

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОСТТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

А.М. Чернявский, С.П. Мироненко, Е.М. Аляпкина, С.А. Альсов

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий»

cpssc@meshalkinclinic.ru

Ключевые слова: хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия, легочная тромбэндартерэктомия, инструментальная диагностика.

Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия (ХПЛГ) развивается примерно в 10% случаев острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) как следствие персистирующей окклюзии одной или нескольких ветвей ЛА со значительным дефицитом перфузии легких. ТЭЛА является третьей по частоте причиной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний после инфаркта миокарда и инсульта. О высокой клинико-социальной значимости этой патологии говорят следующие цифры: во Франции регистрируется до 100 000 новых случаев ТЭЛА в год; в Англии и Шотландии до 65 000 в год; в Италии 60 000 в год [1, 10]. В настоящее время частота ТЭЛА в США составляет 630 000 новых случаев в год [3]. В России в 1999 г. зарегистрировано венозных тромбозов у 240 000 человек, у 100 000 из них развилась ТЭЛА [2]. Летальность составляет от 8 до 12%. Из числа выживших у 0,1–0,5% формируется ХПЛГ. При достижении среднего давления в ЛА ($P_{\text{ЛА}}$) выше 50 мм рт. ст., 5-летняя смертность у этой категории больных приближается к 90% [4–6]. Это обусловлено прогрессирующей недостаточностью правого желудочка (ПЖ).

Патофизиологические механизмы развития легочной гипертензии (ЛГ) после эпизодов ТЭЛА связаны с механической обструкцией сосудистого русла легких.

Венозный тромбоз любой локализации может осложниться развитием ТЭЛА. Наиболее эмболоопасной локализацией служит бассейн нижней полой вены, с которым связано около 90% всех ТЭЛА [7, 8, 11–13]. Размеры тромбозов определяют их локализацию в сосудах ЛА, обычно они фиксируются в местах деления сосудов легкого. Эмболизация ствола и главных ветвей ЛА имеет место в 50%, долевых и сегментарных – в 22%, мелких ветвей – в 30% случаев. Одновременное поражение артерий обоих легких достигает 65% из всех случаев ТЭЛА, в 20% – поражается только правое, в 10% – только левое легкое, нижние доли поражаются в 4 раза чаще, чем верхние [9, 10, 12–14].

Обширная тромбоэмболическая обструкция артериального русла легких (уменьшение общей площади просвета артериального русла на 40–50%, что соответствует включению в патологический процесс 2–3 ветвей ЛА) увеличивает общее легочное сосудистое сопротивление (ОЛСС). Повышенное ОЛСС препятствует выбросу крови из ПЖ, уменьшая наполнение левого желудочка (ЛЖ), что суммарно приводит к снижению минутного объема кровообращения (МОК). В этой ситуации для поддержания нормального сердечного выброса ПЖ должен обеспечивать более высокое давление в ЛА.

Как правило, ЛГ начинает развиваться при тромбозе более 50% площади сосудистого русла легких. Однако ЛГ часто развивается при обструкции менее 50% сосудистого русла легких, что обусловлено не только механическим закрытием сосудов, но и возникающей легочной вазоконстрикцией вследствие гипоксемии, высвобождением биологически активных веществ из тромбозов (серотонин, гистамин, тромбоксан), что подтверждается данными клинических и экспериментальных наблюдений. Учитывая эти обстоятельства, становится понятным тот факт, что нередко выраженность нарушений легочной гемодинамики при ТЭЛА превосходит анатомический субстрат болезни, что объясняется патогенетическим вкладом гуморальных и рефлекторных механизмов [10, 13].

Если сопротивление артериальных сосудов легких возрастает до такой степени, что ПЖ не в состоянии создать давление, достаточное для поддержания сердечного выброса на прежнем уровне, то развивается артериальная гипотензия (с повышением центрального венозного давления и давления в правом предсердии). У лиц без предшествующих сердечно-легочных заболеваний это наблюдается только при массивной ТЭЛА, захватывающей не менее 75% легочного артериального русла либо при рецидивирующем течении ТЭЛА. Так, в частности, небольших размеров тромбозы могут вызывать минимальные патологические проявле-

ния у бывших до этого практически здоровыми лиц, тогда как на фоне хронических заболеваний сердца и легких нередко наблюдаются выраженные гемодинамические расстройства.

