

## **ХРОНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**

---

*Проанализированы особенности патогенеза, клиника, диагностика и лечение пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Интерес к проблеме вызван частым персистированием легочной гипертензии после разрешения тромбоза, либо тромбоэмболии легочных сосудов. Учитывая высокую вероятность фатальных исходов, рекомендовано всем пациентам с необъяснимой легочной гипертензией проводить исследования, направленные на раннее выявление признаков хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Показано, что наиболее эффективным методом ее лечения на современном этапе является легочная тромбэндартериоэктомия. Приводятся также различные терапевтические стратегии ведения таких пациентов.*

**Ключевые слова:** хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, легочная эмболия, легочная тромбэндартериоэктомия.

***K. M. Hryshchanka, V. L. Kryzhanovskiy, V. P. Tsarev,  
M. V. Sholkova, O. V. Marshalko***

### **CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION**

*Chronic thromboembolic pulmonary hypertension is a potentially life-threatening condition with the persistence in pulmonary vasculature of acute thrombi or recurrent thromboemboli. Any patient with*

*unexplained pulmonary hypertension should be evaluated for the presence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension early as possible. In this article we analyze the pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension, its can potentially be cured by pulmonary endarterectomy, highly effective source of treatment. There are different therapeutical strategies for the care and treatment these patients.*

**Key words:** *chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary embolism, pulmonary endarterectomy.*

**Х**роническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – это сложный, многогранный и потенциально угрожающий жизни патологический процесс с различной этиологией, характеризующийся обструкцией сосудов в системе легочной артерии при острой, либо хронической тромбоэмболии, с последующим ремоделированием легочных артерий, что приводит к прогрессирующей легочной гипертензии и недостаточности правого желудочка сердца. В наши дни ХТЭЛГ часто не диагностируют и не излечивают должным образом. В то же время, по поводу данной формы патологии до сих пор не имеется ни одного контролируемого рандомизированного или сравнительного исследования, что дополнительно подчеркивает сложность и актуальность проблемы [3, 5, 9, 10, 11].

В практике часто наблюдается неполное разрешение острой легочной эмболии, либо неполное тромболизисное разрушение при ней. У выживших пациентов отмечается повышенный риск жизнеугрожающих последствий легочной эмболии, таких как персистирующая тромбоэмболия, возвратная эмболия, ХТЭЛГ (1–15%) и смерть. До 40% пациентов с установленным диагнозом ХТЭЛГ не имеют предшествующего анамнеза симптоматической венозной тромбоэмболии. Основопологающий патофизиологический механизм ХТЭЛГ до сих пор остается не вполне понятным. Имеющиеся данные поддерживают концепцию модели двух компарментов легочных сосудов, основывающуюся на повышении легочного сосудистого сопротивления и при обструкции крупных сосудов, и при облитерации дистальных мелких сосудов, позднее дающих начало патологическому ремоделированию сосудов. ХТЭЛГ является наиболее частой причиной легочной гипертензии в крупных сосудах [1, 4, 6, 7, 8, 10].

Еще сравнительно недавно ХТЭЛГ диагностировали преимущественно при аутопсии, но усовершенствования, касающиеся диагностических подходов, и хирургическая методика легочной эндартерэктомии позволили лечить и даже потенциально излечивать данную форму патологии. В то же время при отсутствии адекватной терапии ХТЭЛГ ассоциирована с плохим и крайне плохим прогнозом, поэтому, диагностические подходы при ХТЭЛГ должны ставить целью оценить локализацию и выраженность эмболической обструкции, возможность выполнения оперативного вмешательства, а также прогноз пациентов. Существует до сих пор мнение, что прогноз пациентов с ХТЭЛГ, в принципе, неблагоприятный вне зависимости от ранних сроков диагностики и начала лечения.

Факторами риска ХТЭЛГ являются первичное тромбообразование и большое количество ассоциированных медицинских состояний. Гемостатические факторы риска включают повышение уровня фактора VIII или антител к фосфолипидам, либо нарушения структуры фибриногена. К медицинским факторам риска ХТЭЛГ относят спленэктомию, злокачественные новообразования, вентрикулоатриальный шунт, хронические воспалительные заболевания и гипотиреоз [4, 5, 6, 7, 9].

Каждый пациент с необъяснимой легочной гипертензией должен обследоваться на предмет выявления ХТЭЛГ, диагностическим методом выбора рекомендовано использовать спиральное вентиляционно-перфузионное сканирование легких. Диагноз ХТЭЛГ может быть подтвержден при наличии несоответствия клинообразного дефекта перфузии во время вентиляционно-перфузионной сканирования и характерными находками при многослойной компьютерной томографии в сочетании с ангиографией, включая признаки мозаичной перфузии, дилатацию проксимальных легочных артерий и правых камер сердца в присутствии сосудистого стеноза или обструкции. Исследование гемодинамики посредством катетеризации правых отделов сердца также обязательно, так как сопротивление легочных сосудов является наиболее значимым фактором, определяющим прогноз и риск при оперативном вмешательстве. Рутинные скрининговые исследования, направленные на выявление ХТЭЛГ у бессимптомных пациентов, не рекомендуются [4, 6, 8, 11].

Дифференциальная диагностика ХТЭЛГ обычно проводится с другими, более редкими причинами обструкции и стеноза крупных сосудов, такими как, васкулит, опухоль из тканей легочной артерии, фиброзирующий медиастенит, врожденный стеноз или внешняя компрессия легочных сосудов. Относительно улучшения диагностики показана возможность использования оптической когерентной томографии для дифференциальной диагностики дистального типа ХТЭЛГ от обычной легочной артериальной гипертензии [2, 7].

