

## Структурированный подход к терапии ХТЛГ от клиники им. ак. Е.И. Чазова: каких пациентов лечить медикаментозно и как выбрать операцию остальным

*Саид Курбанов, младший научный сотрудник лаборатории  
микрохирургии сердца и сосудов  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова»  
Минздрава России, врач-кардиолог, к. м. н.*

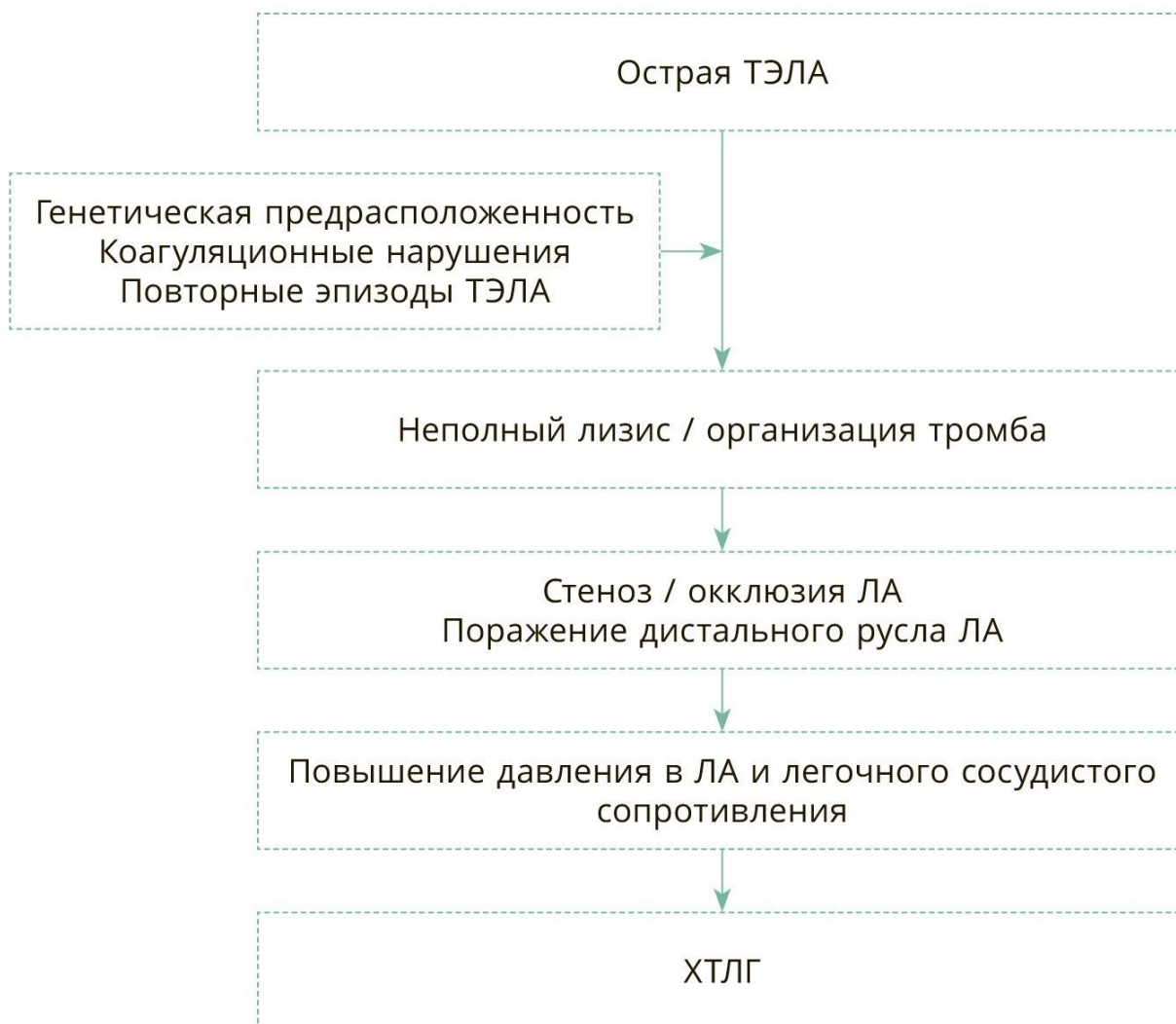
### ГЛАВНОЕ В СТАТЬЕ

1. Для скрининга ХТЛГ применяют вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких
2. Метод выбора при лечении ХТЛГ – легочная эндартерэктомия. Ее проводят при проксимальном поражении легочного русла
3. Всем пациентам с ХТЛГ назначают антикоагулянты. Препарат выбора – варфарин, целевое МНО – 2,5-3,5
4. Препарат выбора для медикаментозного лечения ХТЛГ – рибоцигуат

Автор кандидатской диссертации по хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЛГ) из НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова представил структурированный подход к диагностике и лечению этой патологии. Читайте в статье, какую антикоагулянтную терапию назначают таким пациентам и какое оперативное лечение применяют в зависимости от поражения легочного русла.

### Факторы риска развития ХТЛГ

ХТЛГ – редкая форма прекапиллярной легочной гипертензии (ЛГ), при которой хроническая обструкция крупных или средних ветвей легочных артерий и вторичные изменения микроциркуляторного русла легких приводят к прогрессирующему повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии. Морфологический субстрат для развития ХТЛГ – тромботические массы, которые фиброзируются и создают механическое препятствие кровотоку (рис. 1).



**Рисунок 1.** Патогенез ХТЛГ. [Скачать](#)

У 0,1–9,1% пациентов после ТЭЛА формируется ХТЛГ