Проявления ТЭЛА условно могут быть разделены на «респираторные» и «гемодинамические». ХПЛГ относится к «гемодинамическим» проявлениям ТЭЛА. При рецидивирующем течении ТЭЛА, недостаточности эндогенных фибринолитических механизмов или соединительнотканной трансформации тромбоза к моменту его попадания в легочное русло происходит персистирующая окклюзия крупных ветвей ЛА, что приводит к ХПЛГ с повышением сосудистого сопротивления, развитием хронического легочного сердца и правожелудочковой недостаточностью [15].

Респираторные нарушения при ТЭЛА заключаются в появлении не перфузируемого, но вентилируемого участка легочной ткани. Пораженный участок легкого исключен из газообмена, и вследствие эмболизации происходит нарушение выработки альвеолярного сурфактанта с последующим спадением респираторных отделов легких и бронхиальной обструкцией в зоне поражения, что к исходу 1–2-х суток после прекращения регионарного легочного кровотока приводит к формированию ателектаза.

При подозрении на ХПЛГ необходимо решить следующие диагностические задачи:

1. Подтвердить тромбоэмболическую природу ЛГ.
2. Установить локализацию и объем тромбоэмболического поражения ЛА.
3. Оценить состояние гемодинамики в большом и малом кругах кровообращения (МКК).
4. Выявить источник эмболии и оценить вероятность его рецидива.

В подтверждении диагноза большое значение имеет тщательный сбор анамнеза и жалоб, выявление факторов риска развития тромбоза, данные объективного осмотра. Основным клиническим проявлением ХПЛГ, встречающимся практически в 100% случаев, является неспецифическая только для этого заболевания жалоба – одышка. У всех больных снижается толерантность к физическим нагрузкам. В 54% беспокоят приступы сухого мучительного кашля. В 50% возникают боли в грудной клетке как стенокардитического характера, так и «плевральные боли» – 72%. Более половины пациентов отмечают предобморочные состояния или кратковременные эпизоды потери сознания, связанные с физической нагрузкой. В 35% случаев наблюдается кровохарканье, что обуслов-

лено развитием инфаркт-пневмонии [10, 12, 13, 16, 17].

При объективном осмотре таких больных обращают на себя внимание признаки гипоксии, сердечной недостаточности (СН) по большому кругу кровообращения, признаки ЛГ. Следует отметить, что у всех пациентов наблюдается разной степени выраженности, цианоз кожных покровов. При аускультации у этой категории больных определяется акцент II тона над ЛА, трехчленный ритм. При развитии трикуспидальной недостаточности можно выслушать систолический шум на трехстворчатом клапане, на верхушке сердца. Иногда определяется систолический шум во втором межреберье, слева. Системное артериальное давление может быть как повышенным, так и нормальным, но чаще пониженным. При прогрессировании недостаточности ПЖ обращают на себя внимание гепатомегалия, расширение и пульсация яремных вен, отеки нижних конечностей и асцит.

Кроме общеклинических анализов, для подтверждения посттромбоэмболической природы ЛГ необходимо выполнение развернутой коагулограммы для выявления тромбофилических состояний. Провести ряд инструментальных исследований, таких как: электрокардиография (ЭКГ), рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография (ЭхоКГ), перфузионная/вентиляционная сцинтиграфия легких, ультразвуковая доплерография магистральных вен ног.

На ЭКГ регистрируется поворот оси сердца по часовой стрелке, признаки перегрузки ПЖ, а также наличие глубокого зубца SI и углубление зубцов SV4-V6, появление наряду с зубцами QIII, (-) T в III и AVF, правых грудных отведениях (V1-V3-4) [18].

Рентгенографическими признаками ЛГ являются расширение правых отделов сердца, выбухание выходного отдела ПЖ и ствола ЛА, значительное расширение корней легких. Иногда можно наблюдать симптом Вестермарка, ателектазы и инфаркт-пневмонию.

Метод ЭхоКГ позволяет оценить степень ЛГ. Давление в ЛА при ХПЛГ может достигать 100 и более мм рт. ст. Отмечается дилатация и гипокинез стенок ПЖ, а также снижение его ФВ. Как правило, ствол и ветви ЛА дилатированы, уменьшено или отсутствует спадение нижней полой вены. Иногда могут наблюдаться парадоксальное движение межжелудочковой перегородки и трикуспидальная регургитация. В некоторых случаях возможна непосредственная визуализация тромбоза и тромбоза полости правого предсердия и желудочка, а

также ствола и ветвей ЛА. Кроме того, могут обнаруживаться перикардальный выпот, шунтирование крови справа налево через открытое овальное окно.

