

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
Национальный медицинский  
исследовательский центр кардиологии  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

---

**Т.В Мартынюк, З.С Валиева**

# **Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: особенности диагностики**

**Учебное пособие для слушателей дополнительного профессионального  
образования по специальностям кардиология, врач общей практики, терапия**

**Москва, 2021**

ISBN  
УДК  
ББК

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: особенности диагностики / Т.В. Мартынюк, З.С. Валиева – Москва: \_\_\_\_\_, 2021 - \_\_\_\_\_ (Учебное пособие для медицинских вузов)

**Рецензенты:**

**Комаров Андрей Леонидович** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

**Шмальц Антон Алексеевич** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

**Авторы:**

**Тамила Витальевна Мартынюк**

доктор медицинских наук, руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

профессор кафедры кардиологии факультета дополнительного профессионального образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

**Зарина Солтановна Валиева**

Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Старший преподаватель кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения.

**Аннотация**

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ)- редкая форма патологии, которая развивается вследствие хронической обструкции крупных/ средних ветвей легочных артерий и вторичных изменений микроциркуляторного русла легких. Задачи ранней диагностики направлены на своевременное установление операбельности больных: успешная легочная тромбэндартерэктомия приводит к регрессу легочной гипертензии у подавляющего большинства больных. В учебно-методическом пособии представлены современные данные об этиологии и патогенезе заболевания, подробно рассмотрены современные подходы к диагностике ХТЭЛГ, предложены критерии операбельности.

## Оглавление

СОДЕРЖАНИЕ .....	ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ПРЕДИСЛОВИЕ.....	5
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХТЭЛГ, МЕСТО В КЛИНИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ.....	5
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОГНОЗ.....	7
ФАКТОРЫ РИСКА.....	7
ПАТОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЯ.....	9
ДИАГНОСТИКА .....	11
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ХТЭЛГ. ....	25
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПЕРАБЕЛЬНОСТИ ПАЦИЕНТА.....	27
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. ....	29
ХРОНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ. ....	30
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ МАТЕРИАЛА .....	33
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	37

## Список сокращений

АПГ — ангиопульмонография  
ВП — вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия  
ДЗЛА — давление заклинивания в легочной артерии  
ДЗСТ — диффузные заболевания соединительной ткани  
ДЛА — давление в легочной артерии  
ДЛАСр — среднее ДЛА  
ДО — дыхательный объем  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
КДД — конечное диастолическое давление  
КПНТ — кардиопульмональный нагрузочный тест  
КПОС — катетеризация правых отделов сердца  
КТ — компьютерная томография  
ЛА — легочные(ая) артерии(я)  
ЛАГ — легочная артериальная гипертензия  
ЛГ — легочная гипертензия  
ЛЖ — левый желудочек  
ЛСС — легочное сосудистое сопротивление  
МРТ — магнитно-резонансная томография  
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография  
ОФП — острая фармакологическая проба  
ПЖ — правый желудочек  
СВ — сердечный выброс  
СДЛА — систолическое давление в легочной артерии  
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии  
ТЭЭ — тромбэндартерэктомия  
ТШХ — тест 6-минутной ходьбы  
ФК — функциональный класс  
ФР — фактор риска  
ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия  
ЭКС — электрокардиостимулятор  
ЭхоКГ — эхокардиография  
BNP — предсердный натрийуретический пептид  
NT-proBNP — мозговой натрийуретический пропептид  
O<sub>2</sub> — кислород  
CO<sub>2</sub> — углекислый газ  
EQO<sub>2</sub> — дыхательный эквивалент для кислорода  
EQCO<sub>2</sub> — дыхательный эквивалент углекислого газа  
PaO<sub>2</sub> — парциальное давление O<sub>2</sub>  
VD — мертвое пространство  
VE — минутная вентиляция  
VO<sub>2</sub> peak — пиковое потребление кислорода  
VE/VCO<sub>2</sub> — вентиляционный эквивалент по углекислому газу

## ПРЕДИСЛОВИЕ

### Определение ХТЭЛГ, место в клинической классификации

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) — прекапиллярная форма легочной гипертензии (ЛГ), при которой хроническая обструкция крупных и средних ветвей легочных артерий (ЛА), а также вторичные изменения микроциркуляторного русла легких приводят к прогрессирующему повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии (ДЛА) с развитием тяжелой дисфункции правых отделов сердца и сердечной недостаточности [1—5]. ХТЭЛГ является уникальной формой патологии, поскольку потенциально излечима с помощью хирургического метода [3, 6, 7].

Диагностическими критериями ХТЭЛГ являются:

- критерии прекапиллярной ЛГ: среднее ДЛА (ДЛА<sub>ср</sub>)  $\geq 25$  мм рт.ст. по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС); давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА)  $\leq 15$  мм рт.ст.;
- ЛСС  $> 3$  ед. Вуда (все гемодинамические параметры должны измеряться в покое);
- наличие хронических/организованных тромбов/эмболов в ЛА эластического типа (легочный ствол, долевые, сегментарные, субсегментарные ЛА);
- эффективная антикоагулянтная терапия на протяжении не менее 3 мес в лечебных дозировках [3—5].

В современной клинической классификации ЛГ, созданной с целью стандартизации диагностических и лечебных мероприятий на основании сходства патогенетических и клинических особенностей, подходов к диагностике и лечению, выделяется 5 категорий, или групп, ЛГ [3]. ХТЭЛГ наряду с другими обструкциями ЛА (опухоли, сосудистые аномалии, эмболы) относится к группе IV (таблица 1).

## Таблица 1. Клиническая классификация ЛГ

### I. Легочная артериальная гипертензия

- 1.1. Идиопатическая
- 1.2. Наследуемая (мутации BMPR2 и др)
- 1.3. Индуцированная приемом лекарств и токсинов
- 1.4. Ассоциированная:
  - 1.4.1. ВПС (системно-легочные шунты)
  - 1.4.2. СЗСТ
  - 1.4.3. Портальная гипертензия
  - 1.4.4. ВИЧ-инфекция
  - 1.4.5. Шистосомоз
- 1.5. ЛГ с признаками поражения легочных вен/капилляров (легочная вено-окклюзионная болезнь/легочный капиллярный гемангиоматоз)
- 1.6. Персистирующая легочная гипертензия новорожденных

### II. ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца

- 2.1. Систолическая дисфункция
- 2.2. Диастолическая дисфункция
- 2.3. Клапанные пороки
- 2.4. Врожденная/приобретенная обструкция выносящего/приносящего тракта левого желудочка
- 2.5. Врожденный или приобретенный стеноз легочных вен

### III. ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксемии

- 3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких
- 3.2. Интерстициальные заболевания легких
- 3.3. Другие заболевания легких со смешанными рестриктивными и обструктивными нарушениями
- 3.4. Гипоксия при отсутствии заболеваний легких
- 3.5. Нарушение дыхания во время сна
- 3.6. Синдром альвеолярной гиповентиляции
- 3.7. Высокогорная ЛГ

### IV. ЛГ вследствие обструкции легочных артерий

- 4.1. ХТЭЛГ
- 4.2. Другие обструкции легочных артерий:
  - 4.2.1. Ангиосаркома
  - 4.2.2. Другие внутрисосудистые опухоли
  - 4.2.3. Артериит
- 4.2.4. Врожденные аномалии (стенозы ЛА)

### V. ЛГ неизвестного или смешанного генеза

- 5.1. Гематологические заболевания: хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания, спленэктомия
- 5.2. Системные нарушения: саркоидоз, легочный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз, васкулиты
- 5.3. Метаболические нарушения: гликогенозы, болезнь Гоше
- 5.4. Другие: опухолевая обструкция, фиброзирующий медиастенит, ХПН, сегментарная ЛГ
- 5.5. Сложные ВПС

## Эпидемиология и прогноз

Точные эпидемиологические данные о распространенности ХТЭЛГ как в нашей стране, так и в мире отсутствуют. По данным зарубежных наблюдений, среди всех форм ЛГ на долю ХТЭЛГ приходится всего 1,5—3% [3]. ХТЭЛГ является отдаленным осложнением острой ТЭЛА с частотой развития 0,1—9,1% в течение первых 2 лет после перенесенного эпизода [4, 7, 8]. Предполагается, что истинная распространенность ХТЭЛГ значительно выше. У 50—60% больных с ХТЭЛГ в анамнезе отсутствуют данные о перенесенной острой ТЭЛА или тромбозе глубоких вен нижних конечностей, что затрудняет своевременную диагностику заболевания и оценку истинной заболеваемости и распространенности [3, 4]. В большинстве исследований частота развития ХТЭЛГ оценивалась в течение первых 12—24 мес. после перенесенной острой ТЭЛА, хотя дебют заболевания может быть отсрочен на многие годы вследствие постепенного развития дистальной васкулопатии. Диагноз ХТЭЛГ чаще устанавливается в возрасте 45—60 лет [5, 7]. Средний возраст российских пациентов на момент установления диагноза по данным Национального регистра составляет 52,2 [41,1; 60,6] года [9]. Считается, что распространенность патологии в популяции среди женщин и мужчин равномерная. У детей данная патология встречается редко. Без лечения прогноз ХТЭЛГ неблагоприятный и зависит от степени ЛГ. По данным зарубежных исследований, десятилетняя выживаемость больных с неоперабельной ХТЭЛГ при ДЛАСр в диапазоне 31—40 мм рт.ст. составляет 50%; при ДЛАСр от 41 до 50 мм рт.ст. — 20%; при ДЛАСр более 50 мм рт.ст. — 5% [1—3].

## Факторы риска

Распространенность венозных тромбозов достаточно высока, и риск возникновения острого венозного тромбоза в течение жизни человека достигает 5% [2]. Острая ТЭЛА является несомненным пусковым механизмом развития и прогрессирования ХТЭЛГ, однако анамнестические указания на перенесенный эпизод имеются менее чем у 50% пациентов с верифицированным диагнозом. Поэтому в зарубежных исследованиях тщательно изучались факторы, ассоциированные с развитием ХТЭЛГ- демографические данные, особенности перенесенной острой ТЭЛА, сопутствующая патология и маркеры наследственной тромбофилии. К независимым факторам риска (ФР) развития ХТЭЛГ относятся перенесенная спленэктомия, вентрикуло-венозные шунты для лечения гидроцефалии, установка центральных внутривенных катетеров или электродов электрокардиостимулятора (ЭКС), заместительная терапия гормонами щитовидной железы, онкологические и хронические воспалительные заболевания (таблица 2) [4, 7, 10].

