

Хроническая тромбоэмболическая  
легочная гипертензия  
(СТЕРН - chronic thromboembolic pulmonary  
hypertension).

Принципы диагностики и лечения

Кафедра внутренней медицины №4

Профессор Мухин Игорь Витальевич

**Table 3** Haemodynamic definitions of pulmonary hypertension<sup>a</sup>

Definition	Characteristics <sup>a</sup>	Clinical group(s) <sup>b</sup>
PH	PAPm $\geq 25$ mmHg	All
Pre-capillary PH	PAPm $\geq 25$ mmHg PAWP $\leq 15$ mmHg	1. Pulmonary arterial hypertension 3. PH due to lung diseases 4. Chronic thromboembolic PH 5. PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
Post-capillary PH	PAPm $\geq 25$ mmHg PAWP $> 15$ mmHg	2. PH due to left heart disease 5. PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
Isolated post-capillary PH (Ipc-PH)	DPG $< 7$ mmHg and/or PVR $\leq 3$ WU <sup>c</sup>	
Combined post-capillary and pre-capillary PH (Cpc-PH)	DPG $\geq 7$ mmHg and/or PVR $> 3$ WU <sup>c</sup>	

CO = cardiac output; DPG = diastolic pressure gradient (diastolic PAP – mean PAWP); mPAP = mean pulmonary arterial pressure; PAWP = pulmonary arterial wedge pressure; PH = pulmonary hypertension; PVR = pulmonary vascular resistance; WU = Wood units.

<sup>a</sup>All values measured at rest; see also section 8.0.

<sup>b</sup>According to *Table 4*.

<sup>c</sup>Wood Units are preferred to  $\text{dynes}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ .

# Степени тяжести легочной гипертензии

## Степени тяжести

- ◆ начальная
- ◆ умеренная
- ◆ тяжелая

## Среднее давление

25 – 40 мм рт. ст.

41 – 55 мм рт. ст.

>55 мм рт. ст.

# ФК легочной гипертензии (NYHA)

ФК	Симптоматика	Однолетняя смертность (%) Mathier et al. Am J Respir Crit Care Med. 2009;179:A2658
I	Больные с ЛГ без ограничения физической активности. Обычные физические нагрузки <b>не приводят</b> к появлению одышки, утомления, боли в груди и синкопальных состояний	3
II	Больные с ЛГ и <b>незначительным ограничением</b> в выполнении физической нагрузки. В состоянии покоя симптомы отсутствуют. Обычные физические нагрузки вызывают одышку, утомление, боль в груди или синкопальные состояния	9
III	Больные с ЛГ и <b>значительным ограничением</b> физической активности. В состоянии покоя они чувствуют себя комфортно. Физические нагрузки, меньшие, чем обычные, вызывают у них значительную одышку или усталость, боль в груди или синкопальные состояния	29
IV	Больные с ЛГ, которые <b>не могут выполнять никакую физическую нагрузку</b> без возникновения симптомов. У больных имеются симптомы правосторонней СН. Одышку и слабость отмечают в состоянии покоя. Дискомфорт усиливается при физической активности	46

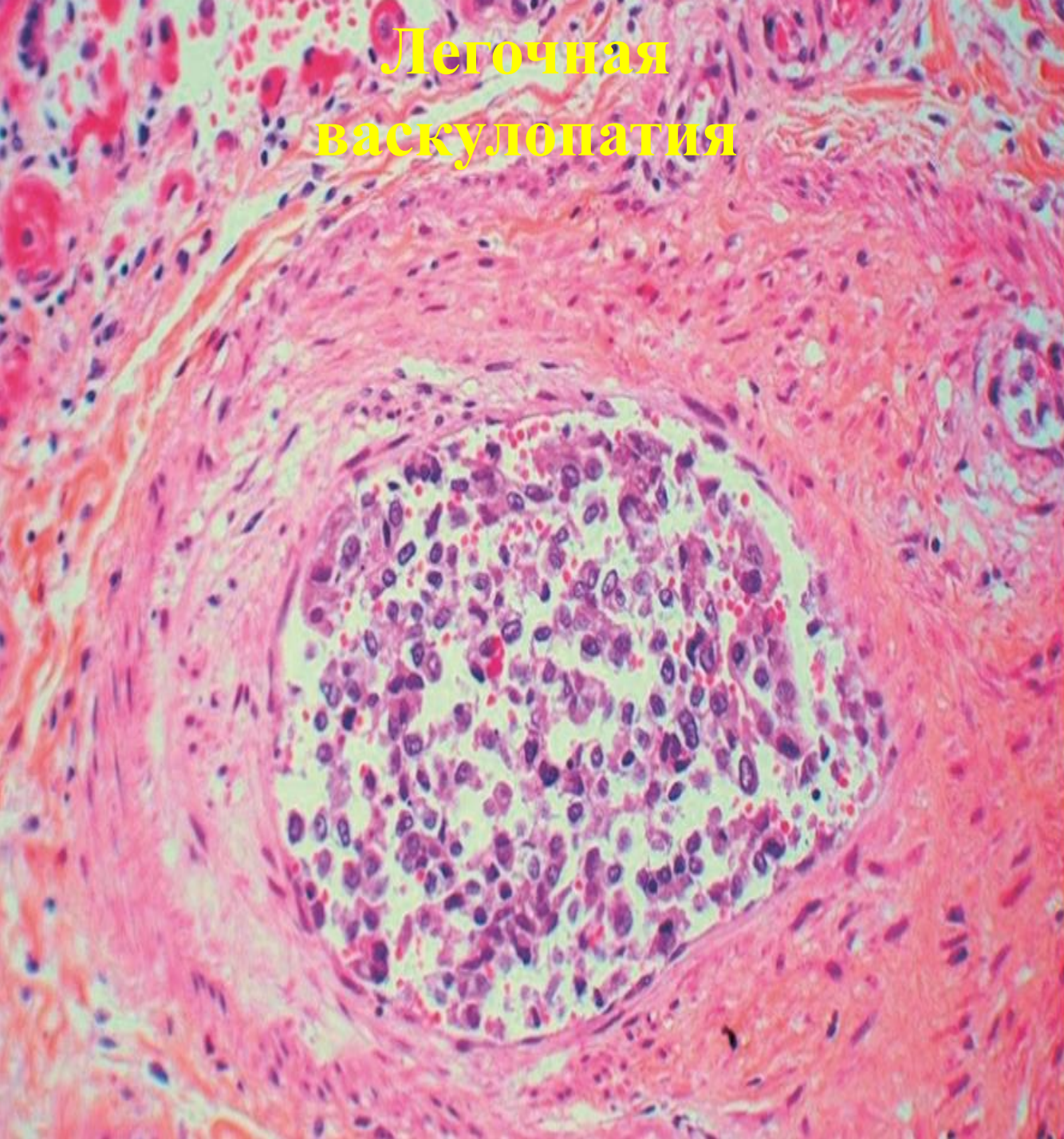
Клинические ситуации как потенциальные причины  
тромбоэмболической ЛГ

