



Алгоритм диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ)

Н.А. Шостак, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой,

А.А. Клименко, канд. мед. наук, доц.,

Н.А. Демидова, канд. мед. наук,

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ОК



С проблемой хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) сталкиваются специалисты многих направлений медицины: сосудистые хирурги, терапевты, кардиологи, пульмонологи. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия – патологическое состояние, вызванное хронической окклюзией или стенозом легочного артериального русла, часто после перенесенной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).¹

Считается, что ХТЭЛГ является редким отдаленным исходом ТЭЛА. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия развивается приблизительно у 0,5–4% пациентов с ТЭЛА в анамнезе.^{2,3} Точных данных о распространенности данного вида легочной гипертензии в России пока нет.

По данным некоторых исследователей, у многих пациентов с ТЭЛА происходит полное растворение тромбов,⁴ однако у некоторых больных тромбоэмбол трансформируется в фиброзную ткань в течение нескольких месяцев/лет и становится частью интимы и меди.^{5,6} Асимптоматическое течение ХТЭЛГ может наблюдаться от нескольких месяцев до нескольких лет. Диагностика такого течения

заболевания еще не разработана. Важно, что у многих больных с ХТЭЛГ в анамнезе нет указаний на перенесенную ТЭЛА, что затрудняет своевременную диагностику заболевания. Диагноз ХТЭЛГ позволяют установить вентилиционно-перфузионная скintiграфия легких, компьютерная томография легких с внутривенным болюсным контрастированием легочной артерии (ЛА), ангиопульмонография.^{3,7} Увеличение легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) у пациентов с ЛГ приводит к повышению систолического и диастолического давления в ЛА, формированию хронического легочного сердца (ХЛС), при этом в миокарде преимущественно правого желудочка наблюдаются изменения в виде гипертрофии, дистрофии, атрофии и некроза кардиомиоцитов.⁸ Это приводит к нарушению систолической и диастолической функции правого желудочка.

Диагностика

Важнейшая роль в постановке диагноза принадлежит сбору анамнеза с определением факторов риска формирования ХТЭЛГ, особенно перенесенному тромбозу глубоких вен и ТЭЛА (алгоритм). ➔

¹Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений//Флебология, №4(2), 2010, с. 1–37.

²Pengo V., Lensing A.W., Prins M.H. et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N Engl J Med. 2004; 350(22): 2257–2264.

³Gal   N., Hoeper M.M., Humbert M. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2009; 30: 2493–2537.

⁴Paraskos J.A., Adelstein S.J., Smith R.E. et al. Late prognosis of acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 1973; 289(2): 55–58.

⁵Mayer E., Klepetko W. Techniques and outcomes of pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Proc Am Thorac Soc. 2006; 3(7): 589–593.

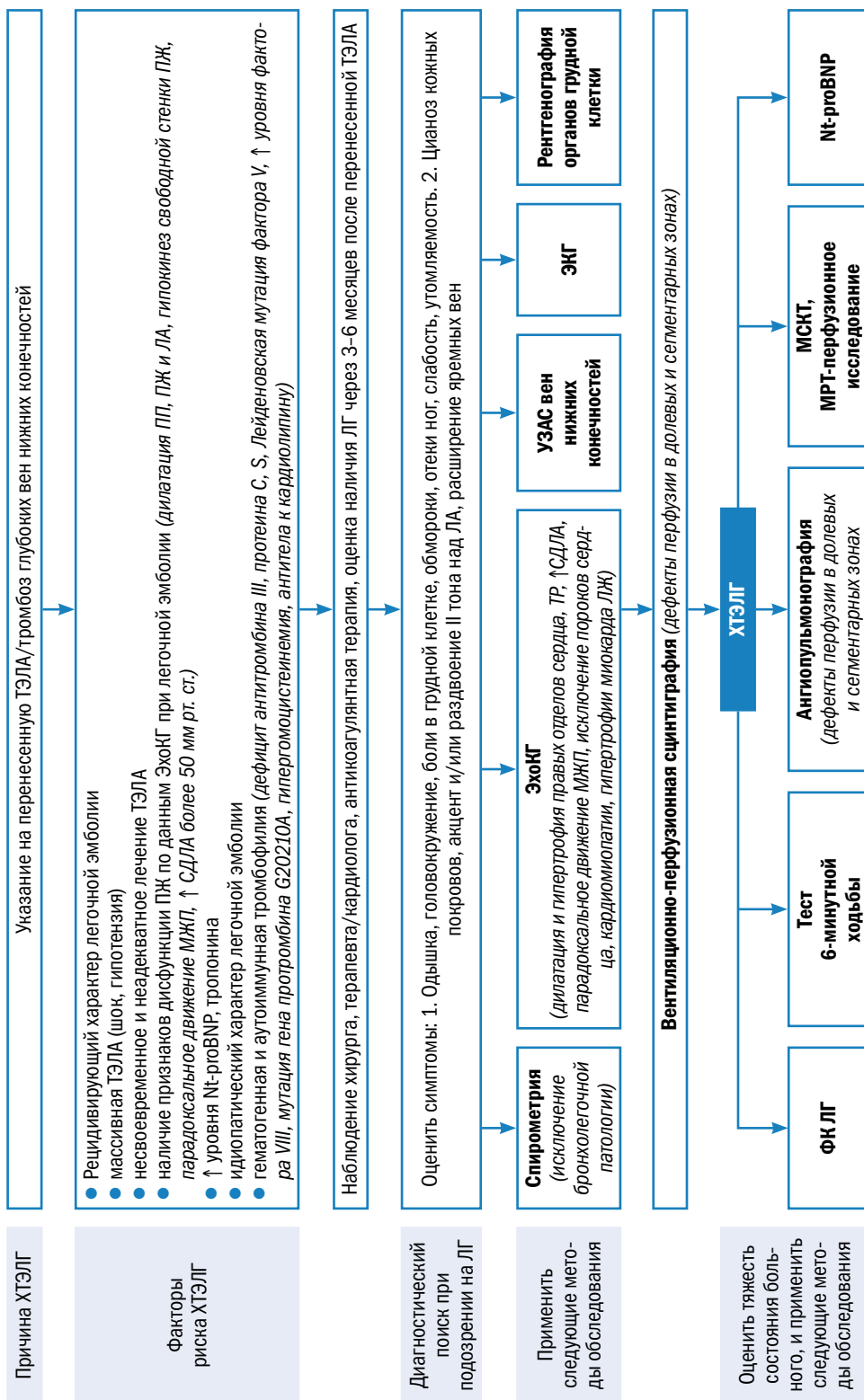
⁶Wagenvoort C.A. Pathology of pulmonary thromboembolism. Chest 1995; 107(1): 10–17.