**Таблица 2. Заболевания и состояния, ассоциированные с ХТЭЛГ, и ФР ее развития**

<p><b>Заболевания и состояния, ассоциированные с ХТЭЛГ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Спленэктомия</li> <li>• Вентрикуло-предсердные шунты (для лечения гидроцефалии)</li> <li>• Центральные внутривенные катетеры и электроды ЭКС</li> <li>• Хронические воспалительные заболевания (остеомиелит, воспалительные заболевания кишечника)</li> <li>• Онкологические заболевания</li> <li>• Заместительная гормональная терапия при гипотиреозе</li> </ul>	<p><b>Факторы риска развития ХТЭЛГ, выявленные в период диагностики острой ТЭЛА:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Молодой возраст</li> <li>• Перенесенная ТЭЛА</li> <li>• Идиопатическая ТЭЛА (отсутствие провоцирующих факторов)</li> <li>• Крупный дефект перфузии</li> <li>• Повторная ТЭЛА</li> </ul>
<p><b>Факторы риска, выявленные в период диагностики ХТЭЛГ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Группа крови II, III, IV</li> <li>• Тромбофилия</li> <li>• Крупный дефект перфузии</li> </ul>	<p><b>Плазменные факторы риска, ассоциированные с ХТЭЛГ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Антифосфолипидный синдром</li> <li>• Гемоглинопатии</li> <li>• Мутации фактора V</li> <li>• Повышенные уровни фактора VIII</li> <li>• Повышенные уровни липопротеина (a)</li> </ul>

В крови у больных ХТЭЛГ чаще выявляется волчаночный антикоагулянт (10%) и/или антифосфолипидные антитела (20%). Повышенную активность VIII фактора — белка, ассоциированного с развитием венозных тромбозов, обнаруживают у 39% больных ХТЭЛГ [11]. Для пациентов с ХТЭЛГ характерна II, III или IV группа крови, при которых, как правило, выявляются повышенные уровни фактора Виллебранда и VIII фактора [6]. Нарушения фибринолиза не характерны. Если традиционными ФР развития венозных тромбоемболий являются дефицит антитромбина III, белков C и S, дефицит V фактора и плазминогена, то при изучении указанных факторов у больных ХТЭЛГ по сравнению с пациентами с идиопатической ЛГ и здоровыми добровольцами различий между группами выявить не удалось [9]. При анализе ФР развития ХТЭЛГ в период диагностики острой ТЭЛА в качестве предикторов формирования ЛГ выступали молодой возраст пациентов и крупный дефект перфузии по данным сцинтиграфии легких в период острой ТЭЛА [4, 7]. При этом наследственная тромбофилия или анамнестические указания на перенесенный венозный тромбоз не связаны с формированием ХТЭЛГ.

Недостаточная антикоагулянтная терапия, большая масса тромботических масс, остаточные тромбы и рецидивы ТЭЛА вносят вклад в развитие ХТЭЛГ. Однако при изучении независимых предикторов ХТЭЛГ спустя 12 мес после перенесенной ТЭЛА вид терапии в период острой ТЭЛА (тромболитики или гепарины) не влиял на частоту возникновения заболевания в последующие годы [2, 8].

## **Патогенез и морфология**

Сложный и комплексный патогенез ХТЭЛГ до настоящего времени остается до конца не изученным. При исследовании возможного генетического субстрата не выявлено специфических мутаций, ответственных за развитие заболевания. Основой патобиологических процессов является формирование тромботических масс, не подвергшихся лизису, которые позднее фиброзируются, что приводит к механической обструкции крупных и средних ветвей ЛА (рисунок 1) [2, 3]. Начальное повышение давления в легочной артерии (ДЛА) вызывает развитие вторичных сосудистых изменений. Ремоделирование микроциркуляторного русла легких способствует прогрессированию ЛГ даже при отсутствии повторных тромбоемболических событий. Финалом заболевания, как и при других формах ЛГ, становится тяжелая дисфункция правого желудочка (ПЖ) и сердечная недостаточность. Считается, что ТЭЛА представляет собой острый эпизод с очевидным обратимым течением в случае эффективного тромболизиса. Однако в ходе проспективного наблюдения за пациентами, перенесшими острую ТЭЛА, при вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии (ВП) и компьютерной томографии (КТ) легких обнаруживаются значительные нарушения перфузии у 57 и 52% больных соответственно [12, 13]. При скрининге

ХТЭЛГ с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) у 2—44% пациентов выявляются признаки повышения ДЛА и/или перегрузки ПЖ. Спустя 12 мес после перенесенной ТЭЛА заболевание чаще развивалось у больных с систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА) более 50 мм рт.ст. в период острого эпизода [2, 14]. Если общая степень сужения легочного сосудистого русла достигает 50—60%, развивается ХТЭЛГ.

В отличие от острой ТЭЛА при ХТЭЛГ отсутствует линейная зависимость между степенью повышения ЛСС и выраженностью обструктивного поражения легочных сосудов [2, 8]. Морфологическим субстратом ХТЭЛГ также служат генерализованный спазм артериол малого круга кровообращения вследствие высвобождения из тромбоцитов и эндотелия вазоконстриктивных веществ, вторичное тромбообразование, прогрессивное ремоделирование мелких ЛА и артериол. ТЭЛА или тромбозы *in situ* могут возникать вследствие нарушений в каскаде свертывания крови, в том числе дисфункции эндотелиальных клеток и тромбоцитов. Патология тромбоцитов и прокоагуляционные изменения могут играть потенциальную роль в формировании локальных тромбозов при ХТЭЛГ [2, 4, 10]. В большинстве случаев остается неясным, являются ли тромбоз и дисфункция тромбоцитов причиной или следствием заболевания. Воспалительные инфильтраты, как правило, обнаруживаются в морфологическом материале, полученном при тромбэндартерэктомии (ТЭЭ). Частое выявление патологии иммунной системы, онкологических заболеваний, хронических инфекций указывает на участие в патогенезе ХТЭЛГ воспалительных и иммунных механизмов [6, 7].

Изменения ЛА при ХТЭЛГ можно условно разделить на 2 компонента. Первый компонент включает изменения крупных сосудов до уровня субсегментарных ветвей. Патологические поражения представлены в виде организованных тромбов, плотно прикрепленных к сосудистой стенке ЛА эластического типа. Эти тромбы могут полностью закрывать просвет или образовывать различной степени стенозы, сети и тяжи. Второй компонент — изменения мелких легочных сосудов и микрососудистого русла. В неокклюзированных областях может развиваться неотличимая от легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) артериопатия, включая формирование плексиформных поражений [2, 3]. Степень выраженности указанных компонентов может быть различной. Преобладание изменений в крупных артериях свидетельствует о «классической» — технически операбельной форме ХТЭЛГ. Доминирование второго компонента характерно для дистальной формы заболевания, которая считается неоперабельной.

**Рисунок 1. Патогенез хронической тромбоэмболической легочной гипертензии**



## Диагностика

Сложности ранней диагностики на начальных стадиях течения ХТЭЛГ связаны с отсутствием или малой выраженностью неспецифичных клинических проявлений. Диагностика ХТЭЛГ предполагает проведение комплексного обследования для установления диагноза ЛГ, подтверждения клинического класса IV, а также оценки функционального и гемодинамического статуса пациентов [1, 3, 4]. Это важно для определения тактики лечения и прежде всего решения вопроса об операбельности. Целесообразно выделить следующие этапы диагностического и дифференциально-диагностического процесса.

**I этап. Подозрение на наличие ЛГ/ХТЭЛГ как предварительный диагноз.** Несмотря на то что ХТЭЛГ чаще отмечается у пациентов среднего и пожилого возраста, заболевание встречается практически во всех возрастных группах. Поэтому у всех больных с ЛГ неясного происхождения следует исключать тромбоэмболическую природу заболевания. Средняя продолжительность периода от возникновения первых симптомов ХТЭЛГ до момента

установления диагноза в экспертных центрах составляет около 14 мес [6, 7]. По данным Российского регистра, у пациентов с ХТЭЛГ диагноз устанавливается спустя 1,7 года после дебюта симптомов. Сложности ранней диагностики связаны с малой выраженностью и неспецифичностью клинических проявлений ХТЭЛГ на начальных стадиях. ХТЭЛГ следует предполагать у каждого пациента с симптомами и признаками ЛГ при наличии ФР развития ТЭЛА или перенесенного острого эпизода.

**Клинические симптомы.** Одышка при физических нагрузках является наиболее частой жалобой пациентов в дебюте заболевания. При ХТЭЛГ, как и при ЛАГ, отмечаются одышка, слабость, повышенная утомляемость, боли в области сердца, головокружения и обморочные состояния, кашель и кровохарканье [1, 3]. Считается, что отеки и кровохарканье чаще встречаются у пациентов с ХТЭЛГ, в то время как обморочные состояния наиболее характерны для пациентов с идиопатической ЛГ [4—6]. На позднем этапе заболевания наблюдаются признаки развернутой правожелудочковой сердечной недостаточности. Одышка инспираторного характера выражена в различной степени: от минимальной, возникающей при интенсивной нагрузке, до наблюдаемой в покое и при незначительных усилиях. По данным Российского регистра пациентов с ЛАГ и ХТЭЛГ, одышка отмечается у 98% больных на момент установления диагноза ХТЭЛГ. Как правило, с течением болезни она прогрессивно нарастает. Приступов удушья обычно не наблюдается. Боли в грудной клетке у 28% пациентов с ХТЭЛГ обычно имеют неопределенный характер: давящие, ноющие, колющие, сжимающие; без четкого начала, продолжительностью от нескольких минут до суток. У ряда пациентов могут появляться ангинозные приступы, что может маскировать ишемическую болезнь сердца (ИБС) и даже острый инфаркт миокарда. У 10% с ХТЭЛГ отмечаются головокружения и обмороки, провоцируемые физической нагрузкой. Кашель отмечается у 38% больных ХТЭЛГ, он связан как с застойными явлениями, так и с присоединением воспалительных изменений в легких. Кровохарканье наблюдается у 18% больных [6, 7, 11].