1. Мелкососудистые, повторные или множественные тромбоэмболии дистальных ветвей легочной артерии.
2. Пациенты, выжившие после субмассивных эмболических событий более крупных и более проксимальных ветвей легочной артерии с инфарктом(инфарктами) легких.

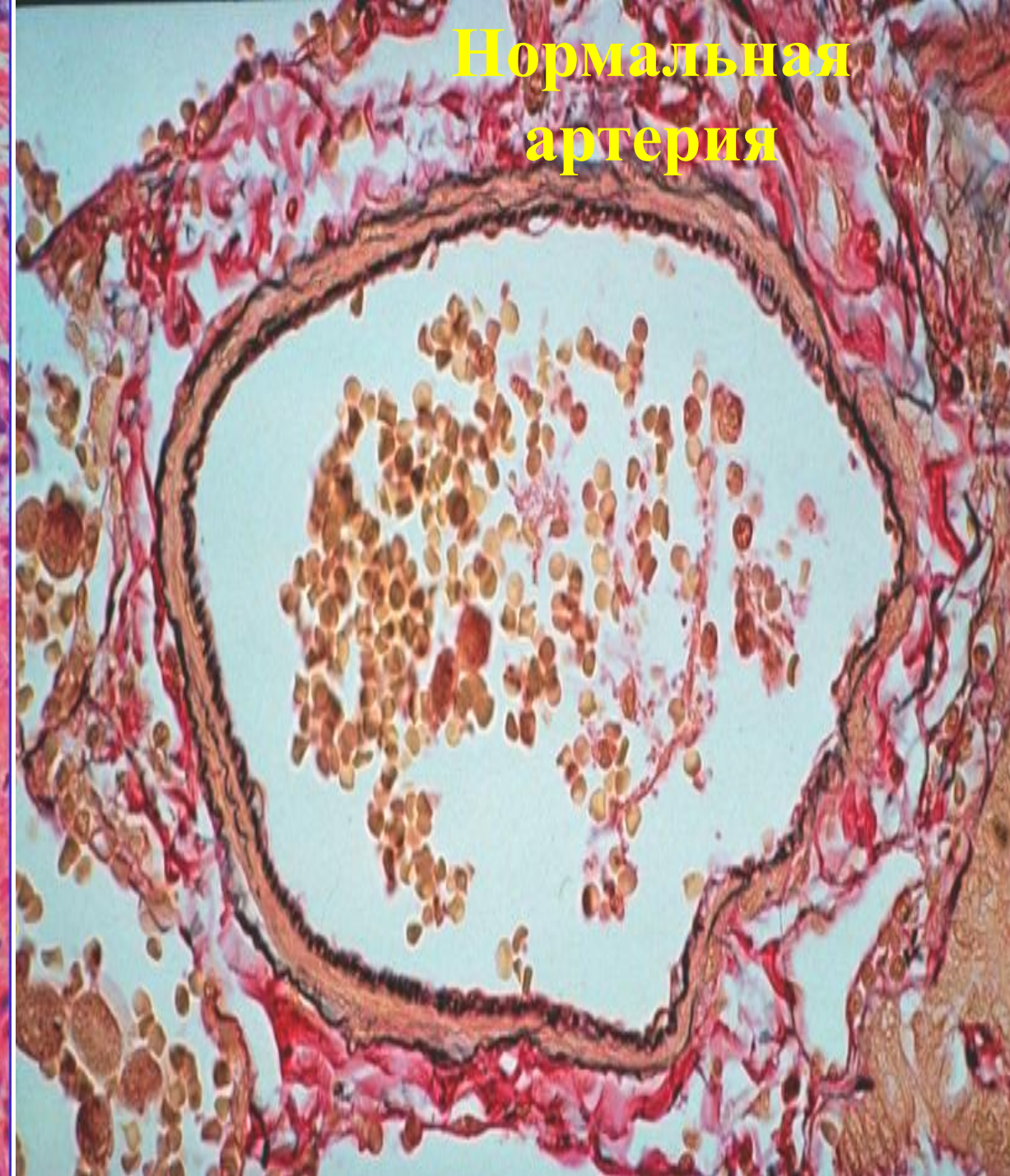
В основе тромбоэмболической ЛГ лежит легочная васкулопатия (т.н. микрососудистое ремоделирование): микроэмболия (в т.ч. множественная, рецидивирующая, проксимальная) с последующей организацией тромбоэмболов, развитием асептического воспаления, пролиферацией эндотелия и адвентиции, гипертрофией меди, активацией синтеза коллагена, образованием локальных тромбов (in situ) с «перепончатой» перестройкой стенки, частичной или полной окклюзией артерии и усугублением гипогемических явлений в легочной ткани.