⁷Матюшенко А.А. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия. 50 лекций по хирургии. Под ред. В.С. Савельева. М., Медиа Медика, 2003.

⁸Задюченко В.С., Погонченкова И.В., Гринёва З.О., Нестеренко О.И., Холодкова Н.Б. Хроническое легочное сердце//Российский кардиологический журнал, №4, 2003, с. 6–11.



Алгоритм ведения больного с подозрением на ХТЭЛГ



Стимулятор



Научный прогресс для возвращения
к полноценной жизни

АДЕМПАС®. Краткая инструкция.

Международное непатентованное наименование: риоцигуат.
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 0,50 мг, 1,00, 1,50, 2,00 или 2,50 мг риоцигуата микронизированного. **Показания к применению:** – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ), группа 4 по классификации ВОЗ, в том числе неоперабельная ХТЭЛГ и переставшая или рецидивирующая ХТЭЛГ после оперативного лечения; – легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), группа 1 по классификации ВОЗ, II–III ФК по классификации ВОЗ (в монотерапии либо в комбинации с антагонистами рецепторов эндотелина или простагландинами), в том числе идиопатическая ЛАГ, наследственная ЛАГ, ЛАГ, ассоциированная с болезнями соединительной ткани. **Способ применения и дозы:** Препарат Адемпас может приниматься одновременно с приемом пищи или независимо от времени приема пищи. Начало терапии: рекомендуемая начальная доза составляет 1,0 мг 3 раза в сутки с интервалом примерно 6–8 часов, одновременно с приемом пищи или независимо от времени приема пищи. Поддерживающая доза: подобранная индивидуальная доза должна поддерживаться, если только не развиваются симптомы артериальной гипотензии. Максимальная суточная доза Адемаса составляет 7,5 мг. **Противопоказа-**

ния: повышенная чувствительность к риоцигуату или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; одновременный прием с нитратами или донаторами оксида азота (такими, как амилнитрит) в любой лекарственной форме; одновременное применение с препаратами группы ингибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ), в том числе с препаратами группы ингибиторов ФДЭ-5, такими, как силденафил, варденафил, тадалафил, или с препаратами группы неспецифических ингибиторов ФДЭ, такими как дипиридамол и теофиллин; врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы); тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью, класс С, опыт клинического применения отсутствуют); тяжелая артериальная гипотензия на момент начала терапии (систолическое артериальное давление менее 95 мм рт. ст., опыт клинического применения отсутствует); тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 15 мл/мин) и применение у пациентов, находящихся на гемодиализе (опыт клинического применения отсутствует). **С осторожностью:** Необходимо соблюдать дополнительную осторожность при назначении препарата в следующих ситуациях: у пациентов с легочной гипертензией, имеющих дополнительные факторы риска кровотечения из дыхательных путей, особенно у тех, кто получает антикоагулянтную терапию;

у пациентов, получающих гипотензивную терапию или имеющих исходную артериальную гипотензию, гиповолемию, либо тяжелую обструкцию путей оттока из левого желудочка или вегетативную дисфункцию; при одновременном применении с сильными ингибиторами изофермента CYP1A1, такими как ингибитор тирозинкиназы эрлотиниб, и сильными ингибиторами P-gp/BCRP, такими как иммуно-прессивный препарат циклоспорин А; у пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 80 мл/мин, но более 15 мл/мин); у пациентов с умеренным нарушением функции печени (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью, класс В); у пациентов пожилого возраста (65 лет и старше). **Побочное действие:** Очень часто – головокружение, головная боль, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, периферические отеки, часто – гастроэнтерит, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дисфагия, боль в разных отделах ЖКТ, запор, вздутие живота, анемия (включая соответствующие лабораторные показатели), учащенное сердцебиение, снижение артериального давления, кровотечения, носовое кровотечение, заложенность носа. **Регистрационный номер:** ЛП-002639. Актуальная версия инструкции от 25.10.2014. **Производитель:** Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача.