Хронические тромботические поражения легочной артерии – следствие **тромбоэмболии легочной артерии** (ТЭЛА). Они развиваются у 0,1–9,1% пациентов после перенесенного эпизода. Такой разброс, вероятно, обусловлен неудовлетворительным направлением пациентов на специфическое обследование, скудностью ранней симптоматики и трудностью в дифференцировке острого эпизода ТЭЛА от симптомов предшествующей ХТЛГ.

Независимыми факторами риска, ассоциированными с развитием ХТЛГ, служат спленэктомия, вентрикуло-венозные шунты, установка центральных внутривенных катетеров или электродов электрокардиостимулятора (ЭКС), заместительная терапия гормонами щитовидной железы, онкологические и хронические воспалительные заболевания (группа 1), а также ряд плазменных факторов риска (группа 2). Кроме того, исследователи указывают на ряд предикторов развития ХТЛГ в период острой ТЭЛА (группа 3) и выделяют факторы риска, выявленные в ходе диагностики ХТЛГ (группа 4). Факторы риска ХТЛГ суммированы в таблице 1 [1].

|   |
|---|
| <b>Группа 1. Заболевания и состояния, ассоциированные с ХТЛГ</b>  |
| Спленэктомия; вентрикуло-предсердные шунты (для лечения гидроцефалии); центральные внутривенные катетеры и электроды ЭКС; хронические воспалительные заболевания (остеомиелит, воспалительные заболевания кишечника); онкологические заболевания; заместительная гормональная терапия при гипотиреозе |
| <b>Группа 2. Плазменные факторы риска, ассоциированные с ХТЛГ</b>   |
| Антифосфолипидный синдром; гемоглобинопатии; мутации фактора V; повышенные уровни фактора VIII; повышенный уровень липопротеина (а)   |
| <b>Группа 3. Факторы риска развития ХТЭЛГ, выявленные в период диагностики острой ТЭЛА</b>  |
| Молодой возраст; перенесенная ТЭЛА; идиопатическая ТЭЛА (нет провоцирующих факторов); крупный дефект перфузии легких; повторная ТЭЛА  |
| <b>Группа 4. Факторы риска, выявленные в период диагностики ХТЛГ</b>  |
| Группа крови II/ III/ IV; тромбофилия; крупный дефект перфузии легких   |