**Симптомы, связанные с сопутствующими заболеваниями.** Ортопноэ и пароксизмальное нарастание одышки в ночные часы указывают на повышение венозного давления и застойные явления в малом круге кровообращения вследствие поражения левых отделов сердца [1]. Артралгии, кожные проявления, лихорадка и другие симптомы заболеваний соединительной ткани указывают на связь одышки с этой патологией. Храп и ночное апноэ, связь одышки с нарушениями дыхания во время сна обуславливают необходимость полисомнографического исследования.

**Симптомы прогрессирования заболевания.** Отеки нижних конечностей, асцит, снижение аппетита, выраженная слабость свидетельствуют о дисфункции ПЖ, нарастании степени трикуспидальной недостаточности.

Для оценки динамики течения заболевания и эффективности проводимой терапии необходимо количественно оценивать толерантность к физическим нагрузкам: функциональный класс (ФК), тест-6-минутной ходьбы (ТШХ) [1—3].

**Анамнестические сведения.** В большинстве случаев данные анамнеза не позволяют идентифицировать тромбоэмболическую природу ЛГ. Исходя из особенностей патогенеза заболевания следует обращать внимание на сопутствующие заболевания и ФР. У многих больных прослеживается семейный анамнез внезапной смерти, сердечно-сосудистой патологии и повышенной склонности к тромбообразованию [7, 10]. В острый период ТЭЛА можно предположить, что у больного ранее имелась ХТЭЛГ, если регистрируются значительно повышенные уровни СДЛА, обычно > 80 мм рт.ст. Более объективным доказательством перенесенной ТЭЛА становится совпадение по времени клинических проявлений тромбоза вен нижних конечностей и появления одышки. В ближайшие месяцы после ТЭЛА у больных можно выявить период, когда состояние остается стабильным и малосимптомным. Это связано с тем, что гипертрофия ПЖ позволяет сохранить хорошую переносимость физических нагрузок до развития прогрессирующего ремоделирования легочных сосудов. Практически единственным надежным доказательством перенесенной ТЭЛА могут стать данные перфузионной сцинтиграфии или КТ легких, проведенной во время острого эпизода ТЭЛА [2, 12]. При физическом осмотре пациентов с ХТЭЛГ может определяться цианоз. В случае развития правожелудочковой сердечной недостаточности отмечаются набухшие шейные вены, гепатомегалия, периферические отеки, асцит. Характерными аускультативными признаками ЛГ являются акцент II тона над ЛА, пансистолический шум трикуспидальной недостаточности, шум Грэхема Стилла [1, 3]. При обнаружении патологических изменений, указывающих на ЛГ, необходимо провести ряд инструментальных исследований.

**Этап II. Верификация диагноза ЛГ.** Электрокардиография выявляет признаки гипертрофии и перегрузки ПЖ, дилатации и гипертрофии правого предсердия (p-pulmonale), отклонение электрической оси сердца вправо [1].

Рентгенография органов грудной клетки позволяет уточнить этиологию ЛГ: выявить интерстициальные заболевания легких, приобретенные и врожденные пороки сердца, а также судить о тяжести ЛГ. Основными рентгенологическими признаками ЛГ служат выбухание ствола и левой ветви ЛА, которые формируют в прямой проекции II дугу по левому контуру сердца, расширение корней легких, увеличение правых отделов сердца [1, 3]. У больных ХТЭЛГ можно выявить признаки, указывающие на наличие тромбов в крупных ветвях ЛА — расширение ствола и главных ветвей ЛА, симптом деформации и укорочения корня. Специфическим признаком является обеднение легочного рисунка в зоне нарушенного кровоснабжения.

Трансторакальная ЭхоКГ считается наиболее ценным неинвазивным методом диагностики

ЛГ, так как не только позволяет оценить уровень ДЛА, но и дает важную информацию о причине и осложнениях ЛГ [1]. С помощью этого метода можно исключить поражения митрального, аортального клапанов, болезни миокарда, врожденные пороки сердца с шунтированием крови, приводящие к развитию ЛГ. К сожалению, метод не позволяет дифференцировать ХТЭЛГ от других форм прекапиллярной ЛГ. Исключение составляют редкие случаи наличия массивных тромбов в стволе и основных ветвях ЛА в непосредственной близости от бифуркации. Критерии вероятности ЛГ по данным ЭхоКГ в зависимости от скорости трикуспидальной регургитации и наличия дополнительных признаков ЛГ [3] представлены в таблице 3.

**Таблица 3. Вероятность ЛГ на основании ЭхоКГ-критериев**

Скорость трикуспидальной регургитации	Наличие дополнительных ЭхоКГ- признаков	Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ
≤ 2,8м/сек. или не измеряется	Нет	Низкая
≤ 2,8м/сек. или не измеряется	Да	Средняя
2,9-3,4	Нет	
2,9-3,4	Да	Высокая
>3,4	Не требуется	
<b>Дополнительные ЭхоКГ-признаки ЛГ:</b> •Отношение базального диаметра ПЖ/ ЛЖ > 1 •Парадоксальное движение МЖП •Индекс эксцентричности ЛЖ>1,1	• Время ускорения потока в выносящем тракте ПЖ < 105 мс • Скорость легочной регургитации в период ранней диастолы > 2,2 мс • Диаметр ствола ЛА>2,5см	• Диаметр НПВ > 2,1см, с коллабированием на вдохе <50% ( <20% при спокойном вдохе) • Площадь ПП в конце систолы>18мм <sup>2</sup>

**Этап III. Установление клинического класса ЛГ/верификация диагноза ХТЭЛГ.** На этом этапе диагностики необходимо провести легочные функциональные тесты с оценкой газового состава артериальной крови, ВП сцинтиграфии легких, КТ/ангиопульмонографию (АПГ).

*Легочные функциональные тесты* позволяют выявить обструктивные или рестриктивные изменения с целью дифференциальной диагностики ЛГ и уточнения тяжести поражения легких

[1]. Для больных характерно уменьшение диффузионной способности легких в отношении монооксида углерода (40—80% от нормы), небольшое или умеренное снижение легочных объемов, нормальное или незначительно сниженное парциальное давление кислорода в артериальной крови и обычно сниженное из-за альвеолярной гипервентиляции парциальное давление углекислого газа.

*Вентиляционно-перфузионная (ВП) сцинтиграфия легких* является методом скрининга для исключения хронической тромбоэмболии как причины ЛГ [3, 4, 12]. У больных ХТЭЛГ обнаруживаются дефекты перфузии в долевым и сегментарным зонам в отсутствие нарушений вентиляции (рисунок 2). Перфузионная сцинтиграфия исторически стала одним из первых методов обнаружения дефектов перфузии легочной паренхимы при ТЭЛА. Изображения, получаемые при острой ТЭЛА и ХТЭЛГ, существенно различаются. Дефекты перфузии при острой ТЭЛА более четко очерчены и резко контрастируют с нормально функционирующей тканью. При ХТЭЛГ дефекты перфузии очерчены нечетко и часто не соответствуют зоне кровоснабжения крупной ЛА. Кроме того, при ХТЭЛГ нередко можно наблюдать контрастирование центральной части сегмента вдоль пораженной артерии и отсутствие контрастирования периферии. Это может быть вызвано низким давлением крови дистальнее места сужения, а не собственно поражением периферических артерий и артериол. В диагностике хронической тромбоэмболии чувствительность ВП сцинтиграфия легких составляет 90—100%, специфичность — 94—100% [1]. Если данное изотопное исследование не проводится при скрининге ЛГ, то имеется очевидный риск установления ошибочного диагноза ЛАГ. При недавнем анализе контроля качества Европейского регистра ЛАГ показано, что 43% пациентам, включенным в него, никогда не выполнялась ВП сцинтиграфия в процессе диагностического поиска [6]. В таких случаях, по-видимому, диагноз базировался на данных КТ-АПГ. Очевидно, при недостаточной чувствительности КТ в обнаружении ХТЭЛГ у некоторых пациентов ошибочно устанавливается диагноз ЛАГ. Чувствительность КТ-АПГ в отношении определения ХТЭЛГ значительно уступает ВП сцинтиграфии — 51% против 96%. По данным КТ имеется вероятность установления ошибочного диагноза ХТЭЛГ при наличии проксимальных линейных тромбов вследствие ЛАГ или врожденных пороков сердца. По сравнению с КТ применение ВП сцинтиграфия сопряжено с меньшей лучевой нагрузкой, позволяет избегать возможных осложнений, связанных с внутривенным контрастированием, и имеет очевидные потенциальные преимущества с точки зрения стоимости при меньшей вероятности случайных находок.

## Рисунок 2. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких при ХТЭЛГ



**КТ и КТ-АПГ.** КТ-картина хронической тромбоэмболии может быть представлена окклюзиями и стенозами ЛА, эксцентрическими дефектами наполнения вследствие наличия тромбов, в том числе реканализованных (таблица 4) [4, 12].

**Таблица 4. МСКТ-признаки хроническая тромбоэмболической легочной гипертензии**

- Стенозы и окклюзии сегментарных и субсегментарных легочных артерий
- Редукция мелких ветвей
- Извитые и расширенные легочные артерии
- Пристеночные и реканализованные тромбы в просвете легочных артерий
- Мозаичная перфузия
- Клиновидные 2-х сторонние дефекты перфузии
- Расширенные бронхиальные артерии, коллатеральные ветви
- Признаки перегрузки ПЖ: дилатация полости, гипертрофия миокарда, парадоксальное движение МЖП

КТ-АПГ проводится на спиральных компьютерных томографах в фазу прохождения контрастного вещества через легочное артериальное русло. Из методологических особенностей следует отметить, что исследование должно быть проведено с использованием не менее чем 8-спирального томографа, с минимальным шагом (не более 3 мм) и толщиной среза (не более 1 мм). Тщательное сканирование должно охватить оба легких полностью — от верхушек до диафрагмальных синусов. Контрастное усиление правых отделов сердца и ЛА должно соответствовать или превышать степень контрастирования левых камер сердца и аорты. Выполнение второй, артериальной фазы сканирования рекомендуется всем больным старше 40 лет, особенно при наличии данных, подтверждающих артериальные тромбозы и ИБС в анамнезе. Современное программное обеспечение позволяет провести реконструкции изображений ЛА в