Одним из методов, позволяющих диагностировать нарушения легочного кровообращения, является перфузионная сцинтиграфия легких. Этот метод основан на визуализации периферического сосудистого русла легких с помощью макроагрегатов альбумина человека, меченого ^{99m}Tc или ^{125}I . Для дефектов перфузии эмболического генеза в острой стадии характерны четкая очерченность, треугольная форма и расположение, соответствующее зоне кровоснабжения пораженного сосуда (доля, сегмент); нередко множественность дефектов перфузии. Метод не позволяет установить точную локализацию тромбоэмболов, поскольку он выявляет зону, кровоснабжаемую пораженным сосудом, а не сам пораженный сосуд. Однако при поражении главных ветвей ЛА топический диагноз ТЭЛА может быть установлен. Так, окклюзия одной из главных ветвей ЛА проявляется отсутствием накопления радиофармакологического препарата в соответствующем легком. При наличии неокклюзирующего тромбоэмбола в ЛА отмечаются диффузное снижение радиоактивности всего легкого, деформация и уменьшение легочного поля. Отсутствие нарушений перфузии легких позволяет с достаточной уверенностью отвергнуть эмболическую природу ЛГ.

Дефекты накопления изотопа в легких могут наблюдаться и при других заболеваниях, нарушающих кровообращение в легких (пневмония, ателектаз, опухоль, эмфизема, поликистоз, пневмосклероз, бронхоэктазы, плевральный выпот, артериит и др.). Специфичность метода существенно повышается при параллельном использовании перфузионной и вентилиционной сцинтиграфии легких с ингаляцией инертного радиоактивного газа (^{127}Xe , ^{133}Xe). Если при выявлении сегментарного или долевого дефекта перфузии отсутствуют нарушения вентилиции в этой зоне, то диагноз ТЭЛА высоковероятен. Нарушение вентилиции в зоне перфузионных дефектов не исключает диагноз ТЭЛА, что диктует необходимость проведения ангиопульмонографии (АПГ) [18–20].

Метод АПГ является «золотым стандартом» в диагностике ТЭЛА, а также позволяет установить локализацию и объем поражения легочного русла с помощью ангиографического индекса. Показанием для выполнения АПГ является получение неопределенных данных сцинтиграфии легких и отсутствие признаков

флеботромбоза по результатам ультразвуковой доплерографии, при клиническом подозрении на развитие ТЭЛА; решении вопроса о проведении тромбоэмболектомии или тромбэндартерэктомии; рецидивирующей ТЭЛА (в связи с тем, что данные сцинтиграфии легких в этих случаях могут не отражать остроту процесса и объем поражения сосудов легких); селективное введение гепарина и тромболитических препаратов.

Наиболее характерными признаками ТЭЛА при АПГ являются дефект наполнения, стеноз или «ампутация» сосуда. Легочные артерии обычно расширены, уменьшено число контрастированных периферических ветвей. Отмечается деформация легочного рисунка, задержка или отсутствие венозной фазы контрастирования.

При рентгенконтрастном исследовании кроме АПГ выполняют измерение давления в правых отделах сердца, ЛА, сопротивление МКК, что позволяет оценить степень гемодинамических нарушений в МКК [19, 21–23]. Последовательность применения диагностических методов исследования при подозрении на ТЭЛА зависит от тяжести клинических симптомов. В связи с высокой информативностью и малой травматичностью сцинтиграфия легких является методом скрининга при обследовании больных. Крайняя тяжесть состояния больного, выраженные циркуляторные и респираторные нарушения диктуют необходимость первоочередного проведения АПГ. Установление локализации и объема эмболического поражения легочного сосудистого русла позволяет выбрать оптимальную тактику лечения. Медикаментозное лечение больных с ХПЛГ в большинстве случаев неэффективно, и единственной перспективой является хирургическое лечение – операция тромбэндартерэктомии (ТЭАЭ) из ветвей ЛА или трансплантация легкого. Между тем смертность при трансплантации (двойное легкое или трансплантация комплекса сердце-легкое) намного выше и связана во многих случаях с длительностью периода ожидания донора [24]. В этой связи ТЭАЭ – более предпочтительный метод хирургического лечения.

Целью легочной ТЭАЭ является устранение обструкции ЛА, уменьшение ОЛСС, предотвращение или уменьшение дисфункции ПЖ, возникающей вследствие ЛГ, улучшение дыхательной функции путем уменьшения большого вентилируемого, но не перфузируемого физиологически мертвого пространства легочной ткани. Легочная ТЭАЭ предотвращает прогрессирование дисфункции ПЖ и ретроградное уве-

личение тромба, которые в дальнейшем могли бы привести к ухудшению кардиореспираторной способности, кроме того, предотвращает вторичные изменения артерий в непораженных сосудах легкого (артериопатия) [25–28, 34].