Типичными симптомами легочной гипертензии являются: прогрессирующая одышка и нарушение толерантности к физической нагрузке. Описаны также симптомы хронической боли в спине, гепатомегалии и диспноэ у пациентов с ХТЭЛГ. ХТЭЛГ редко диагностируется при первичном обращении, т. к. часто единственным симптомом является одышка при физической нагрузке. Пациенты с ХТЭЛГ обычно имеют преимущественно неспецифические симптомы, связанные

## □ В помощь практикующему врачу

с правожелудочковой недостаточностью, более чем у 40% не наблюдалось предшествующей истории венозной тромбоэмболии, что существенно затрудняет своевременную постановку диагноза [3].

Хотя доступны руководства по ведению и лечению подобных больных, в отсутствие рандомизированных контролируемых исследований, касающихся ХТЭЛГ, существует проблема стандартизации и индивидуализации лечебной тактики. Точное и своевременное установление диагноза ХТЭЛГ, определение ее выраженности и распространенности обязательны для наиболее быстрого начала терапии, особенно легочной тромбэндартеризэктомии у соответствующих пациентов. Кроме того, показано, что легочная ангиопластика в сочетании с интенсивной иммуносупрессивной терапией могут быть эффективными, соответственно, у пациентов с ХТЭЛГ и легочной гипертензии с заболеваниями соединительной ткани [2, 4, 5, 6, 7, 9, 10].

Применение антикоагулянтов обычно предупреждает возвратную эмболию, которая часто приводит к летальным исходам. Рекомендуются сроки антикоагулянтной терапии для таких пациентов с обратимыми факторами риска легочной эмболии – не менее трех месяцев. Для пациентов с идиопатической легочной эмболией или персистирующими факторами риска более предпочтительной является длительная антикоагулянтная терапия. Среди пациентов со злокачественными новообразованиями, у которых возникла венозная тромбоэмболия, более предпочтительным является применение низкомолекулярных гепаринов по сравнению с пероральным приемом антагонистов витамина К в первые 6 месяцев. После этого следует продолжать антикоагулянтную терапию. Пациенты с венозной тромбоэмболией или с персистирующей, либо возвратной одышкой должны быть обследованы с подозрением на возвратную венозную тромбоэмболию или развитие ХТЭЛГ. У тех пациентов, которые казались неоперабельными, можно добиться симптоматического улучшения состояния при использовании препаратов, применяемых при лечении идиопатической легочной артериальной гипертензии. Для пациентов, которым не проводится легочная эндартеризэктомия, может быть показана трансплантация легких. В качестве традиционно используемых для лечения легочной гипертензии неспецифических средств можно упомянуть ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл), блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового ряда (ни-

федипин, амлодипин), ингибитор фермента фосфодиэстеразы-5 в гладкомышечных клетках капилляров (силденафил), доноры монооксида азота (нитраты), антагонисты рецепторов к эндотелину (бозентан), простагландины (простагландин E<sub>1</sub>, простациклин). Оценка их эффективности сильно варьирует в известных публикациях и, в целом, невысока, что создает мотивацию поиска новых более селективных средств терапии [1, 7].

В лечении ХТЭЛГ кроме использования традиционной терапии проходят клинические испытания некоторые новые препараты, такие как фазудил (ингибитор роданит-киназы), риосигуат (растворимый активатор гуанилатциклазы) и иматиниб (ингибитор тирозинкиназы). Однако на сегодняшний день давать оценку перспектив их полномасштабного клинического применения преждевременно [1, 2].

### Литература

1. Крахмалова, Е. О. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия: терапевтические аспекты // Сердцева недостатность. 2010. № 1. С. 45–61.
2. Fukumoto, Y., Shimokawa H. Recent progress in the management of pulmonary hypertension // Circ. J. 2011. Vol. 75, № 8. P. 1801–1810.
3. Haythe, J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a review of current practice // Prog. Cardiovasc. Dis. 2012. Vol. 55. № 2. P. 134–143.
4. Jenkins, D., Mayer E., Screatton N., Madani M. State-of-the-art chronic thromboembolic pulmonary hypertension diagnosis and management // Eur. Respir. Rev. 2012. Vol. 21(123). P. 32–39.
5. Kim, N. H., Lang I. M. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Eur. Respir. Rev. 2012. Vol. 21(123). P. 27–31.
6. Klok, F. A. et al. Chronic pulmonary embolism and pulmonary hypertension // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2012. Vol. 33, № 2. P. 199–204.
7. McCann, C., Gopalan D., Sheares K., Screatton N. Imaging in pulmonary hypertension, part 2: Large vessel diseases // Postgrad. Med. J. 2012. Vol. 88 (1040). P. 317–325.
8. Mendoza, V, Scharf ML. Evaluation and management of chronic pulmonary thromboembolic disease // Hosp. Pract. (Minneapolis). 2011. Vol. 39, № 3. P. 50–61.
9. Moraca, R. J., Kanwar M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Heart Fail. Clin. 2012. Vol. 8, N 3. P. 475–483.
10. Rahnavardi, M. et al. Pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2011. Vol. 17, № 5. P. 435–445.
11. Wilkens, H. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): updated Recommendations of the Cologne Consensus Conference 2011 // Int. J. Cardiol. 2011. Suppl. 1. P. 54–60.