любых плоскостях, построить проекции максимальной интенсивности и трехмерные изображения [15]. В большинстве случаев для уточнения характера поражения достаточно проанализировать поперечные срезы с использованием программы просмотра изображений, что позволяет определить наличие изменений не только в долевых и сегментарных ветвях, но и в ряде субсегментарных артерий. При выявлении изменений в нескольких ветвях ЛА можно сделать вывод о высокой вероятности тромбэмболического характера ЛГ. Важно отметить, что разрешающая способность современных КТ-сканеров ограничена и не позволяет определять очень тонкие мембранные и тяжистые структуры в просвете ЛА, особенно если размеры объекта не превышают 2—3 мм. В ряде случаев развивается кальцификация «старого» тромботического материала, и КТ может оказать неоценимую помощь в определении локализации кальциноза. Данные КТ-АПГ должны быть записаны на электронный носитель или компакт-диск в виде файлов DICOM (или их аналогов) для возможности «динамичного» посрезового просмотра с использованием персонального компьютера. Запись исследования на рентгеновскую листовую пленку малоинформативна. КТ позволяет выявить не только стенотические изменения сосудов легких, но и нарушения перфузии легочной ткани по характеру контрастирования паренхимы. В некоторых случаях контрастирование паренхимы настолько неравномерно, что на сканах определяется мозаичное контрастирование. Четко выраженная мозаичность сегментов обычно свидетельствует о хорошем прогнозе хирургического лечения. Контрастирование исключительно прикорневых зон не является истинной мозаичностью и нередко наблюдается при микрососудистых формах ЛГ [15, 16]. Обеспечивая детальное изображение легочной паренхимы, КТ позволяет диагностировать и другие заболевания легких. Помимо данных о состоянии артериального русла КТ может дать исчерпывающую информацию обо всех внутригрудных структурах, что важно для подтверждения диагноза и построения плана хирургического лечения. Перед выполнением операции следует учитывать состояние легочной паренхимы, бронхиального дерева, легочных вен. Нередко у больных ХТЭЛГ отмечается умеренное увеличение внутрилегочных и средостенных лимфатических узлов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) используется у больных с ЛГ для оценки патологических и функциональных изменений сердца и легочных сосудов, но обычно не применяется в повседневной практике. Главными преимуществами метода является трехмерный (объемный) способ получения изображений без артефактов от костей и легочных полей, высокое пространственное разрешение, а также отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность, естественный контраст от движущейся крови [1, 16]. К недостаткам метода относятся высокая стоимость, частое появление артефактов, недостаточное пространственное разрешение.

**Инвазивная диагностика.** Основными задачами инвазивной диагностики при ХТЭЛГ являются определение степени тяжести ЛГ, уточнение характера поражения легочного русла посредством АПГ, выявление/исключение сопутствующей посткапиллярной ЛГ, выявление/исключение коронарной болезни [1, 3]. Проведение катетеризации в изолированном виде без качественной АПГ у больного с четкими признаками ХТЭЛГ нецелесообразно. Это исследование должно дать четкую информацию врачам для решения вопроса об операбельности больного и тяжести его состояния. Инвазивная диагностика ХТЭЛГ должна проводиться в лаборатории рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения на базе экспертного центра. Специалист по рентгеноэндоваскулярным вмешательствам должен обладать значительным опытом проведения диагностических процедур.

В основе информативной и безопасной процедуры КПОС у больных с ХТЭЛГ лежат 4 принципа: рациональный выбор венозного доступа, тщательная калибровка датчика давления, соблюдение правил измерения ДЗЛА и расчета сердечного выброса— СВ (таблица 5).

**Таблица 5. Принципы катетеризации ПЖ и ЛА у больных ХТЭЛГ**

<p>— <b>Рациональный выбор венозного доступа:</b> наиболее безопасным является локтевой (кубитальный) доступ с использованием ультразвуковой доплерографии при подготовке к пункции вены.</p>
<p>— <b>Тщательная калибровка датчика давления:</b> камера давления должна быть расположена на уровне средней подмышечной линии, что соответствует уровню предсердия. Неправильная подготовка датчика может привести к ошибке измерения ДЛА.</p>
<p>— <b>Правила измерения ДЗЛА:</b> Для измерения ДЗЛА используется многофункциональный термодилуционный катетер Свана-Ганца. Рекомендуется трехкратное измерение ДЗЛА в нижнедолевых ветвях легочной артерии на максимальном выдохе. При тяжелой ХТЭЛГ возможны серьезные технические проблемы при измерении ДЗЛА по причине диффузного тромботического поражения дистальных ветвей ЛА. При невозможности измерения ДЗЛА рекомендуется оценка конечно–диастолического давления левого желудочка.</p>
<p>— <b>Правила измерения СВ:</b> Приоритетным методом измерения СВ является метод термодилуции. Менее точным, но допустимым для измерения СВ, является прямой метод по Фику</p>
<p>— <b>Проведение ОФП возможно у больных с ХТЭЛГ:</b> Эффективность антагонистов кальция в высоких дозах при ХТЭЛГ не доказана. Положительный результат пробы при невысоком ЛСС указывает на более благоприятный прогноз операции тромбэндартерэктомии.</p>

При выборе доступа (подключичный, бедренный, подбородочный, или югулярный) следует учитывать, что у больных ХТЭЛГ возможно посттромбофлебитическое поражение вен различных сосудистых бассейнов, а также могут быть установлены постоянные кавафилтры. Кроме того, следует принимать во внимание нежелательность временной отмены антикоагулянтной терапии из-за риска рецидивов тромбоэмболии. В этой связи приоритетным следует считать локтевой доступ. Рекомендуется ультразвуковое сканирование области венозного доступа во всех случаях. Перед калибровкой датчика давления (определение референтного «ноля») камера давления должна быть расположена на уровне средней подмышечной линии, что соответствует уровню предсердия. Неправильная подготовка датчика может привести к ошибке измерения ДЛА [3]. Измерение ДЗЛА у пациентов с ХТЭЛГ может быть затруднено вследствие извитости и множественных окклюзий ЛА. Определение ДЗЛА необходимо для дальнейшего расчета показателя ЛСС, необходимого для верификации прекапиллярной ЛГ. В связи с тем, что ошибка в измерении ДЗЛА может привести к установке неправильного диагноза, рекомендуется тщательное соблюдение техники определения этого параметра [3]. Для измерения ДЗЛА используется многофункциональный термодилуционный катетер Свана—Ганца с раздуваемым баллоном на конце. Баллон позволяет катетеру «проплывать» с током крови в ЛА до состояния «заклинивания» в мелких ветвях сосудистого русла, после чего через дистальный порт катетера регистрируется посткапиллярное давление. Для того чтобы свести вероятность погрешности в определении ДЗЛА к минимуму, рекомендуется трехкратное измерение ДЗЛА в нижнедолевых ветвях ЛА на максимальном выдохе. При тяжелой ХТЭЛГ возможны большие технические проблемы при измерении ДЗЛА по причине диффузного, в большинстве случаев двустороннего, тромботического поражения дистальных ветвей ЛА. Если не удастся измерить ДЗЛА, рекомендуется выполнить катетеризацию левых камер сердца с измерением КДД. При ХТЭЛГ ДЗЛА должно быть низким. Для этой категории больных нехарактерно ДЗЛА >15 мм рт.ст. Иногда возможно провести катетер дистальнее области стеноза и измерить градиент давления. Правильная оценка СВ позволяет определить ЛСС, которая является наиболее важным прогностическим фактором при выполнении операции легочной ТЭЭ. Приоритетным для измерения СВ следует считать метод термодилуции. Использование прямого метода Фика может приводить к неточностям измерения из-за нарушения вентиляционно-перфузионного соотношения и необходимости интраоперационного измерения истинного потребления кислорода. ОФП с введением селективных легочных дилататоров редко бывают положительными у больных ХТЭЛГ. В отличие от ряда форм ЛАГ (идиопатическая или наследуемая, ассоциированная с приемом лекарственных препаратов или токсинов) эффективность антагонистов кальция в высоких дозах при ХТЭЛГ не доказана. Однако выявление положительной ОФП свидетельствует о возможности воздействия на вазоспастический компонент в

периоперационном периоде. Результат ОФП следует сопоставлять с объемом поражения легочного артериального русла и ЛСС. Положительный результат пробы при невысоком ЛСС указывает на более благоприятный прогноз операции ТЭЭ.

«Золотым стандартом» визуализации легочного артериального русла является инвазивная АПГ (рисунок 3). Для получения снимков высокого качества необходимо соблюдать ряд методологических принципов [4, 6]. При выборе скорости и объема вводимого контрастного вещества следует ориентироваться на уровень СВ с целью минимизации использования контрастного вещества и достижения оптимального заполнения ЛА. Следует выполнять селективную ангиографию поочередно правой и левой ЛА в кинорежиме. Используют не менее двух проекций: прямую (переднезаднюю) и боковую. Для съемки в прямой проекции целесообразен выбор режима цифровой субтракции, что позволяет оценить наличие зон снижения периферической перфузии (субплевральной перфузии) в капиллярную фазу АПГ. Вследствие того, что тень средостения частично закрывает задние отделы легких, прямую проекцию делают с небольшим латеральным отклонением 15—30°. Для контрастирования требуется введение относительно больших объемов контрастного вещества, поэтому целесообразнее делать охват всей поверхности легких от верхушки до базальных отделов. Важную информацию о состоянии ЛА дает боковая проекция, где наложение ветвей значительно меньше, а легочная ткань развернута шире. Боковые проекции позволяют более подробно, посегментарно оценить объем и тип поражения (проксимальный или дистальный). При выполнении съемки в боковой проекции важно, чтобы контрастное вещество не попадало (или практически не попадало) в контралатеральную ЛА. К недостаткам метода следует отнести необходимость введения относительно больших объемов контрастного вещества (200 мл и более), недостаточное контрастирование верхнедолевых ветвей из-за размывания контрастного вещества притекающей кровью, наложение тени сердца и плечевого пояса в боковых проекциях. Получение качественных изображений ЛА не всегда возможно вследствие сложного строения легочного русла и эффектов наложения. В ходе подготовки к ТЭЭ у пациентов старше 40 лет одновременно с АПГ показано выполнение селективной коронарографии. Метод можно сочетать при необходимости с катетеризацией левых камер сердца, например, для измерения КДД ЛЖ. У больных ХТЭЛГ доступом выбора для проведения коронарографии является лучевой (радиальный), поскольку он позволяет избежать временной отмены антикоагулянтной терапии и свести к минимуму риск развития периферических осложнений.