**Таблица 1.** Факторы риска развития ХТЛГ. [Скачать](#)

## Диагностика ХТЛГ

ХТЛГ характеризуется неспецифической клинической картиной. Основные ее симптомы – **одышка**, повышенная утомляемость, кашель, боли в области сердца, головокружение, кровохарканье. Неспецифическая клиническая картина заболевания приводит к сложностям в диагностике и отсроченной верификации диагноза. Использование современных алгоритмов ведения пациентов с ЛГ позволяет своевременно инициировать лечение и улучшить прогноз пациентов с ХТЛГ.

Средний период времени от дебюта заболевания до установления диагноза составляет 14 месяцев

Стандартное инструментальное обследование, включающее регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), рентгенографию легких и эхокардиографию (ЭхоКГ), позволяет визуализировать у этих пациентов перегрузку правых отделов сердца. Особую роль в диагностике ХТЛГ играет ЭхоКГ. Это самый доступный метод неинвазивного определения давления в легочной артерии. В ряде случаев ЭхоКГ помогает определить причину ЛГ.

Для определения клинической группы легочной гипертензии и верификации диагноза следует провести дополнительное обследование. Метод скрининга ХТЛГ – вентилиционно-перфузионная сцинтиграфия легких. Этот метод применяют редко, заменяя его МСКТ легких, которая позволяет быстрее оценить структурно-функциональное состояние бронхиального дерева.

## Внимание

Критерий диагностики ХТЛГ – перфузионные дефекты характерной треугольной формы – с основанием, направленным к внешнему контуру легких, соответствующие долевному и сегментарному строению легких, при практически неизмененных данных вентилиционной сцинтиграфии или КТ без контрастирования

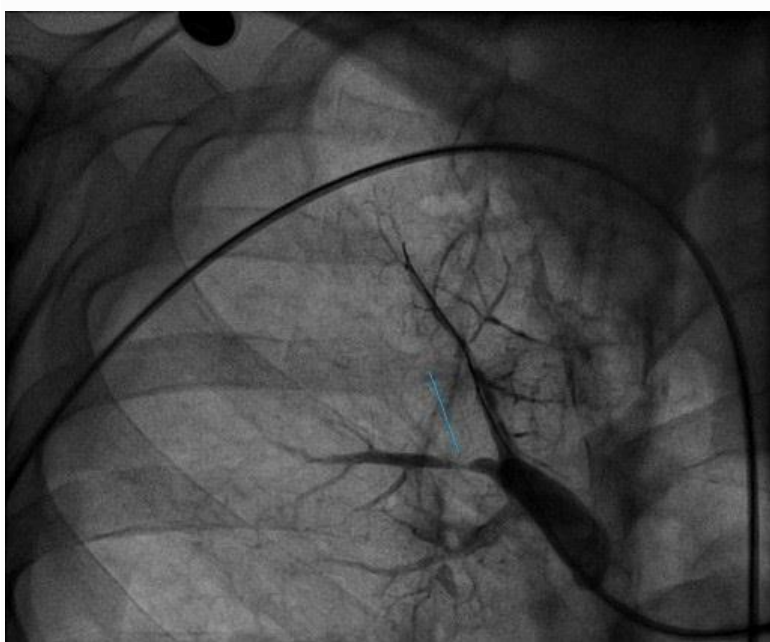
Изображения, которые получают при острой ТЭЛА и ХТЛГ, существенно различаются. Дефекты перфузии при острой ТЭЛА более четко очерчены и резко контрастируют с нормально кровоснабжаемой тканью. При ХТЛГ дефекты перфузии могут иметь более

размытые контуры, однако они соответствуют долевым и сегментарной структуре легких и дихотомии легочных артерий [2]. Кроме того, для дифференциальной диагностики острого и хронического тромботического поражения следует на три месяца назначить пациенту адекватную антикоагулянтную терапию.

