. Bustamante-Labarta M, Perrone S, De La Fuente RL, Stutzbach P, De La Hoz RP, Torino A, Favaloro R. Right atrial size and tricuspid regurgitation severity predict mortality or transplantation in primary pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(10):1160–1164. <https://doi.org/10.1067/mje.2002.123962>.
32. van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, Marques KM, Bronzwaer JG, Spreeuwenberg MD et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2007;28(10):1250–1257. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl477>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.Л. Черняев, М.В. Самсонова
 Написание текста – А.Л. Черняев, М.В. Самсонова
 Сбор и обработка материала – А.А. Шумилин, А.И. Павлов, А.А. Прохорчик
 Обзор литературы – А.Л. Черняев, А.А. Прохорчик
 Анализ материала – А.А. Шумилин, М.А. Славецкая
 Редактирование – М.В. Самсонова, А.И. Павлов
 Утверждение окончательного варианта статьи – А.Л. Черняев, А.И. Павлов, М.В. Самсонова

Contribution of authors:

Concept of the article – Andrey L. Cherniaev, Maria V. Samsonova
 Text writing – Andrey L. Cherniaev, Maria V. Samsonova
 Collection and processing of material – Aleksey A. Shumilin, Alexander I. Pavlov, Alexander A. Prokhorchik
 Literature review – Andrey L. Cherniaev, Alexander A. Prokhorchik
 Analysis of the material – Aleksey A. Shumilin, Marina A. Slavetskaya
 Editing – Maria V. Samsonova, Alexander I. Pavlov
 Approval of the final version of the article – Andrey L. Cherniaev, Alexander I. Pavlov, Maria V. Samsonova

Информация об авторах:

Шумилин Алексей Александрович, врач-пульмонолог, начальник 15-го пульмонологического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А.А. Вишневого; 143420, Россия, Московская область, Красногорск, п. Новый, д. 1; shumilin-06@mail.ru

Павлов Александр Игоревич, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, полковник медицинской службы, заместитель начальника по медицинской части, Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А.А. Вишневого; 143420, Россия, Московская область, Красногорск, п. Новый, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-1836-7946>; doctor-pavlov@mail.ru

Прохорчик Александр Александрович, к.м.н., заслуженный врач РФ, главный терапевт, Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А.А. Вишневецкого; 143420, Россия, Московская область, Красногорск, п. Новый, д. 1; procardio@yandex.ru

Черняев Андрей Львович, д.м.н., профессор, заведующий отделом фундаментальной пульмонологии, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0003-0973-9250>; cheral12@gmail.com

Самсонова Мария Викторовна, д.м.н., заведующая лабораторией патологической анатомии, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; старший научный сотрудник лаборатории инновационной патоморфологии, Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 1, корп. 1; <https://orcid.org/0000-0001-8170-1260>; samary@mail.ru

Славецкая Марина Анатольевна, ординатор кафедры патологической анатомии, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5; <https://orcid.org/0009-0007-2354-6996>; marinaslavecki@gmail.com

Information about the authors:

Aleksey A. Shumilin, Pulmonologist, Head of the 15th Pulmonology Department, National Medical Research Center of High Medical Technologies named after A.A. Vishnevsky; 1, Novy Village, Moscow Region, Krasnogorsk, 143420, Russia; shumilin-06@mail.ru

Alexandr I. Pavlov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Colonel of the Medical Service, Deputy Head of the Medical Department, Professor of the Department of Therapy with a Course in Pharmacology and Pharmacy, National Medical Research Center of High Medical Technologies named after A.A. Vishnevsky; 1, Novy Village, Moscow Region, Krasnogorsk, 143420, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1836-7946>; doctor-pavlov@mail.ru

Alexander A. Prokhorchik, Cand. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Therapist, National Medical Research Center of High Medical Technologies named after A.A. Vishnevsky; 1, Novy Village, Moscow Region, Krasnogorsk, 143420, Russia; procardio@yandex.ru

Andrey L. Cherniaev, Dr. Sci. (Med.), Head of the Division of Fundamental Medicine, Leading Scientist, Professor of Pathology Department, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0973-9250>; cheral12@gmail.com

Maria V. Samsonova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Pathology Department Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; Senior Research Associate, Innovative Pathomorphology Laboratory, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 1, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8170-1260>; samary@mail.ru

Marina A. Slavetsky, Resident of the Department of Pathological Anatomy, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; 5, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-2354-6996>; marinaslavecki@gmail.com