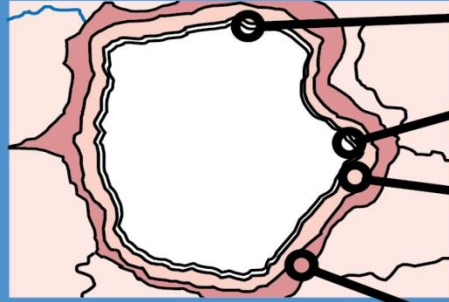
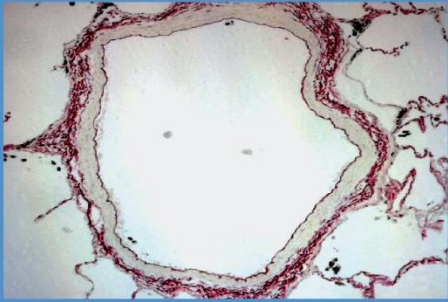
**Легочная  
васкулопатия**



**Нормальная  
артерия**

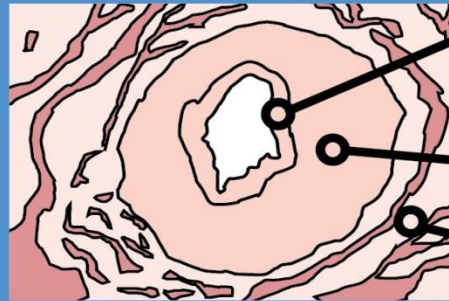
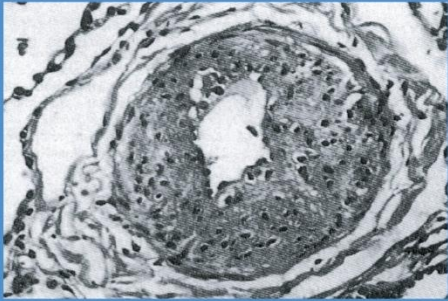






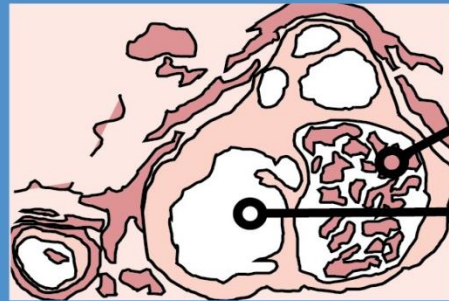
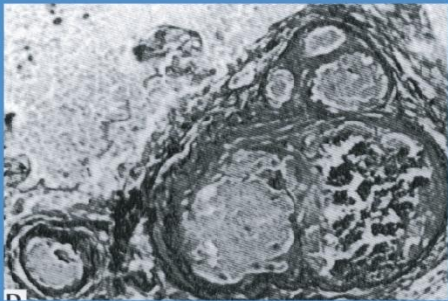
- Intima
- Endothelium
- Media and smooth muscle
- Adventitia

**Normal**



- Endothelial proliferation
- Intimal fibrosis
- Medial and smooth muscle cell hypertrophy