При положительном результате скрининговых исследований (ЭхоКГ и сцинтиграфия легких) следует переходить к верификации диагноза с помощью ангиопульмонографии и катетеризации правых отделов сердца (КПОС). Ангиопульмонографию выполняют с помощью МСКТ (МСКТ-ангиопульмонография) или инвазивным методом при катетеризации легочной артерии (инвазивная ангиопульмонография). Оба метода высокоинформативны и позволяют с высокой точностью определить участок тромботического поражения (рис. 2 – 3).



**Рисунок 2.** МСКТ-ангиопульмонография. Синей линией указан дефект контрастирования в правой легочной артерии – проксимальное окклюзирующее поражение



**Рисунок 3.** Инвазивная ангиопульмонография. Синей линией указан дефект контрастирования субсегментарной артерии – дистальное субтотальное поражение

При обследовании перед хирургическим лечением используют оба метода, поскольку это позволяет сопоставить данные и оптимизировать тактику оперативного вмешательства. При КПОС измеряют давление в правом предсердии (ДПП), правом желудочке (ПЖ), легочной артерии (ДЛА), давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) и насыщение смешанной венозной крови кислородом ( $SvO_2$ ). Диагноз ХТЛГ ставят при подтверждении гемодинамических критериев прекапиллярной ЛГ и множественных стенозирующих или окклюзирующих поражений ветвей ЛА.

## На практике

Мы провели опрос на портале врачи.рф и получили интересные результаты. Четверть врачей никогда не сталкивались с ХТЛГ, около половины лечили несколько пациентов с этим заболеванием и менее 10% лечат таких пациентов регулярно. 60% врачей отметили, что основным симптомом ХТЛГ – одышка и повышенная утомляемость, 30% обозначили кровохарканье и десатурацию при нагрузке и лишь 10% выбрали верный ответ – у заболевания нет специфической клинической картины.

Половина врачей назначает правильное обследование – ЭхоКГ, вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких и МСКТ-ангиопульмонографию. 18% врачей забывают про метод скрининга ХТЛГ – вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких – и назначают только ЭКГ, ЭхоКГ и рентген грудной клетки.

Таким образом, диагноз ХТЛГ ставят по следующим критериям (в соответствии с Европейскими рекомендациями по **легочной гипертензии** от 2022 года):

1. Прекапиллярная ЛГ по данным КПОС в покое: среднее ДЛА (срДЛА)  $> 20$  мм рт. ст.; ДЗЛА  $\leq 15$  мм рт. ст.; легочное сосудистое сопротивление (ЛСС  $> 2$  ед. Вуда).
2. Как минимум один сегментарный дефект перфузии по данным вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких; хронические/организованные тромбы или эмболы в легочных артериях эластического типа (легочный ствол, долевые, сегментарные, субсегментарные легочные артерии) по данным МСКТ-АГ или инвазивной АГ при КПОС.
3. Эффективная **антикоагулянтная терапия** на протяжении не менее трех месяцев [3].

У некоторых пациентов при обследовании будут нормальные параметры легочной гемодинамики, а два других критерия окажутся положительными. Если у пациента есть симптомы, характерные для ХТЛГ, необходимо исключить другую сердечно-сосудистую патологию и поставить диагноз «хроническая тромбоэмболическая болезнь» (ХТЭБ).