### Рисунок 3. МСКТ-ангиопульмонография и селективная ангиопульмонография



#### Этап IV. Оценка функционального статуса и лабораторных показателей.

Больным ХТЭЛГ необходимо проводить общепринятые лабораторные тесты: биохимический (оценка функции почек, печени, содержания белка) и общий (уровень гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов) анализы крови, исследовать коагулограмму, уровни D-димера, антитромбина III, протеина С для исключения тромбофилии, оценивать гормональную функцию щитовидной железы, определять титр антител к фосфолипидам (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину) [1, 3].

За последние годы перечень лабораторных маркеров расширяется, однако, до сих пор предсердный натрийуретический пептид (BNP) и мозговой натрийуретический пропептид (NT-proBNP) остаются важнейшими из них в рутинной практике и клинических исследованиях. Уровень BNP/ NT-proBNP коррелирует с тяжестью дисфункции миокарда ПЖ и обладают прогностической ценностью на момент установления диагноза и во время последующего наблюдения за пациентом. При планировании дополнительных исследований у пациентов с ХТЭЛГ следует учитывать, что поиск скрытых источников тромбоэмболии часто затруднен, требует значительных затрат и не приводит к желаемому результату. Рекомендуется проведение дуплексного сканирования вен нижних конечностей у больных ХТЭЛГ при наличии соответствующей клиники и/или повышении уровня D-димера [17,18]. Проведение дуплексного сканирования вен брахиоцефальной системы показано в случаях перенесенных катетеризаций центральных вен у больных ХТЭЛГ при повышении уровня D-димера.

**Диагностика изменений свертывающей системы крови.** До настоящего времени не разработаны четкие рекомендации по исследованию системы гемостаза и фибринолиза у больных

ХТЭЛГ. Различные аномалии этой системы широко распространены в популяции, поэтому связать развитие заболевания с изменениями того или иного показателя часто затруднительно. Следует обращать внимание на отклонения от нормы нескольких показателей одновременно. Из всего спектра тромбофилических состояний особое внимание уделяется выявлению антифосфолипидных антител, повышенного содержания VIII фактора свертывания, дефицита белков C и S, антитромбина III, патологических изменений фибриногена и плазминогена, гомоцистеина [4, 6, 10]. Диагностика ряда показателей возможна только после отмены фоновой антикоагулянтной терапии, что подвергает пациента дополнительному риску. Из генетических маркеров наибольшей значимостью могут обладать мутации протромбина, V фактора, липопротеина (a).

**Функциональная способность.** Объективная оценка функциональной способности больных с ХТЭЛГ необходима для оценки тяжести заболевания и динамики клинического состояния в результате лечения. При изучении толерантности к физическим нагрузкам оценивается ФК и проводится ТШХ [1, 3]. Для характеристики тяжести ХТЭЛГ как формы ЛГ используется функциональная классификация (ВОЗ) — модифицированный вариант классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), предложенной для пациентов с недостаточностью кровообращения (таблица 6).

**Таблица 6. Функциональная классификация ЛГ и ХТЭЛГ**

Класс I	отсутствует ограничение физической активности. Обычная физическая активность не вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения
Класс II	некоторое снижение физической активности. Обычная физическая активность сопровождается появлением одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения
Класс III	выраженное ограничение физической активности. Небольшая физическая активность вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения
Класс IV	неспособность выполнять любую физическую нагрузку без вышеперечисленных клинических симптомов. Одышка или слабость могут присутствовать даже в покое, дискомфорт возрастает при минимальной нагрузке

ТШХ — простой, дешевый, имеющий прогностическое значение. Расстояние, пройденное в ТШХ, обратно коррелирует с ФК (ВОЗ). Тест обычно дополняется оценкой одышки по Боргу

(таблица 7).

**Таблица 7. Шкала оценки одышки по Боргу**

<b>Баллы</b>	<b>Степень одышки</b>
<b>0</b>	<b>Отсутствует</b>
<b>0,5</b>	<b>Очень, очень слабая</b>
<b>1</b>	<b>Очень слабая</b>
<b>2</b>	<b>Слабая</b>
<b>3</b>	<b>Умеренная</b>
<b>4</b>	<b>Более тяжелая</b>
<b>5</b>	<b>Тяжелая</b>
<b>6</b>	
<b>7</b>	<b>Очень тяжелая</b>
<b>8</b>	
<b>9</b>	<b>Очень, очень тяжелая</b>
<b>10</b>	<b>Максимальная</b>

Снижение насыщения кислородом артериальной крови более чем на 10% во время ТШХ указывает на повышенный риск смерти. Расстояние, пройденное в ТШХ служит главным критерием оценки («первичной конечной точкой») в большинстве многоцентровых исследований у больных с ХТЭЛГ и ЛАГ [1, 3].

В последние годы накапливается все больше информации об актуальности использования кардиопульмонального нагрузочного теста (КПНТ) в рамках комплексного обследования пациентов с ХТЭЛГ. Как показали результаты ряда исследований, нагрузочное тестирование с дополнительным измерением параметров газообмена, является более надежным диагностическим инструментом, который предоставляет значимую диагностическую и прогностическую информацию о состоянии больных с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями. Этот тест дает важную информацию о физической работоспособности, газообмене, вентиляторной эффективности и функции сердца во время нагрузки [19,20].

Способность к выполнению физической нагрузки напрямую связана с возможностью сердечно-сосудистой системы обеспечивать ткани кислородом (O<sub>2</sub>), а системы дыхания освободиться от углекислого газа (CO<sub>2</sub>). Газообмен условно разделяют на три процесса: 1) легочная вентиляция (движение воздуха в легкие и обратно); 2) легочная диффузия (обмен O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> между легкими и кровью); 3) капиллярный газообмен или обмен CO<sub>2</sub> между кровью в

капиллярах и тканях [21]. Легочная вентиляция обеспечивается активным вдохом и пассивным выдохом. Парциальное давление  $O_2$  ( $PaO_2$ ) вдыхаемого воздуха составляет около 160 мм рт.ст.,  $PaCO_2$  — 0,3 мм рт.ст., а  $PaO_2$  крови в легочных капиллярах составляет 40 мм рт.ст.,  $PaCO_2$  — 45 мм рт.ст. Разница в градиенте давления в альвеолах обеспечивает диффузию газов между кровью и воздухом и обогащение крови  $O_2$  с  $PaO_2$  104 мм рт.ст. при снижении  $PaCO_2$  до 40 мм рт.ст. Легочная вентиляция и диффузия — составляющие внешнего дыхания, цель которого перемещение газов из окружающего воздуха в кровь и обратно. Внутреннее дыхание отражает газообмен между тканями организма и кровью. Внешнее и внутреннее дыхание связаны системой кровообращения и обеспечивают транспорт газов кровью [22]. К параметрам, реагирующим на увеличение потребления  $O_2$  при физической нагрузке, относят сердечный выброс ( $CB = ЧСС \times$  ударный объем), минутную вентиляцию ( $VE$ ), дыхательный объем ( $ДО$ ). При увеличении потребления  $O_2$  работающими мышцами повышение  $CB$  может повышаться в 6 раз. Параллельно с этим кровь перераспределяется от неактивных тканей (селезенка, почки) к скелетным мышцам, что улучшает доставку  $O_2$ , а также усиливается приток крови к легким вследствие увеличения  $CB$  и вазодилатации легочных сосудов. Дополнительно нарастает экстракция  $O_2$  из крови работающими мышцами, что повышает артериовенозную разницу по  $O_2$  [22]. У здоровых лиц  $VE$  увеличивается пропорционально физической нагрузке. Во время дыхания только часть вдыхаемого воздуха достигает альвеол, где происходит газообмен. Другая часть воздуха остается в дыхательных путях, не участвующих в газообмене (мертвое пространство —  $VD$ ). При нагрузке дыхательные пути расширяются, а объема  $VD$  увеличивается. При этом одновременное увеличение  $ДО$  сохраняет альвеолярную вентиляцию и газообмен. Совокупность этих процессов называется нормальным вентиляционно-перфузионным соответствием [21].

Для определения пороговых значений и дыхательной эффективности на основании  $VE$  используется дыхательный эквивалент для кислорода ( $EQO_2 = VE / VO_2$ ) и углекислого газа ( $EQCO_2$ ).  $EQO_2$  отражает объем вдыхаемого воздуха, необходимого для поглощения 1 л  $O_2$ . Аналогично рассчитывается  $EQCO_2$ . Снижение  $EQCO_2 < 34$  при наступлении аэробно-анаэробного перехода указывает на развитие гипервентиляции [21,22].

В большинстве Экспертных центров ЛГ применяют инкрементный наклонный протокол, хотя тест еще не стандартизован для данной популяции больных. Согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов и Европейского Респираторного Общества по диагностике и лечению ЛГ 2015 года [3] параметры кардиопульмонального теста (пиковое потребление кислорода ( $VO_2$  peak) и вентиляционный эквивалент по углекислому газу ( $VE/VCO_2$ )), являются важными компонентами шкалы стратификации риска летальности пациентов с ЛАГ в дополнение к ТШХ, параметрам ЭхоКГ, КПОС, биохимическим маркерам. Такие параметры как длительность нагрузки, мощность нагрузки ( $Вт$ ), время до достижения анаэробного порога АП и факт его

достижения,  $VO_2$  peak, процент от максимальной должной нагрузки, жалобы во время нагрузки и степень одышки по Боргу, полученные с помощью КПНТ характеризуют функциональный статус пациентов с ЛГ. В работе Таран И.Н. и соавт, было показано, что значения  $VO_2$  peak и  $VE/VCO_2$  slope отражали зону риска, к которой относился пациент, что помогало решить вопрос о выборе моно- или комбинированной терапии, решения вопроса об эскалации терапии, сроках проведения радикальных методов лечения (трансплантация легких, комплекса сердце-легкие), определении прогноза пациентов с ЛАГ и ХТЭЛГ [23].