Показанием к выполнению операции легочной ТЭАЭ является: наличие сердечной недостаточности (СН) II–IV ФК (по NYHA), увеличенное сопротивление МКК, повышенное давление в ЛА, признаки хронической обструкции легочных артерий на АПГ, проксимальный характер поражения легочного русла.

Большинство пациентов имеет уровень сопротивления МКК в диапазоне $800 \text{ дин} \cdot \text{с}/\text{см}^5$ и $P_{\text{ЛА}}$ меньше, чем системное давление, однако у части больных (20%) уровень сопротивления МКК выше $1000 \text{ дин} \cdot \text{с}/\text{см}^5$ и $P_{\text{ЛА}}$ равно или выше системного, но это не может быть противопоказанием для оперативного лечения.

Пациенты с $P_{\text{ЛА}}$, превышающим 100 мм рт. ст., исходно имеют более высокий класс СН и истощены, что требует интенсивной медикаментозной подготовки перед выполнением операции, длительного пребывания в палате реанимации и на ИВЛ. У них более выраженное реперфузионное повреждение легких, чем у пациентов с умеренно повышенным давлением в ЛА. Тем не менее пациенты с высокой ЛГ могут быть успешно прооперированы с хорошим гемодинамическим эффектом. Выживаемость у пациентов с высокой ЛГ ниже (89,2% в переперационный период и 75% в течение 5 лет), чем у пациентов с $P_{\text{ЛА}}$ меньше 100 мм рт. ст., но все же превышает таковую у пациентов после трансплантации легкого (74% в 3 месяца и 39% в 5 лет для единственного – и трансплантацию двойного легкого; 80% в 3 месяца и 48% в 5 лет после трансплантации) [33].

Кроме осложнений, встречающихся у кардиохирургических больных, таких как аритмии, ателектазы, пневмонии, кровотечения, инфекционные осложнения могут развиваться осложнения, присущие только данной категории больных: это реперфузионное повреждение легких, развивающееся у 10% пациентов, отек легочной ткани, возникающий через несколько часов после операции. Рентгенологически выглядит как зона инфильтрации, сохраняющаяся в течение 72 ч после операции. Неврологические нарушения – осложнения, связанные с использованием циркуляторного ареста, встречаются у 11% пациентов [35, 36].

Причиной неудовлетворительного гемодинамического эффекта после успешной операции

легочной ТЭАЭ при отсутствии текущего тромбоэмболического процесса может явиться дистальный тип поражения легочного-артериального русла; артериопатия отдаленных от центра артерий, не затронутых тромбозом в результате длительно существующей ЛГ, подобно таковой при первичной ЛГ. Такой характер поражения легочного русла можно предположить при отсутствии выраженных изменений ветвей ЛА по данным АПГ, сопровождающегося высокой ЛГ.

Наибольшим опытом выполнения операции легочной ТЭАЭ обладает Университетская клиника в Калифорнии (Сан-Диего). Впервые в этой клинике операция легочной ТЭАЭ была проведена в 1970 г. В настоящее время выполнено более 2 500 операций, госпитальная летальность составляет 4,4%. При оценке отдаленных послеоперационных результатов I–II ФК по NYHA отмечался у 93% пациентов. К работе вернулись 62% пациентов. Все пациенты отмечали улучшение качества жизни и значительное снижение обращаемости за медицинской помощью [26–32]. Это позволяет заключить, что у многих больных результаты операции тромбэндартерэктомии из ЛА можно считать удовлетворительными. Легочная тромбэндартерэктомия позволяет получить положительный эффект у пациентов с хронической посттромбоэмболической легочной гипертензией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stein P.D., Henry J.W. // *Chest*. 1995. V. 108. P. 78–81.
2. Савельев В.С. Роль хирурга в профилактике и лечении венозного тромбоза и легочной эмболии. 50 лекций по хирургии. М.: Медиа Медика, 2003. С. 92–99.
3. Dalen J.E., Alpert J.S. // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1975. V. 17. P. 259.
4. Dantzker D.R., Bower J.S. // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1981. V. 124. P. 129–131.
5. Dash H., Ballentine N., Zelis R. // *N. Engl. J. Med.* 1980. V. 303. P. 1062–1063.
6. *Pulmonary thromboendarterectomy Heart*. 1998. V. 79. P. 118–120.
7. Clagett G.P., Anderson F.A. Jr., Levine M.N. et al. // *Chest*. 1992. V. 102. P. 391.
8. Anderson F.A. Jr., Wheeler H.B. // *Clinics Chest Medicine: Venous Thromboembolism*. 1995. V. 16. P. 235.
9. Александер Дж.К. Тромбоэмболия легочной артерии: рук-во по медицине. Диагностика и терапия: В 2 т. Под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера: Пер. с англ. М.: Мир, 1997. Т. 1. С. 460–465.

10. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* 2000. V. 21. P. 1301–1336.
11. Российский Консенсус «Профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений». М., 2000. С. 20.
12. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Тромбоэмболия легочных артерий. М.: Медицина, 1979. С. 264.
13. Яковлев В.Б., Яковлева М.В. // *Рос. мед. вестн.* 2002. № 2.
14. Rodger M., Wells P.S. // *Thromb. Res.* 2001. V. 103. P. 225–238.
15. Матюшенко А.А. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия. 50 лекций по хирургии. М.: Медиа Медика, 2003. С. 99–105.
16. Darryl Y., Sue M.D.: *Pulmonary Disease*. In Frederic S. Dongard, MD (ed.): *Current: Critical Care Diagnosis & Treatment – US – a large medical book*. First Edition. С. 496.
17. Stein P.D., Henry J.W. // *Chest*. 1997. V. 112. P. 974–979.
18. Яковлев В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии в многопрофильном клиническом стационаре (распространенность, диагностика, лечение, организация специализированной медицинской помощи): Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1995.
19. Torbicki A., van Beek E.J., Charbonnier B. et al. // *Eur. Heart J.* 2000. V. 31. P. 1301–1306.
20. The PISA-PED Investigators. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the prospective study of acute pulmonary embolism diagnosis (PISA-PED) // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996. V. 154. P. 1387–1393.
21. Braunwald E., Zipes D.P., Libby P. *Heart disease*. 2001. P. 2297.
22. Topol E.J. *Textbook of cardiovascular medicine*. 2002. P. 2210.
23. Nilsson T., Carlsson A., Mare K. // *Eur. Radiol.* 1998. V. 8. P. 86–89.
24. Bando K., Armitage J.M., Paradis I.L. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994. V. 108. P. 1056–1065.
25. Chitwood W.R., Sabiston D.C., Wechsler A.S. // *Clin. Chest Med.* 1984. V. 5. P. 507–536.
26. Moser K.M., Auger W.R., Fedullo P.F. et al. // *Eur. Respir. J.* 1992. V. 5. P. 334–342.
27. Jamieson S.W., Auger W.R., Fedullo P.F. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1993. V. 106. P. 116–127.
28. Mayer E., Dahm M., Hake U. et al. // *Z. Kardiol.* 1996. V. 86. P. 920–927.
29. Patricia A., Thistlethwaite M.D., William P. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. V. 72. P. 13–19.
30. Moser K.M., Auger W.R., Fedullo P.F. // *Circulation*. 1990. V. 81. P. 1735–1743.
31. Fedullo P.F., Auger W.R., Channick R.N. et al. // *Clin. Chest Med.* 1995. V. 16. P. 353–374.
32. Iwase T., Nagaya N., Ando M. // *Heart*. 2001. V. 86. P. 188–192.
33. Patricia A., Thistlethwaite M.D., Aaron P.D. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surgery*. V. 131. № 2. P. 307.
34. Moser K.M., Houk V.N., Jones R.C. et al. // *Circulation*. 1965. V. 32. P. 377.
35. Jamieson S.W., Auger W.R., Fedullo P.F. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1993. V. 106. P. 116.
36. Moser K.M., Auger W.R., Fedullo P.F. et al. // *Eur. Respir. J.* 1992. V. 5. P. 334.

DEEP-ROOTED POST-THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION

A.M. Cherniavsky, S.P. Mironenko, Ye.M. Aliapkina, S.A. Alsov

Foreign and home literature analysis relating to the current state of surgical treatment of patients suffering from deep-rooted post-thromboembolic pulmonary hypertension (DRTPHT) is given. Also disclosed are clinical and pathophysiological preconditions for DRTPHT development, its clinical and diagnostic features. Some approaches to selection of patients for surgery, as well as advantages of surgical treatment are analyzed. The immediate results of surgical treatment of patients with DRTPHT are presented.