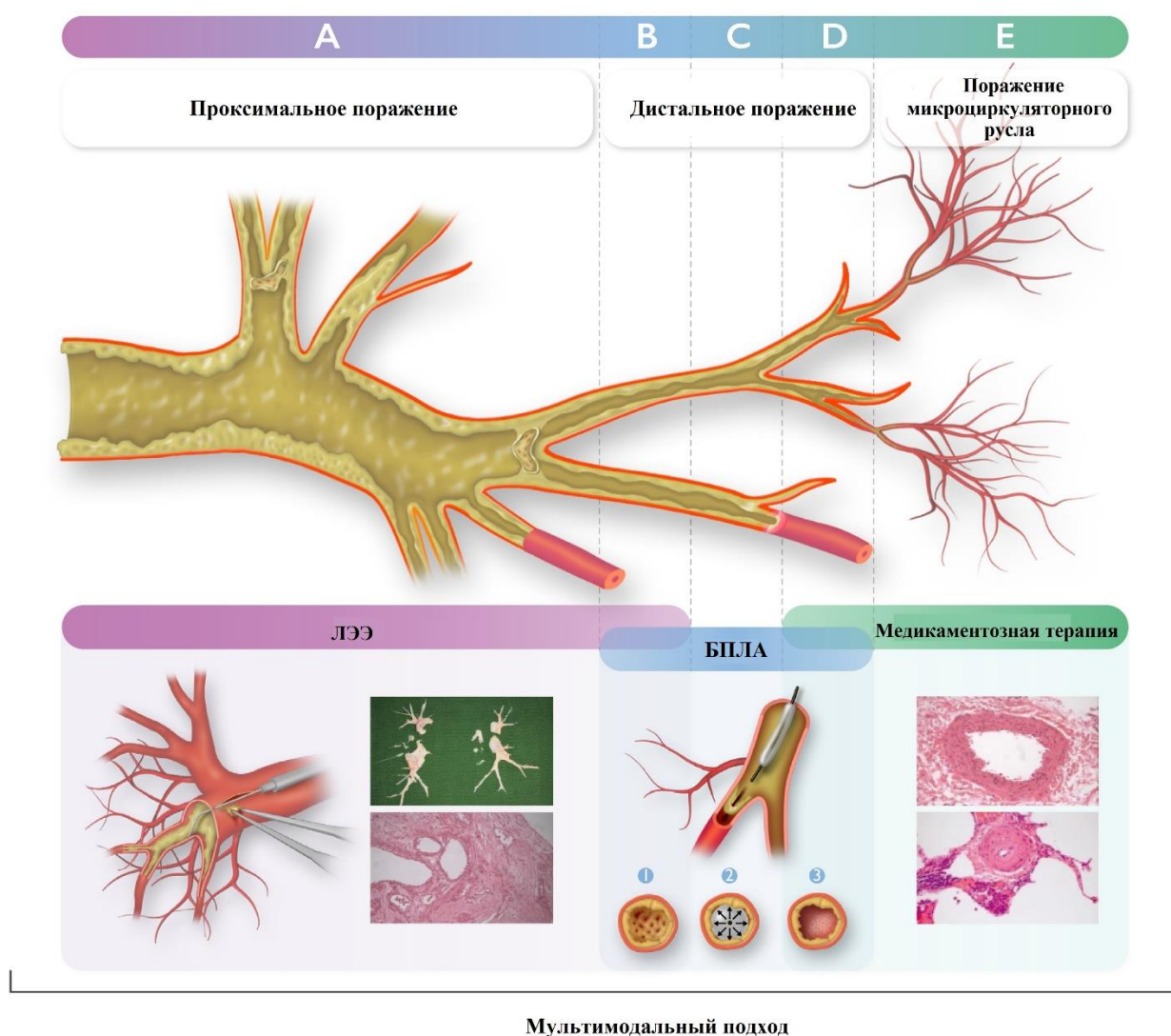
## Лечение ХТЛГ

Общие меры, которые показаны для лечения легочной артериальной гипертензии, включая контролируемую физическую нагрузку, применяют и при ХТЛГ. Пациентам с ХТЛГ назначают пожизненную антикоагулянтную терапию, поскольку рецидивирующая ТЭЛА, сопровождающаяся недостаточным лизисом тромба, представляет собой ключевой патофизиологический признак этого заболевания.

Не назначайте антикоагулянтную терапию ПОАК при ХТЛГ

Пока нет убедительных данных, демонстрирующих эффективность прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) при ХТЛГ. Препарат выбора для лечения этого заболевания – варфарин или другой антагонист витамина К с целевым МНО 2,5–3,5. Решение о постоянной антикоагулянтной терапии при ХТЭБ принимают с учетом риска развития повторной ТЭЛА и анамнеза тромбоза глубоких вен.