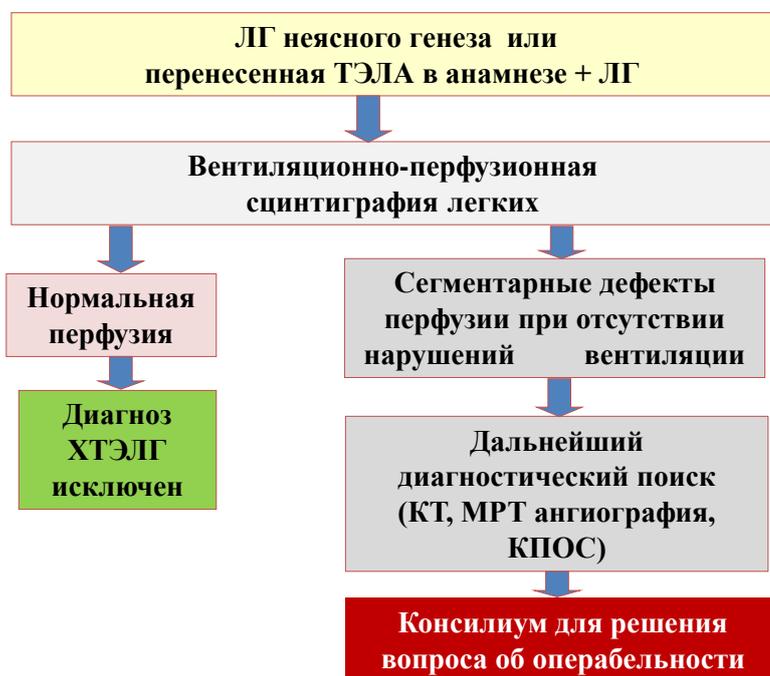
**Диагностический алгоритм при подозрении на ХТЭЛГ.** В группу скрининга ХТЭЛГ входят все пациенты с анамнезом перенесенной тромбоэмболии в систему ЛА с возможными симптомами ЛГ [1—4]. Больным после перенесенной ТЭЛА в случае выявления клинических признаков и симптомов рекомендуется проведение ЭхоКГ (таблица 3). При выявлении признаков ЛГ по данным ЭхоКГ и подозрении на наличие ХТЭЛГ больных рекомендуется направлять в Экспертный центр для дополнительного обследования и решения вопроса об операбельности [3, 4]. Каждый пациент с ЛГ неясного происхождения должен обследоваться для исключения ХТЭЛГ. ВП сцинтиграфия легких (планарные изображения как минимум в 6 проекциях в режиме SPECT) является методом скрининга ХТЭЛГ выбора и рекомендуется для исключения заболевания, так как чувствительность значительно превышает таковую при КТ (рисунок 2) [4, 12]. При выявлении нормальной перфузии легких диагноз ХТЭЛГ исключен. При невозможности проведения ВП сцинтиграфии легких существенную роль может сыграть сочетанное выполнение перфузионной сцинтиграфии и КТ легких. Отсутствие изменений легочной ткани — фиброзных и воспалительных изменений, буллезной эмфиземы и др. в областях сниженной перфузии указывает на ХТЭЛГ. В настоящее время существуют и другие методы оценки перфузии легочной ткани. МРТ, двухэнергетическая КТ, АПГ также могут быть проведены в перфузионном режиме с диагностической ценностью близкой к классической сцинтиграфии. Большой практический интерес вызывают новые, совмещенные системы сцинтиграфии и КТ, которые показывают детальную посрезовую картину перфузии легкого по отношению к другим структурам грудной клетки. МСКТ-ангиография является следующим этапом диагностического алгоритма, она показана при выявлении неясных или множественных дефектов перфузии по данным ВП сцинтиграфии легких (рисунок 4) [4, 13, 15]. КТ-АПГ не может заменить собой перфузионное исследование легочной ткани, однако может внести дополнительный вклад в оценку состояния долевых и сегментарных ЛА, а также служит наряду с инвазивной АПГ важным диагностическим методом при решении вопроса об операбельности больного. В то же время следует отметить, что недопустимо делать вывод о неоперабельности больного, полагаясь только на данные КТ. Для определения тактики лечения проводится инвазивное исследование — катетеризация правых отделов сердца и АПГ.

Селективная АПГ остается «золотым стандартом» диагностики для верификации ХТЭЛГ [4—6]. Основным преимуществом инвазивной диагностики является возможность не только получить изображения, но и оценить параметры гемодинамики. Соблюдение методологических аспектов КПОС и АПГ, сравнение рентгенологических изменений с показателями гемодинамики — ключевые моменты в определении операбельности пациентов и степени риска при проведении операции ТЭЭ. Метод селективной АПГ, несмотря на свою высокую информативность, имеет ряд объективных ограничений. Более точный топический диагноз может быть поставлен при совокупном анализе инвазивной АПГ с данными КТ-АПГ (в ряде случаев с 3D-реконструкцией). Анализ результатов двух исследований одновременно позволяет почти полностью исключить возможные ошибки. Общая оценка операбельности также должна включать такие факторы, как опыт и возможности хирургической команды, сопутствующие заболевания, возраст, конституция пациента, психосоциальные и экономические ограничения в послеоперационном периоде (например, возможность терапии варфарином с адекватным контролем международного нормализованного отношения по месту жительства). Для оптимизации диагностического и лечебного процесса, минимизации риска развития осложнений перечисленные исследования целесообразнее выполнять на базе специализированных экспертных центров по проблеме ЛГ.

Таким образом, диагноз ХТЭЛГ устанавливается при выявлении следующих критериев, полученных по меньшей мере через 3 мес после начала эффективной антикоагулянтной терапии:

1. ДЛАСр  $\geq 25$  мм рт.ст. при ДЗЛА  $\leq 15$  мм рт.ст.
2. ЛСС более 3 ед. Вуда
3. Как минимум, один сегментарный дефект перфузии по данным ВП сцинтиграфии легких или обструкция ветвей ЛА по данным КТ-ангиографии или инвазивной АПГ.

**Рисунок 4. Диагностический алгоритм при подозрении на наличие ХТЭЛГ**



**Определение операбельности пациента.** Не существует методов, которые позволяли бы с высокой долей достоверности прогнозировать возможность восстановления перфузии легочной ткани после хирургического лечения. Дистальнее места окклюзии или стеноза часто не удается четко определить состояние периферических ветвей и микроциркуляторное русло.

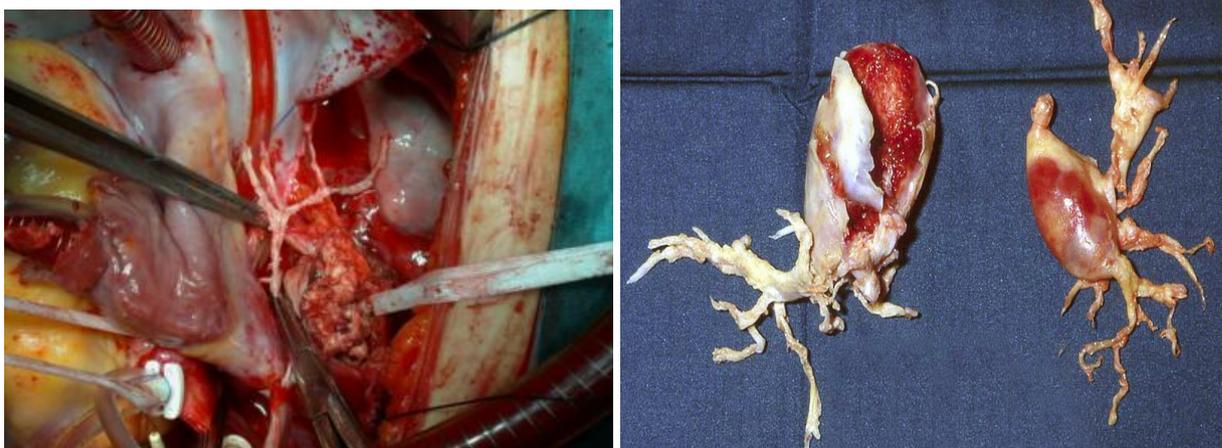
Поэтому для определения операбельности пациенты должны быть обследованы по 3 направлениям:

1. Тип и степень нарушения перфузии различных отделов легких.
2. Параметры центральной гемодинамики.
3. Характер и распространенность поражения ЛА [3, 4, 24].

Хирургической бригаде важно определить, соответствуют ли конкретные дефекты перфузии стенотическим изменениям в сегментарных и долевыми легочных ветвях. Если большинство дефектов перфузии не имеют конкретного патологического субстрата в виде обструкции ветви ЛА, операбельность больного может быть поставлена под сомнение. Точно также несоответствие гемодинамических расстройств перфузионным и стенотическим изменениям заставляет задуматься об ином характере патологии. Исследованиями установлено, что при предоперационном уровне ЛСС более 15 ед. Вуда операции ТЭЭ сопровождаются высокой

частотой развития осложнений и смерти [4, 12]. В этой группе наблюдается также более высокий уровень ДЛА и ЛСС после операции. Несмотря на это, даже более высокое ЛСС не рассматривается большинством хирургов как абсолютное противопоказание к операции. Отчетливый проксимальный характер поражения, даже при высоком ЛСС, свидетельствует о потенциальной эффективности и безопасности операции (рисунок 5). Более простой способ определения операбельности больного основан на подсчете проксимально пораженных ветвей, доступных хирургии, и количества соответствующих им сегментов. Фактически проводится подсчет сегментов, кровообращение в которых может быть восстановлено. Восстановление кровообращения в 10—12 сегментах (по 5—6 в каждом легком или эквивалентно) обычно приводит к значительному регрессу ЛГ. Меньшее количество открытых сегментов может быть недостаточным для получения оптимального результата и ЛГ может рецидивировать.

**Рисунок 5. Макропрепарат удаленного материала из ветвей ЛА пациента с ХТЭЛГ**



Оценка операбельности пациента должна проводиться мультидисциплинарным консилиумом с обязательным участием хирурга, имеющего опыт проведения операций ТЭЭ или прошедшего обучение в хирургическом Экспертном центре с участием в принятии решения по 15—20 больным ХТЭЛГ [3, 25]. Согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению ХТЭЛГ, Экспертным является центр, выполняющий не менее 20 операций ЛТЭЭ в год [17].

**Дифференциальная диагностика.** Вследствие того, что ХТЭЛГ является потенциально излечимой патологией, ее следует отличать от других заболеваний, сопровождающихся наличием тромботических, фиброзных и иных изменений в ЛА. Прежде всего необходимо провести дифференциальный диагноз ХТЭЛГ и всех микроваскулярных форм ЛГ. Значительные трудности при этом представляют случаи возможного вторичного тромбообразования как осложнение высокой ЛГ. Отсутствие указаний на перенесенную ТЭЛА, несоответствие изменений крупных легочных сосудов ЛСС, диффузное снижение перфузии легочной ткани по периферии обоих легких могут свидетельствовать в пользу тромбозов *in situ* [5, 6]. Главную роль в решении этого вопроса играет качественно проведенные АПГ и катетеризация. Повышение ЛСС более 20 ед. Вуда свойственно микроваскулярным формам ЛГ в большей степени, чем ХТЭЛГ. Другим признаком поражения микрососудистого русла является отсутствие перфузии в кортикальных слоях легких.