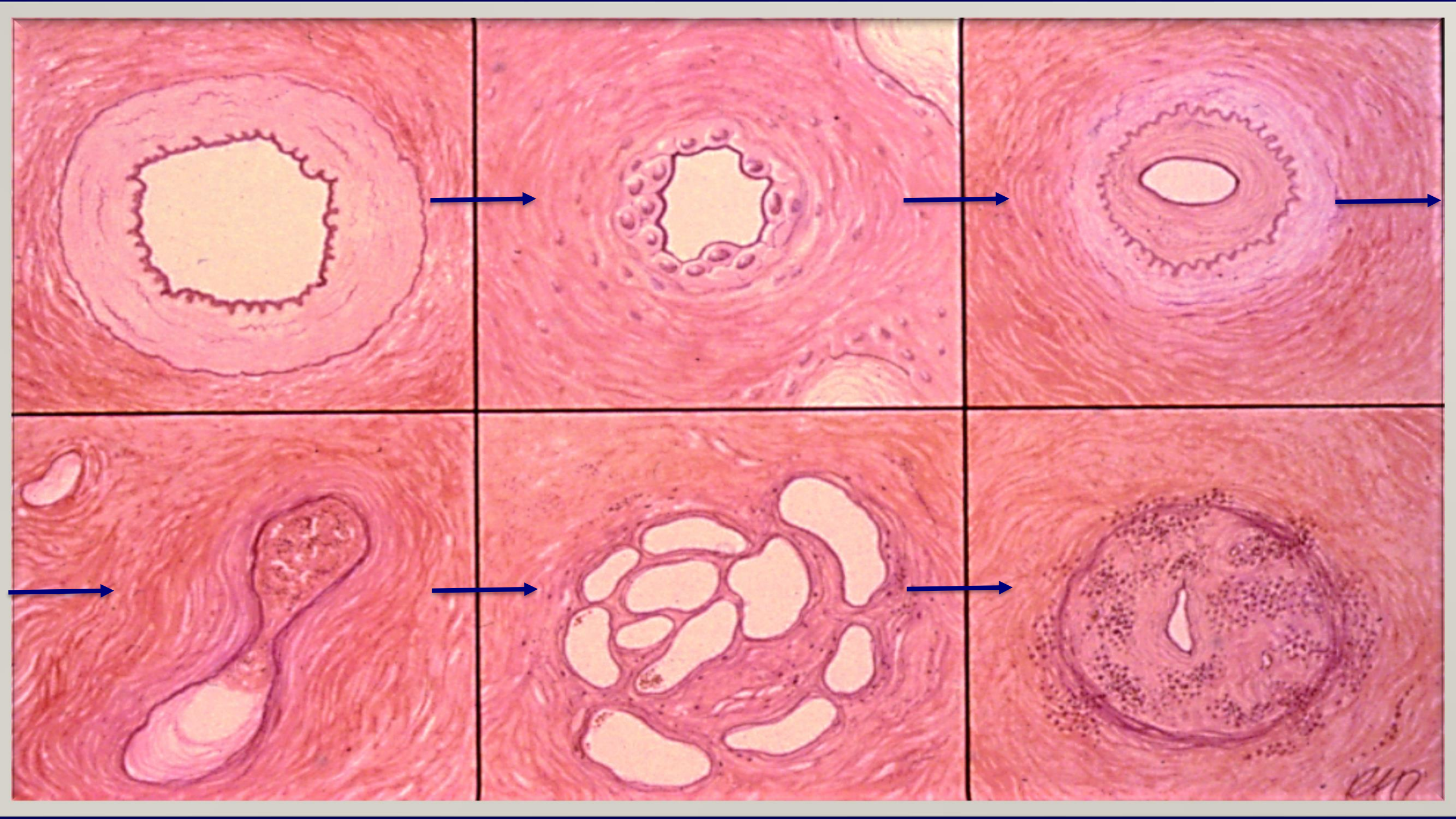
**Intimal and medial thickening**



- In situ* thrombosis
- Intimal fibrosis

**Intimal fibrosis and *in situ* thrombosis**







# Проявления и симптомы

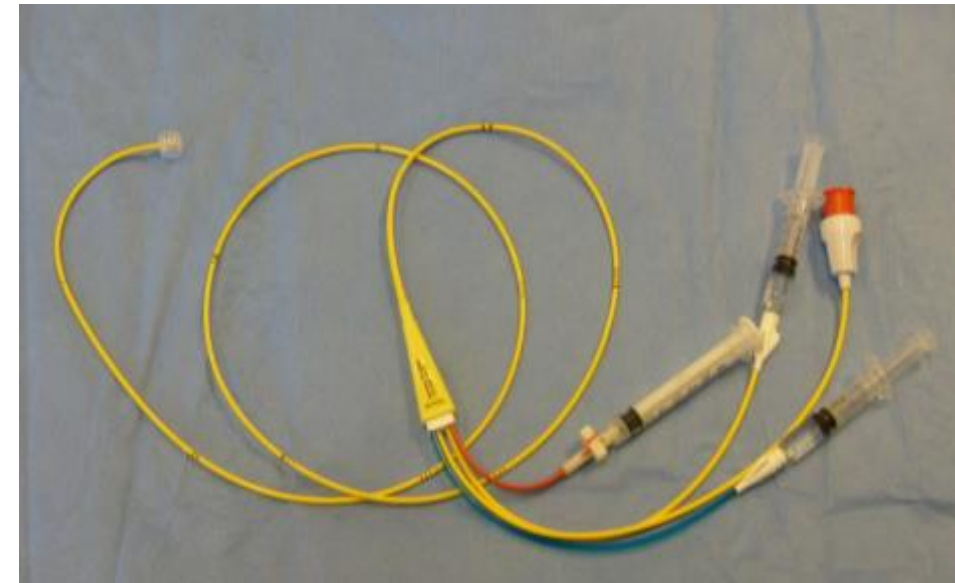
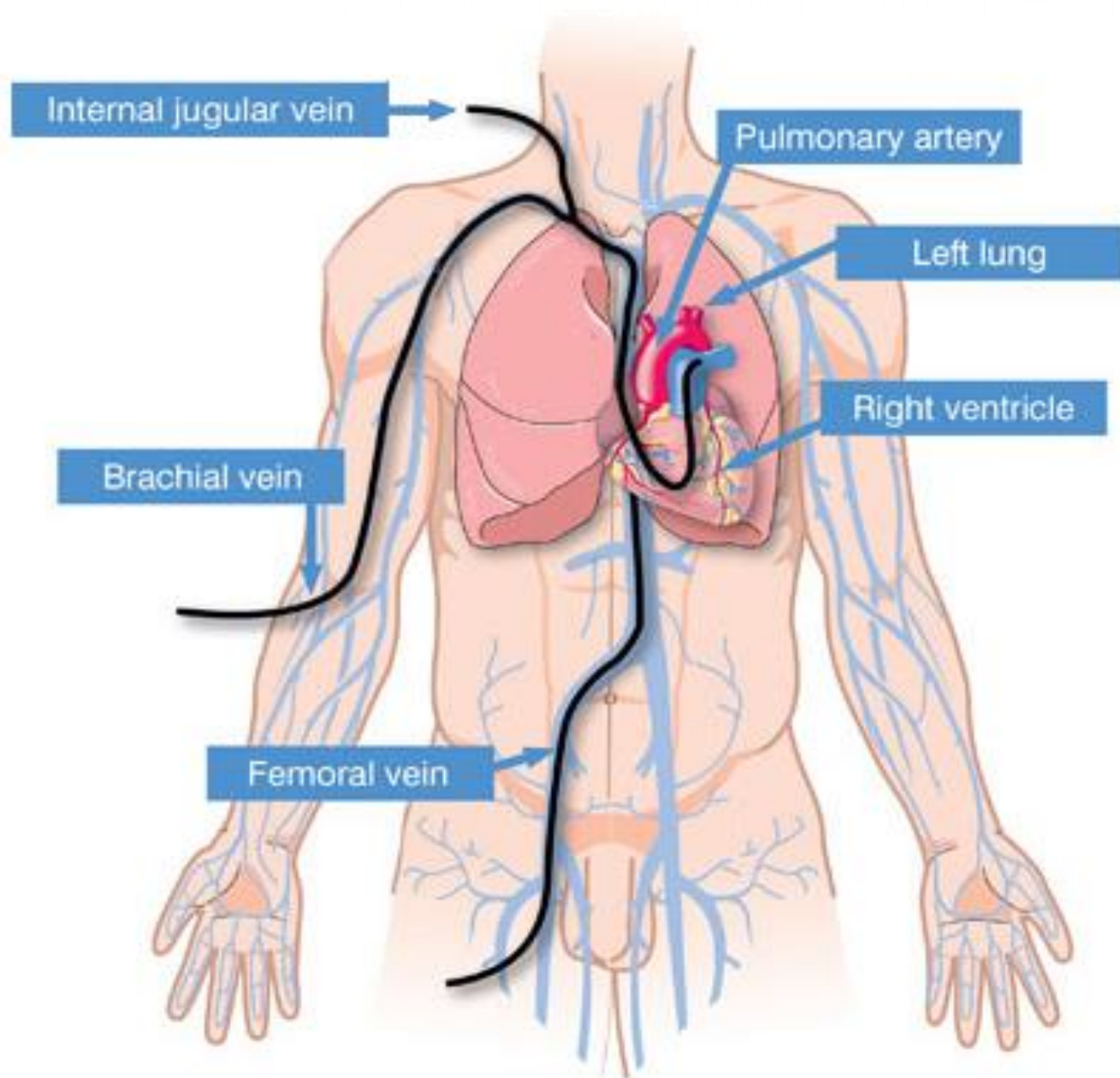
1. Первые месяцы и даже годы после эпизода/ов ТЭЛА дистальных артерий, клинические проявления могут отсутствовать, а легочная гипертензия (ЛГ) является нередко случайной находкой при ЭхоКГ (ФК NYHA I), в особенности, если она не превышает 30-40 мм рт. ст.
2. Одышка при физической нагрузке – наиболее ранний клинический признак, свидетельствующий о наличии ЛГ.
3. Позже или одновременно с одышкой:
  - кардиалгии
  - цианоз
  - отеки
  - патология при рентгенографии легких и ЭКГ
  - акцент 2 тона на легочной артерии
  - набухание шейных вен
  - увеличение печени