Хирургическое лечение ХТЛГ заключается в мультимодальном подходе, основанном на морфологическом субстрате заболевания (рис. 4).



**Рисунок 4.** Мультимодальный подход к лечению ХТЛГ. Примечание: ЛЭЭ – легочная эндартерэктомия, БПЛА – баллонная пластика легочных артерий; А – проксимальное поражение (диаметр 10–40 мм), В – дистальное поражение с тотальной окклюзией сегментарных и субсегментарных артерий, подходящее для ЛЭЭ и БПЛА (диаметр 2–10 мм), С – дистальное поражение с паутинообразным типом сужения субсегментарных артерий, подходящее для БПЛА (диаметр 0,5–5 мм), D – дистальное поражение с паутинообразным типом сужения субсегментарных артерий, которое может сопровождаться вовлечением микроциркуляторного русла (диаметр < 0,5 мм), E – поражение микроциркуляторного русла. [Скачать](#)

### Хирургическое лечение

**Пациенты с проксимальным поражением легочного русла.** Метод выбора при хирургическом лечении – легочная эндартерэктомия (ЛЭЭ) (класс I). Ее выполняют в экспертных центрах только пациентам с проксимальным типом поражения и окклюзирующим поражением до сегментарных ветвей. Экспертным центром считают учреждение, в котором делают больше 20–30 ЛЭЭ в год.

Помимо неподходящего для ЛЭЭ тромботического поражения, другими противопоказаниями могут быть тяжелые интерстициальные или обструктивные заболевания легких, тяжелая дисфункция правого желудочка, невозможность антикоагулянтной терапии, другие состояния, обуславливающие негативный прогноз и противопоказания к операции с использованием искусственного кровообращения (ИК).

Операцию проводят из срединной стернотомии под общей анестезией с использованием ИК [4]. Доступ к левой ЛА проводят от основного ствола, к правой ЛА – в промежутке между верхней полой веной и восходящей аортой. Принцип операции заключается в использовании интимо-медиального слоя как инструмента для экстракции тромбов из более дистальных ветвей. Вытягивание этого слоя вместе с измененной стенкой и тромбами позволяет сделать эверсионную эндартерэктомию из многих сегментарных и даже субсегментарных ветвей ЛА.

После вскрытия ЛА кровь начинает активно поступать со стороны дистального русла, что затрудняет проведение эндартерэктомии. Для достижения сухого операционного поля и прецизионного выполнения операции останавливают ИК (так называемый гипотермический циркуляторный арест) и уже в условиях сухого поля завершают эндартерэктомию. На контралатеральной артерии вмешательство проводят аналогичным образом.

Количество удаляемого тромботического материала может быть разным, важен не его объем, а количество освобожденных сегментарных ветвей (рис. 5). После завершения работы с ЛА ИК возобновляют и согревают пациента. Относительная трикуспидальная регургитация, которая зачастую носит выраженный характер до операции, уменьшается по мере уменьшения объема правого желудочка. Она редко превышает первую степень уже через неделю после операции. При подозрении на сопутствующий дефект межпредсердной перегородки проводят ее ревизию и при необходимости ушивают.

Хирургическая летальность составляет не более 2,5%, резидуальную ЛГ отмечают в 25% случаев. Отдаленная выживаемость в течение трех лет составляет более 90%. При сравнении пятилетних результатов операбельных пациентов в группе ЛЭЭ выживаемость составила 83%, тогда как в группе консервативного лечения (отказ от операции) – 53% [3].