ХТЭЛГ следует отличать от более редкого заболевания — легочного васкулита [15]. При васкулите в период обострения наблюдаются признаки воспаления и утолщения стенки сосуда, а в отсроченную фазу — деформации с формированием стенозов и тромбозов. Подтверждением воспалительной природы заболевания могут служить изменения сосудов большого круга кровообращения, сходные с изменениями при синдроме Такаясу. Схожую с ХТЭЛГ ангиографическую картину имеет ангиосаркома ЛА [4, 6]. Опухоль растет по интима ЛА и имеет неровную поверхность, что делает ее очень похожей на крупный пристеночный тромб. Характерным отличием опухоли от тромба служит преимущественно центральное расположение. Поражение легочного клапана и ствола ЛА типично для ангиосаркомы и редко наблюдается при ХТЭЛГ. Со временем опухоль может прорасти в дистальные ветви ЛА. Во многих случаях возможно удаление опухоли хирургическим путем с последующими курсами химиотерапии, однако риск рецидива опухоли крайне высок.

Экстравазальная компрессия легочных сосудов редко приводит к развитию ЛГ и обычно вызвана онкологическими заболеваниями. Лечение подобных состояний выходит за рамки данных рекомендаций и описано в соответствующей литературе. Среди незлокачественных заболеваний, вызывающих ЛГ и обуславливающих необходимость хирургического лечения, следует отметить фиброзирующий медиастинит. Эта болезнь характеризуется разрастанием соединительной ткани в средостении с компрессией легочных сосудов. ЛА обычно поражаются во вторую очередь, после того как процесс охватит полые или легочные вены. КТ позволяет с уверенностью диагностировать состояния, приводящие к экстравазальной компрессии ЛА [15, 16].

В условиях пандемии COVID-19 важно проводить дифференциальный диагноз COVID-19-ассоциированной пневмонии и ХТЭЛГ. Симптомы, вызванные вирусом SARS-CoV-2 (повышение температуры, слабость, сухой кашель, одышка, кровохарканье, гипоксемия) во

многим схожи с жалобами, которые предъявляют пациенты с ХТЭЛГ. В этом случае необходимо тщательный анализ анамнеза, данных физикального осмотра, факторов риска и проведение КТ-АПГ.

### **Дифференциальная диагностика ХТЭЛГ в зависимости от локализации поражений ЛА**

#### **1. Прекапиллярная ЛГ:**

- ✓ острая ТЭЛА
- ✓ ЛАГ
- ✓ тромбоз *in situ* (при ВП сцинтиграфии)
- ✓ медиастинальный фиброз
- ✓ васкулиты
- ✓ саркоидоз
- ✓ ангиосаркома
- ✓ нетромботические эмболии: (опухоли, паразиты, гистоплазмоз, инородные тела,

например, тальк)

- ✓ болезнь Ослера—Рандю
- ✓ атрезия легочных сосудов
- ✓ синдром Суайра—Джеймса
- ✓ болезнь Реклингхаузена
- ✓ гемоглобинопатии

#### **2. Поражение легочных капилляров: легочный капиллярный гемангиоматоз**

#### **3. Посткапиллярная ЛГ:**

- ✓ легочная вено-окклюзионная болезнь
- ✓ медиастинальный фиброз
- ✓ шистосомоз.

**Хроническая тромбоэмболическая болезнь.** Отдельное место занимает хроническая тромбоэмболическая болезнь (ХТЭБ), которая характеризуется аналогичными ХТЭЛГ клиническими симптомами и диагностическими критериями за исключением наличия ЛГ в покое [26,27] (таблица 8). Естественное течение ХТЭБ изучено недостаточно и пока не установлено, может ли ХТЭБ приводить к развитию ХТЭЛГ [26].

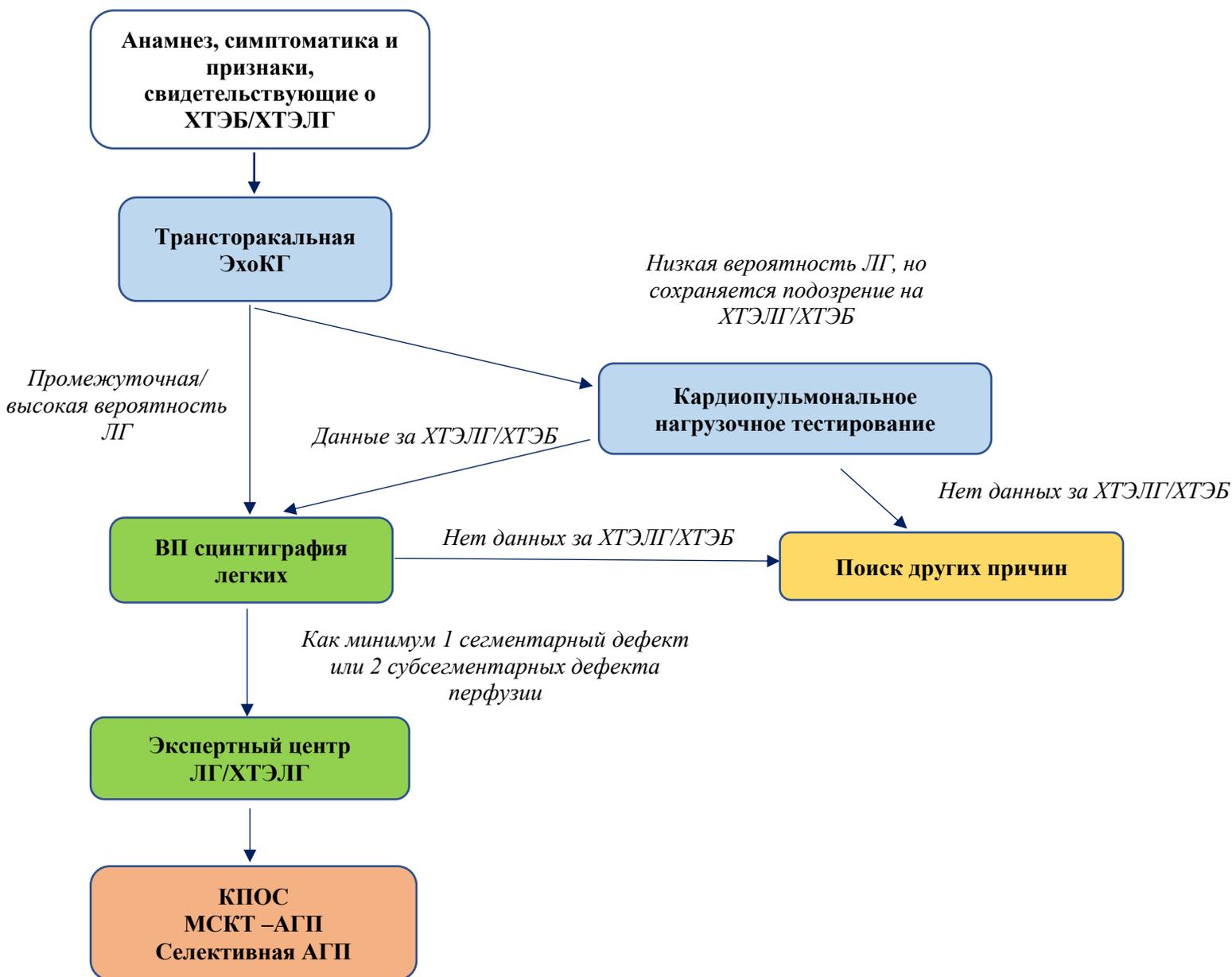
**Таблица 8. Сравнительная характеристика хронической тромбоэмболической гипертензии (ХТЭЛГ) и хронической тромбоэмболической болезни (ХТЭБ) [26]**

Диагностические критерии	ХТЭЛГ	ХТЭБ
Симптомы	Одышка при нагрузке	Одышка при нагрузке
Легочная гипертензия	Есть в покое	В покое нет
КПОС при нагрузке		Наклон отношения ср.ДЛА/ СВ> 3 мм рт. ст. · л <sup>-1</sup> · мин <sup>-1</sup>
Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких	Дефекты перфузии	Дефекты перфузии
Ангиография (КТ или цифровая субтракционная)	Типичные признаки ХТЭЛГ	Типичные признаки ХТЭЛГ
Кардиопульмональный нагрузочный тест		Нет вентиляционных ограничений, декондиционирование
Трансторакальная эхокардиография		Нет патологии миокарда левого желудочка и клапанов
Антикоагулянтная терапия	Как минимум 3 мес.	Как минимум 3 мес.

Основной клинический признак ХТЭБ – снижение переносимости физической нагрузки [26-32] – может быть выявлен при кардиопульмональном нагрузочном тесте. Согласно диагностическому алгоритму Кельнской группы экспертов, при подозрении на ХТЭЛГ/ХТЭБ по данным клинического обследования, но низкой вероятности ЛГ при эхокардиографии обязателен кардиопульмональный нагрузочный тест [27] – рисунок 6.

Операция ТЭЭ при ХТЭБ приводит к клиническому улучшению, однако может сопровождаться и характерными ранними осложнениями (субдуральные гематомы, трахеостомия) [33]. Тактика лечения ХТЭБ к настоящему времени окончательно не определена. Согласно материалам 6-го Всемирного симпозиума по ЛГ (Ницца, 2018), рекомендации по лечению ХТЭЛГ не могут применяться для ХТЭБ, требующей пока дальнейшего изучения [26].

Рисунок 6. Алгоритм обследования пациентов подозрением на ХТЭЛГ и ХТЭБ [27].



Признаками ХТЭЛГ/ХТЭБ при кардиопульмональном нагрузочном тесте: ограничение физической работоспособности и нарушение легочной перфузии (снижение  $PETCO_2$ , повышение  $P(a-ET)CO_2$ ,  $EQ O_2$ ,  $EQ CO_2$ , наклон  $VE/VCO_2$  или  $P(A-a)O_2$ )

## Тестовые задания для усвоения материала

1. В соответствии с рекомендациями диагноз «лёгочная гипертензия» устанавливается при:

- A. Систолическое давление в легочной артерии  $>35$  мм рт.ст. по данным ЭхоКГ.
- B. Систолическое давление в легочной артерии  $>50$  мм рт.ст. по данным ЭхоКГ.
- C. Среднее давление в легочной артерии в покое  $\geq 20$  мм рт.ст. по данным КПОС.
- D. Среднее давление в легочной артерии в покое  $\geq 25$  мм рт.ст. по данным КПОС.
- E. Среднее давление в легочной артерии при физической нагрузке  $\geq 30$  мм рт.ст. по данным КПОС.