# Причины снижения DLCO\*

1. Выключение ранее функционирующих альвеол из кровообращения с увеличением объема мертвого пространства, уменьшает диффузионную площадь легких.
2. Реактивный спазм бронха и ухудшение альвеолярной вентиляции.
3. Развитие легочного фиброза в месте инфаркта легкого.
4. Наличие гипо-аваскулярных участков легких (в англ. яз. л-ре oligemia) за счет спазма артерий мелкого калибра.

\* Diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DLCO)





# Д-димеры

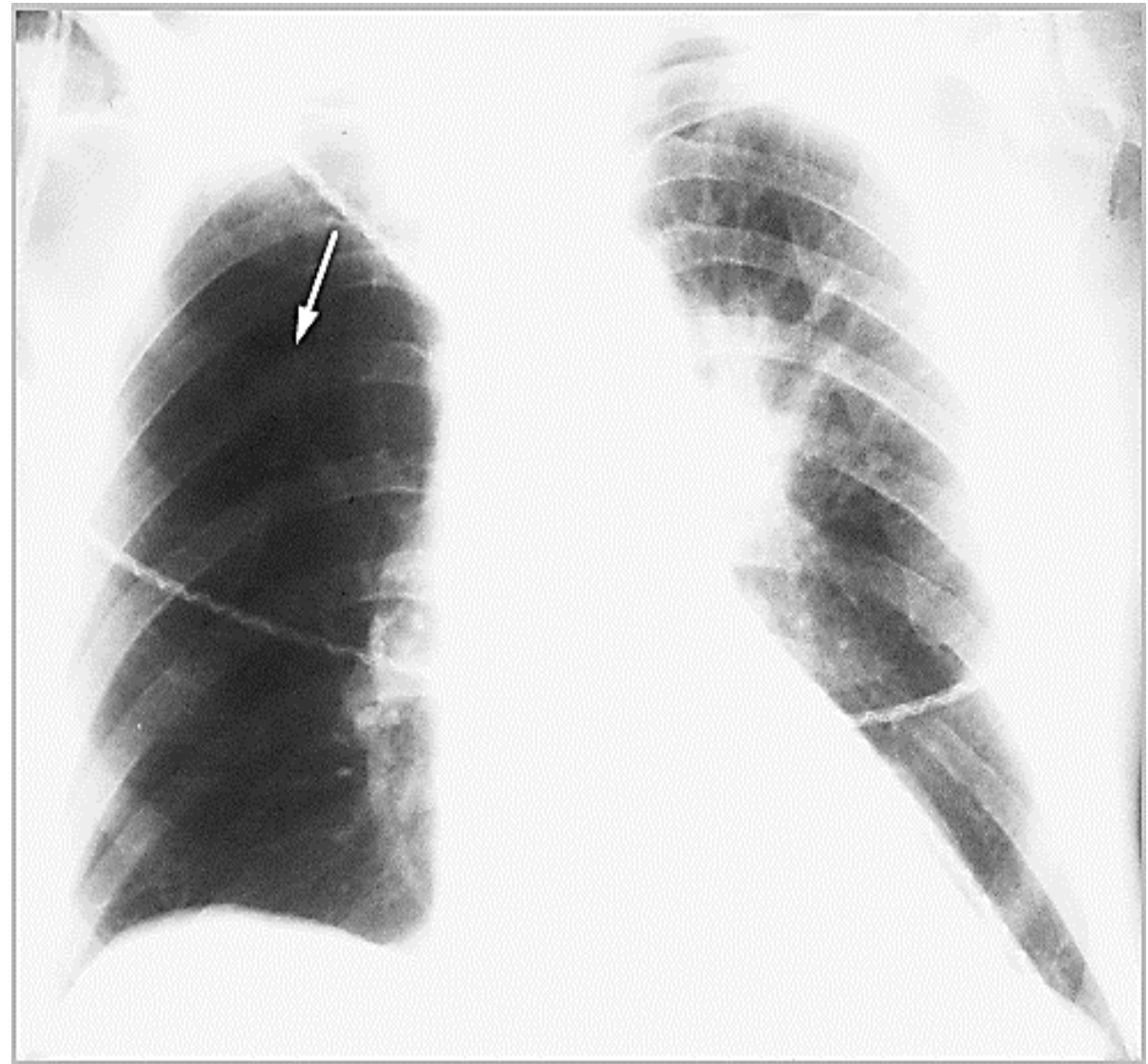
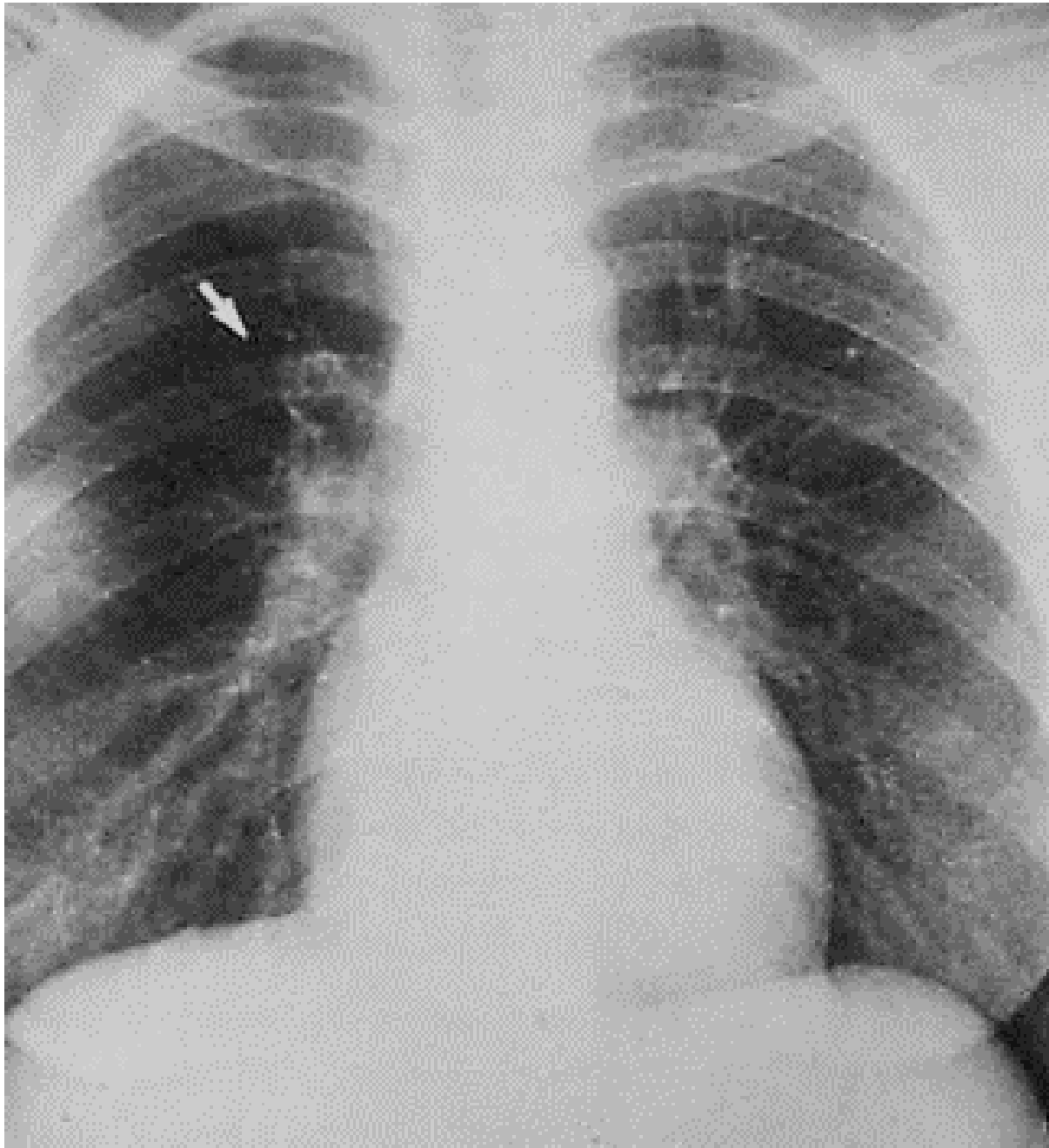
1. Референтные значения от 200 до 500 ng/mL.
2. Повышенные значения Д-димеров после ТЭЛА могут сохраняться неопределенно продолжительное время.
3. Ложноположительная реакция: системный воспалительный ответ, длительная вазоокклюзия/спазм дистальных отделов легочной артерии, хронические заболевания печени приводящие к снижению клиренса, наличие опухолевого роста, нефротический с-м, ХПН, нормальная беременность, пожилой возраст.
4. Ложноотрицательная реакция при одновременном использовании гепаринов.

# Маркеры развития правожелудочковой СН и неблагоприятного прогноза

Мозговой натрийуретический пептид (BNP)  
>100 pg/mL.

Предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP)  
>600 ng/L рассматриваются как предикторы появления правожелудочковой дисфункции и неблагоприятного прогноза.