**Рисунок 5.** Результат легочной эндартерэктомии. Послеоперационный материал [5]

Среди специфических осложнений ЛЭЭ следует выделить наиболее опасное – легочное кровотечение. Его причина – локальная перфорация ЛА вследствие чрезмерного углубления плоскости эндартерэктомии или диффузное пропотевание крови через истонченную стенку сосуда в условиях сохраняющегося повышенного давления. К наиболее эффективным методам борьбы с этим жизнеугрожающим осложнением относят экстракорпоральную мембранную оксигенацию.

**Пациенты с дистальным поражением легочного русла.** Баллонная пластика легочных артерий (БПЛА) показана неоперабельным пациентам или пациентам, перенесшим ЛЭЭ с последующей резидуальной ЛГ (класс I). Кроме того, БПЛА выполняют пациентам со смешанным типом поражения – с одной стороны проксимальное, с другой – дистальное. В таком случае целесообразно комбинированное лечение с БПЛА на стороне дистального поражения и последующей ЛЭЭ на контрлатеральной стороне с проксимальным поражением. БПЛА не проводят пациентам, которым противопоказано введение контрастного вещества.

Операцию БПЛА выполняют в рентгеноперационной феморальным или кубитальным доступом под местной анестезией [6]. В течение всего вмешательства проводят инсуффляцию кислорода через маску. В вену устанавливают короткий интродьюсер, далее в одну из основных ветвей ЛА устанавливают длинный шлюз и по проводнику вводят многоцелевой направляющий катетер до позиции селективной катетеризации заранее выбранной ветви ЛА.

В начале процедуры внутривенно вводят расчетную дозу гепарина для поддержания активированного времени свертывания на уровне не менее 200 с. После введения проводника дистальнее пораженного сегмента выполняют последовательно несколько дилатаций баллонами разного диаметра – от 1,5 до 6 мм – в зависимости от диаметра сосуда. Для снижения риска разрыва артерии и во избежание острого реперфузионного поражения легочной ткани баллоны следует использовать последовательно, начиная с самого малого диаметра по нарастающей.



Отдаленных результатов лечения при помощи БПЛА нет. Тем не менее существенное улучшение параметров гемодинамики на госпитальном этапе и качества жизни убедительно демонстрирует необходимость эндоваскулярного лечения для пациентов с дистальным поражением ЛА. ЛЭЭ и БПЛА показана симптомным пациентам с ХТЭБ при низком риске хирургического лечения.

РОЛ происходит через 48–72 часа после операции, его распространенность достигает 35–40%

Наиболее частое специфическое осложнение в послеоперационном периоде как после ЛЭЭ, так и после БПЛА – реперфузионный отек легких (РОЛ). РОЛ характеризуется ухудшением клинической картины в виде нарастания инспираторной одышки, появлением кашля, в том числе с розовой пенистой мокротой, и усугублением гипоксии.

Для верификации диагноза необходимо подтверждение «новых» очагов инфильтрации в зоне вмешательства с учетом сроков хирургического лечения. При этом следует исключить другие причины, вызывающие схожие изменения в легких, – пневмония, ателектаз, тромбоз легочной артерии в зоне хирургического вмешательства.

Важнейший фактор риска развития РОЛ – высокое значение ЛСС (более 12,5–15 ед. Вуда). Для оценки риска развития РОЛ перед БПЛА можно использовать шкалу PEPSI (Pulmonary Edema Predictive Scoring Index). Индекс PEPSI рассчитывают по формуле:  $PEPSI = (PFG \text{ после БПЛА} - PFG \text{ исходно}) \times ЛСС \text{ (ед. Вуда)}$ . Показатель PFG (perfusion flow grade – скорость кровотока) характеризует состояние кровотока по целевой сегментарной ветви ЛА, его оценивают до и после процедуры БПЛА.

Всем пациентам после БПЛА необходимо поддерживать отрицательный гидробаланс. При индексе PEPSI выше 35 применяют неинвазивную вентиляцию легких (CPAP) минимум 4 часа. Для уменьшения вероятности реперфузионного отека выполняют поэтапную БПЛА.