2. Укажите гемодинамический тип хронической тромбоэмболической легочной гипертензии:

- A. прекапиллярная форма ЛГ
- B. посткапиллярная форма ЛГ
- C. комбинированная пре- и посткапиллярная форма ЛГ

3. Выберите гемодинамическую триаду прекапиллярной легочной гипертензии?

- A. ДЛАСр  $> 25$  мм рт.ст. / ДЗЛА = 15 мм рт.ст. / ЛСС  $> 3$  ед. Вуда
- B. ДЛАСр  $> 25$  мм рт.ст. / ДЗЛА  $> 15$  мм рт.ст. / ЛСС  $< 3$  ед. Вуда
- C. ДЛАСр  $\geq 25$  мм рт.ст. / ДЗЛА  $\leq 15$  мм рт.ст. / ЛСС  $> 3$  ед. Вуда
- D. ДЛАСр  $< 25$  мм рт.ст. / ДЗЛА  $> 15$  мм рт.ст. / ЛСС = 3 ед. Вуда

4. Диагностическими критериями ХТЭЛГ являются:

- A. критерии прекапиллярной ЛГ;
- B. наличие хронических/организованных тромбов/эмболов в ЛА эластического типа;
- C. эффективная антикоагулянтная терапия на протяжении не менее 3 мес в лечебных дозировках;
- D. все вышеперечисленное

5. Скрининговым методом диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии является:

- A. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия
- B. МСКТ-ангиопульмонография
- C. Позитронно-эмиссионная томография
- D. Катетеризация правых отделов сердца с селективной ангиопульмонографией

6. К основным факторам риска развития ХТЭЛГ относится:

- A. возраст, артериальная гипертония, сахарный диабет, отягощенная наследственность
- B. пол, курение, артериальная гипертония, сахарный диабет
- C. спленэктомия, АФС, наследственные тромбофилии, онкологическое заболевание в анамнезе

7. «Золотым стандартом» визуализации легочного артериального русла является:

- A. МСКТ-ангиопульмонография
- B. Селективная ангиопульмонография
- C. МРТ-ангиопульмонография
- D. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия

8. Одним из отличий микроваскулярной ЛГ от ХТЭЛГ является:

- A. отсутствие перфузии в кортикальных слоях легких.
- B. утолщение межальвеолярных перегородок
- C. расширение и извитость легочных артерий

9. Выберите главный отличительный признак ангиосаркомы ЛА от ХТЭЛГ:

- A. рост по интимае ЛА
- B. преимущественно центральное положение
- C. неровная поверхность

10. Какая ангиографическая картина соответствует ХТЭЛГ:

- A. утолщения стенки сосуда
- B. деформации стенки сосуда с формированием стенозов и тромбозов

- C. затемнение по типу «матового стекла»
- D. стенозы, окклюзии легочных артерий, редукция мелких ветвей

11. Выберите типичную картину кардопальмонального нагрузочного теста у больных ХТЭЛГ:

A. увеличение угла наклона кривой отношения минутной вентиляции/  $\text{CO}_2$  на выдохе ( $\text{VE} / \text{VCO}_2$ ), снижение давления углекислого газа в конце выдоха ( $\text{PETCO}_2$ ), повышенные дыхательные эквиваленты кислорода ( $\text{EQO}_2$ ) и углекислого газа ( $\text{EQCO}_2$ )

B. нормальный угол наклона кривой минутной вентиляции/  $\text{CO}_2$  на выдохе ( $\text{VE} / \text{VCO}_2$ ), снижение давления углекислого газа в конце выдоха ( $\text{PETCO}_2$ ), сниженные дыхательные эквиваленты кислорода ( $\text{EQO}_2$ ) и углекислого газа ( $\text{EQCO}_2$ )

C. увеличение угла наклона кривой минутной вентиляции/  $\text{CO}_2$  на выдохе ( $\text{VE} / \text{VCO}_2$ ), повышение давления углекислого газа в конце выдоха ( $\text{PETCO}_2$ ), нормальные дыхательные эквиваленты кислорода ( $\text{EQO}_2$ ) и углекислого газа ( $\text{EQCO}_2$ ).

12. У больной А. 55 лет впервые диагностирована высокая ЛГ (СДЛА 100 мм рт.ст. по данным ЭхоКГ). В анамнезе: тромбоз вен нижних конечностей. При КТ ангиографии признаки резидуального тромбоза не обнаруживаются. Выберите верное положение?

- A. Диагноз ХТЭЛГ исключается.
- B. Необходимо проведение вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких.
- C. Следует провести КПОС.
- D. Следует назначить антагонист кальция и провести ЭхоКГ повторно через 6мес.

#### ОТВЕТЫ

- 1. D
- 2. A
- 3. C
- 4. D
- 5. A
- 6. C
- 7. B
- 8. A
- 9. B
- 10. D
- 11. A

12. B

## Список литературы

1. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал. 2020, Февраль 25; 1: 78-122. doi: 10.24411/2076-4766-2020-10002
2. Konstantinides CV, Torbick A, Giancarlo Agnelli G et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35:3033-3080.
3. Galie N, Humbert M, Vachiery JL et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J*. 2015;46(4):903-975.
4. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:D92-D99.
5. Wilkens H, Lang I, Behr J et al. Recent progress in the diagnosis and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): updated Recommendations of the Cologne Consensus Conference 2011. *Respir Investig*. 2013;51(3):134-146.
6. Mehta S, Helmersen D, Provencher et al. Diagnostic evaluation and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a clinical practice guideline. *Can Respir J*. 2010;17(6):301-334.
7. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation*. 2011;124:1973-1981.
8. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004;350:2257-2264.
9. Чазова И.Е., Валиева З.С., Наконечников С.Н., и др. Особенности клинико - функционального и гемодинамического профиля, лекарственной терапии и оценка прогноза у пациентов с неоперабельной хронической тромбоэмболической и идиопатической легочной гипертензией по данным Российского регистра // Терапевтический архив. - 2019. - Т. 91. - №9. - С. 77-87. doi: 10.26442/00403660.2019.09.000343
10. Lang I, Simonneau G, Pepke-Zaba J et al. Factors associated with diagnosis and operability of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a case-control study. *Thromb Haemost*. 2013;110:83-91.
11. Jenkins D, Mayer E, Screatton N, Madani M. State-of-the-art chronic thromboembolic pulmonary hypertension: diagnosis and management. *Eur Respir Rev*. 2012;21:32-39.

12. Tunariu N, Gibbs S, Win Z et al. Ventilation-perfusion scintigraphy Is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med.* 2007;48:680-684.
13. Lang IM, Plank C, Sadushi-Kolici R et al. Imaging in pulmonary hypertension. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3:1287-1295.
14. Guerin L, Couturaud F, Parent F et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2014;112:598-605.
15. Ley S, Ley-Zaporozhan J, Pitton MB et al. Diagnostic performance of state-of-the-art imaging techniques for morphological assessment of vascular abnormalities in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol.* 2012;22: 607-616.
16. Bergin CJ, Sirlin S, Hauschildt J et al. Chronic thromboembolism: diagnosis with helical CT and MR imaging with angiographic and surgical correlation. *Radiology.* 1997;204:695-702.
17. Мершин К.В., Акчурин Р.С. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. / Глава в монографии «Легочная гипертензия» под ред. Чазовой И.Е., Мартынюк Т.В. — М: Практика. 2015. —С. 563–602.
18. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Филиппов Е.В. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (I ЧАСТЬ)// *Терапевтический архив.* — 2016. —Т. 88. —№ 9. —С. 90-101.
19. Datta D., Normandin E., ZuWallack R. Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of exertional dyspnea. *Ann. Thorac. Med.* 2015; 10(2): 77-86.5.
20. Myers J., Arena R., Cahalin L.P., et al. Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure. *Curr. Probl. Cardiol.* 2015; 40(8): 322-72.
21. Тавровская, Т.В. Велоэргометрия: практическое пособие для врачей / Т.В. Тавровская. — СПб., 2007. — С.4—26, 68—71
22. Balady, G.J. Clinician’s Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association / G.J. Balady, R. Arena, K. Sietsema [et al.] // *Circulation.* — 2010. — Vol. 122. — P.191—225
23. Таран И.Н, Валиева З.С, Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Спировелоэргометрия в стратификации риска пациентов с легочной артериальной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Евразийский кардиологический журнал.* 2017, Ноябрь 25; 4:86-92.

24. Skoro-Sajer N, Marta G, Gerges C et al. Surgical specimens, haemodynamics and long-term outcomes after pulmonary endarterectomy. *Thorax*. 2014;69:116-122.
25. Pepke-Zaba J, Hoeper MM, Humbert M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: advances from bench to patient management. *Eur Respir J*. 2013;41:8-9.
26. Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801915. doi.org/10.1183/13993003.01915-2018.
27. Wilkens H, Konstantinides S, Lang IM, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated Recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018; 272S:69-78. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.08.079.
28. Surie S, Gibson NS, Gerdes VE, et al. Active search for chronic thromboembolic pulmonary hypertension does not appear indicated after acute pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2010; 125: e202–e205.
29. van Kan C, van der Plas MN, Reesink HJ, et al. Hemodynamic and ventilatory responses during exercise in chronic thromboembolic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 152: 763–771.
30. Held M, Kolb P, Grün M, et al. Functional characterization of patients with chronic thromboembolic disease. *Respiration* 2016; 91: 503–509.
31. Klok FA, Van Kralingen KW, Van Dijk APJ, et al. Prevalence and potential determinants of exertional dyspnea after acute pulmonary embolism. *Respir Med* 2010; 104: 1744–1749.
32. Nijkeuter M, Hovens MMC, Davidson BL, et al. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review. *Chest* 2006; 129: 192–197.
33. Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP, et al. Outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease. *Eur Respir J*. 2014; 44: 1635–1645.

Т.В. Мартынюк, З.С. Валиева

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: особенности диагностики

Учебное издание