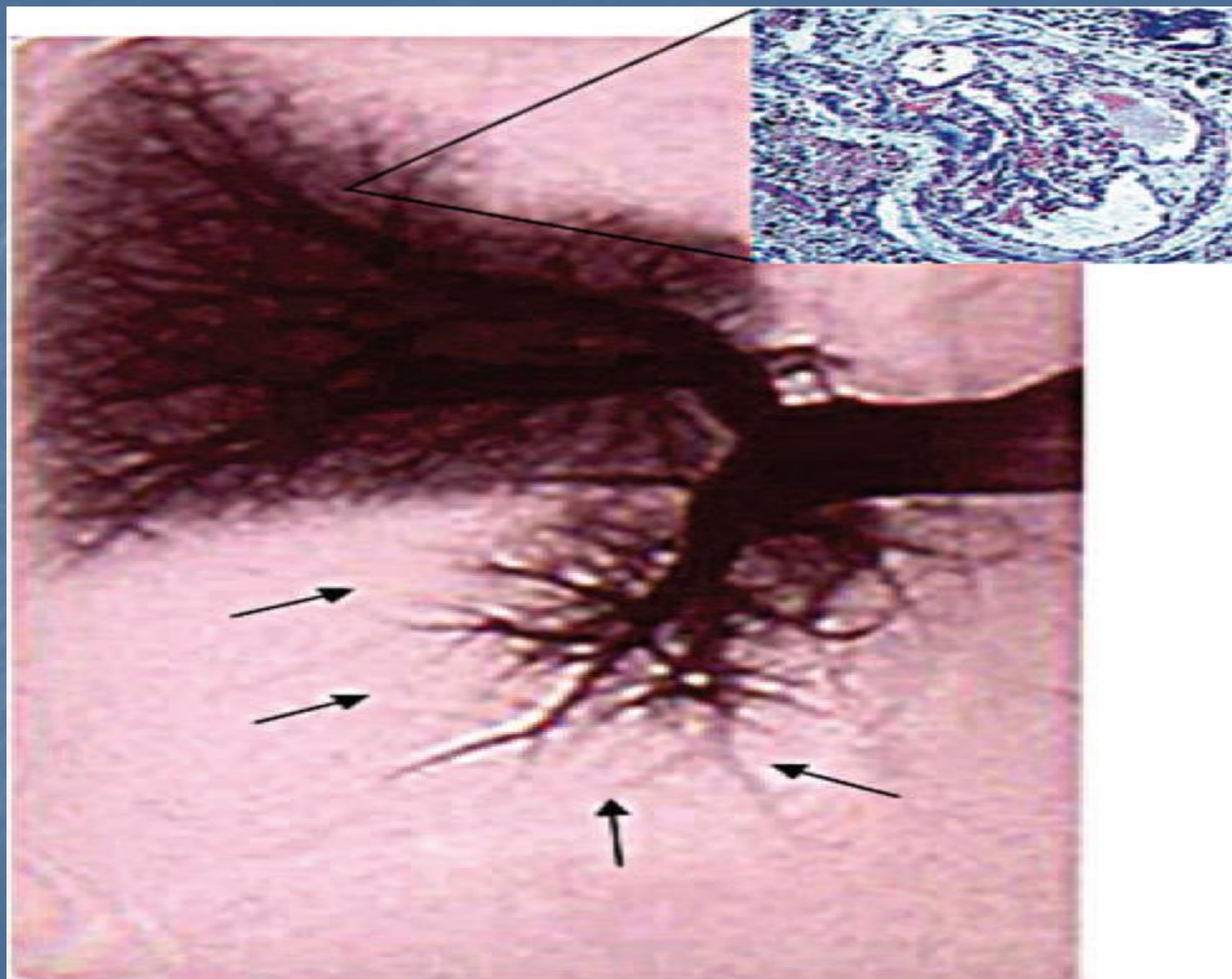


Westermark's симптом - расширение легочной артерии проксимальнее тромбоэмбола в сочетании с коллапсом (спазмом) дистальных веточек артерии.



## Ангиография с биопсией

Отсутствие перфузии в  
мелких сосудах при  
полной проходимости  
магистральных артерий.