Аналогичной шкалы для расчета риска РОЛ после ЛЭЭ нет. Ее потребность с практической точки зрения минимальная, поскольку после открытого оперативного вмешательства пациенты остаются на инвазивной вентиляции легких до стойкой нормализации параметров оксигенации, отрицательный гидробаланс поддерживают у всех пациентов, и сама суть вмешательства не подразумевает поэтапного подхода.

Резидуальная ЛГ – важнейший предиктор неблагоприятного прогноза после операции. Она встречается у 5–35% пациентов после ЛЭЭ [3, 7]

Осложненный послеоперационный период бывает при резидуальной легочной гипертензии. Это обусловлено дистальным поражением легочных артерий или МЦК. Пациентам с высоким риском резидуальной ЛГ во время операции и в послеоперационном периоде для профилактики ингаляционно вводят илопрост или окись азота.

После стабилизации состояния при сохранении резидуальной ЛГ показаны БПЛА и ЛАГ-специфическая терапия, что позволяет дополнительно улучшить параметры легочной гемодинамики и качество жизни. Независимо от ранних результатов хирургического лечения всем пациентам показано повторное обследование с оценкой параметров

легочной гемодинамики через 3–6 месяцев. На этом этапе принимают решение о дальнейшей тактике медикаментозного или хирургического лечения. При достижении удовлетворительных клинических результатов (ФК по ВОЗ не более II) или нормализации давления в ЛА рекомендовано наблюдение с ежегодным неинвазивным обследованием.

**Пациенты с микроциркуляторным поражением легочного русла.** Пациентам с поражением легочных артерий на микроциркуляторном уровне провести хирургическое лечение нельзя. Единственная опция патогенетического лечения в этой группе – медикаментозная ЛАГ-специфическая терапия. В серии рандомизированных клинических исследований (РКИ) последовательно продемонстрировали эффективность риоцигуата у неоперабельных пациентов или с персистирующей, или резидуальной ЛГ после ЛЭЭ (терапия 16 недель, снижение ЛСС на 31%, улучшение результатов теста 6-минутной ходьбы).

В схожей группе пациентов произошло улучшение результатов функциональных тестов при подкожном введении трепростинила. Продолжается исследование мацитентана. Позиция экспертов Европейского общества кардиологов – применение риоцигуата как препарата выбора (класс I), использование остальных ЛАГ-специфических препаратов, в том числе комбинаций, имеет низкий класс доказательности (класс IIb).

ЛАГ-специфическая терапия перед хирургическим лечением помогает снизить ЛСС и риск открытого и эндоваскулярного оперативного вмешательства. Однако эффективность превентивной терапии противоречива и может привести к отсрочке оперативного лечения.

### На практике

С диагностикой ХТЛГ ситуация обстоит относительно удовлетворительно, но в лечении врачи зачастую допускают ошибки. Антикоагулянтную терапию пациентам с ХТЛГ назначает 65% врачей, 26% врачей выбирают ЛАГ-специфическую терапию и по 15% предпочитают хирургические методы лечения – ЛЭЭ и БПЛА. Антикоагулянты показаны всем пациентам с ХТЛГ. 0,3% врачей отметили, что тактика лечения зависит от типа поражения легочного русла – и это совершенно верно.

60% врачей среди антикоагулянтов отдают предпочтение ПОАК и лишь 19% выбирает золотой стандарт лечения – варфарин. 16% лечат пациентов с ХТЛГ при помощи НМГ. Чуть более половины врачей (54%) среди ЛАГ-специфических препаратов выбирают силденафил, 22% – риоцигуат, 13% – илопрост. Несколько человек отправляют пациентов в экспертные ЛГ-центры, что тоже правомочно. 47% врачей отправляют пациентов на МСЭ при тяжелой ХСН, 41% – всех пациентов с ХТЭЛГ.

Мы поняли, что движемся в правильном направлении. Будем продолжать и дальше разбирать отечественные и зарубежные рекомендации, чтобы вы могли помогать своим пациентам.