Адемпас®
риоцигуат

Инструкция по медицинскому применению препарата Адемпас®.

ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; РГЦ – растворимая гуанилат циклаза.

Материал для специалистов здравоохранения.



Рутинные клинический и биохимический анализы крови не являются диагностически значимыми. Дополнительными обследованиями, которые дадут больше информации, являются обследование больного молодого и среднего возраста, перенесшего идиопатический тромбоз глубоких вен и ТЭЛА на предмет генетически обусловленной тромбофилии, определение волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и бета2-гликопротеину.

Изменения на ЭКГ возникают лишь при достаточно выраженной гипертрофии правых отделов сердца, и даже у больных с тяжелой ЛГ изменений на ЭКГ может не быть.

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) – ценный метод, который позволяет неинвазивно оценить состояние всех отделов сердца, определить степень ЛГ, исключить ряд заболеваний, которые могут быть причиной вторичной ЛГ (пороки митрального клапана, врожденные пороки сердца с шунтированием крови «слева направо», дилатационная кардиомиопатия и др.), оценить изменение давления в ЛА и функцию ПЖ в динамике. С помощью трансторакальной ЭхоКГ можно оценить давление в ЛА на первых этапах диагностики.

В клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов и европейского респираторного общества по диагностике и лечению ЛГ приводится расчет среднего давления в легочной артерии (сДЛА) на основании транстрикуспидального градиента при наличии трикуспидальной регургитации (ТР) согласно модифицированному уравнению Бернулли.^{3,9} Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких является методом диагностики больных ХТЭЛГ. Чувствительность метода составляет 90–100%, а специфичность – 94–100%. Метод наиболее важен в дифференциальной диагностике идиопатической ЛГ и ХТЭЛГ. Клиновидные дефекты перфузии при нормальной вентиляции могут указывать на наличие ХТЭЛГ. При этом дефекты перфузии обнаруживаются в долевых и сегментарных зонах.^{3,14}

Окончательный диагноз и определение дальнейшей тактики ведения пациента с ХТЭЛГ должно выполняться высококвалифицированными специалистами в специализированных центрах, где есть возможность комплексного обследования пациента на наличие ХТЭЛГ и

опыт хирургического лечения (легочной эндартерэктомии). Диагноз ХТЭЛГ основан на наличии прекапиллярной ЛГ (среднее давление в ЛА ≥ 25 мм рт.ст., давление заклинивания в ЛА ≤ 15 мм рт.ст., ЛСС > 2 ед. по Вуду) у пациентов с множественными организованными окклюзирующими тромбами/эмболами в эластичных легочных артериях (главных, долевых, сегментарных, субсегментарных).^{3,10}

Лечение

Основным методом лечения ХТЭЛГ является проведение хирургической операции – легочной эндартерэктомии. Однако около 40% пациентов признаются неоперабельными по разным причинам: уровень поражения, сопутствующая патология, высокое легочное сосудистое сопротивление, отказ пациента и др.^{3,11,12} Пациентам, признанным неоперабельными, а также пациентам с персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ после оперативного лечения показано назначение специфической медикаментозной терапии.

На сегодняшний день с достоверной эффективностью при данной патологии признан препарат из новой группы ЛС – стимуляторов растворимой гуанилатциклазы для восстановления уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) – риюцигуат, который в рандомизированных клинических исследованиях продемонстрировал как увеличение дистанции в тесте 6-минутной ходьбы, так и улучшение гемодинамических параметров у пациентов с неоперабельной и с персистирующей/рецидивирующей ХТЭЛГ после легочной эндартерэктомии. Риюцигуат отвечает насущной клинической потребности в лекарственной терапии для таких больных, страдающих от нарастающих ограничений в повседневной жизни по мере прогрессирования заболевания.^{3,13}

Таким образом, ХТЭЛГ – хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся высокой степенью инвалидизации и высокой смертностью у лиц молодого и среднего возраста. Прогноз ХТЭЛГ определяется объемом и уровнем поражения, своевременной диагностикой и адекватной терапией данного состояния, что требует внимательного анализа клинической картины заболевания и данных обследования больных. ●

⁹Raisinghani A., Ben-Yehuda O. Echocardiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 18: 230–235.

¹⁰Kim N.H., Delcroix M., Jenkins D.P. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(25): 92–99.

¹¹Pepke-Zaba J., Delcroix M., Lang I. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011; 124(18): 1973–1981.

¹²Mayer E., Jenkins D., Lindner J. et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 141: 702–710.

¹³Ghofrani H.-A., D'Armini A.M., Grimminger F. et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2013; 369: 319–329.

¹⁴Легочная гипертензия. Под ред. Чазова И.Е., Мартынюк М., Практика, 2015, с. 133.