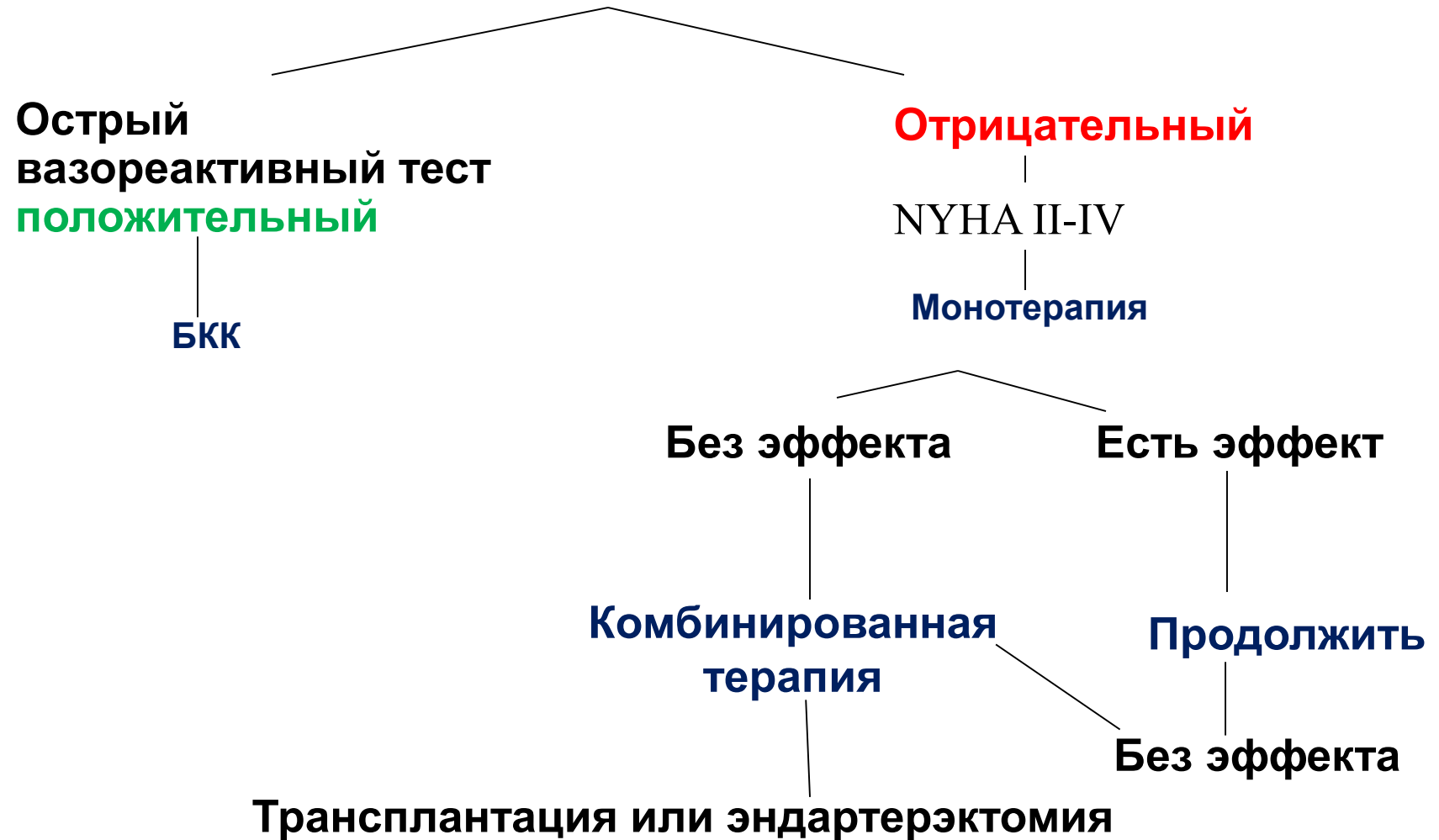
# Ventilation Perfusion Lung Scan

Perf

Vent



# Тактика



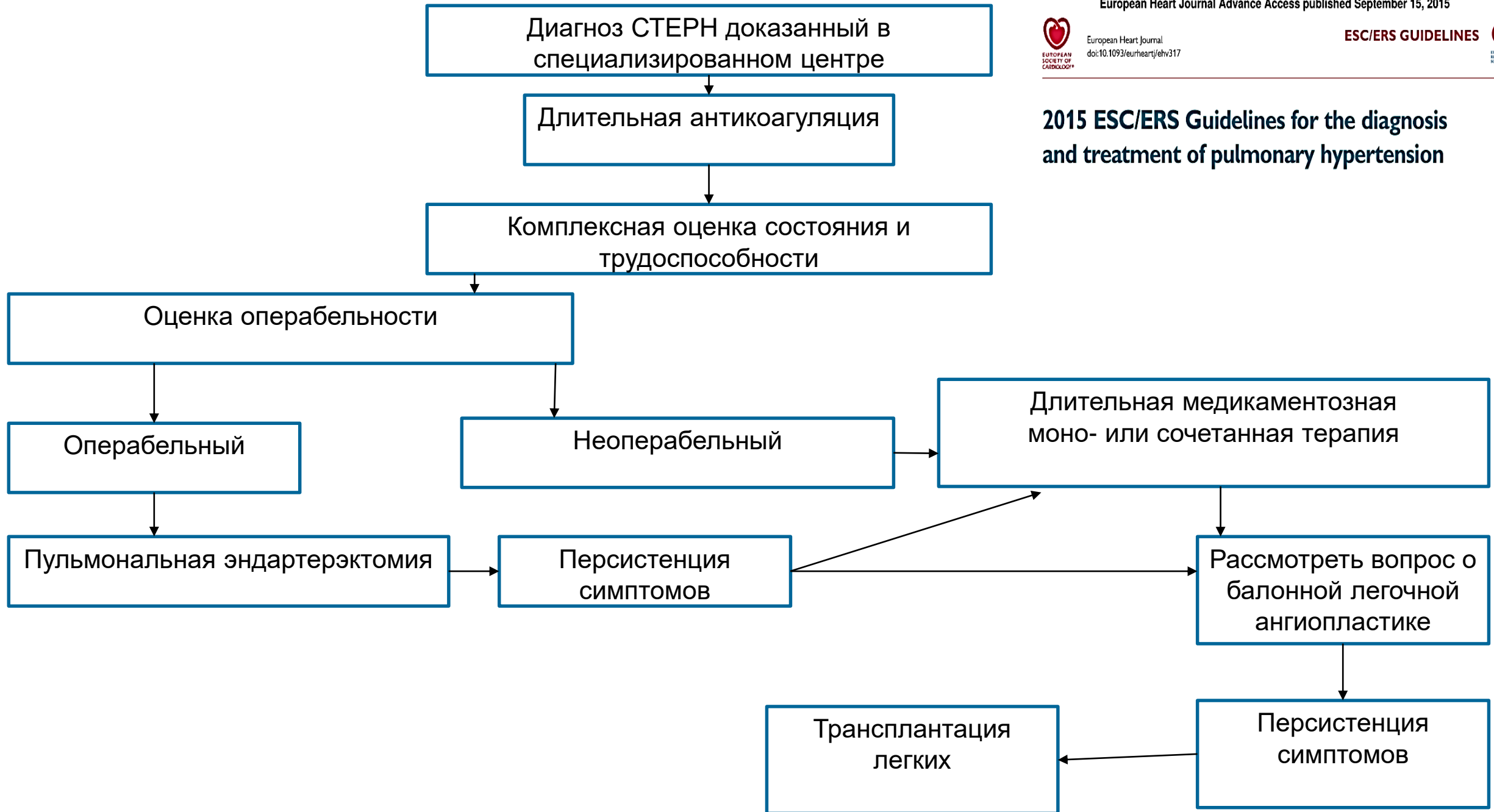
## Вазореактивный тест (тест обратимости спазма ветвей легочной артерии).

Если после ингаляции иллопроста, **системное АД** снижается на 10 и более мм рт.ст., а **давление в легочной артерии** более, чем на 20% от исходного, проба считается положительной.

Только 10-20% больных демонстрируют такой позитивизм!



## 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension





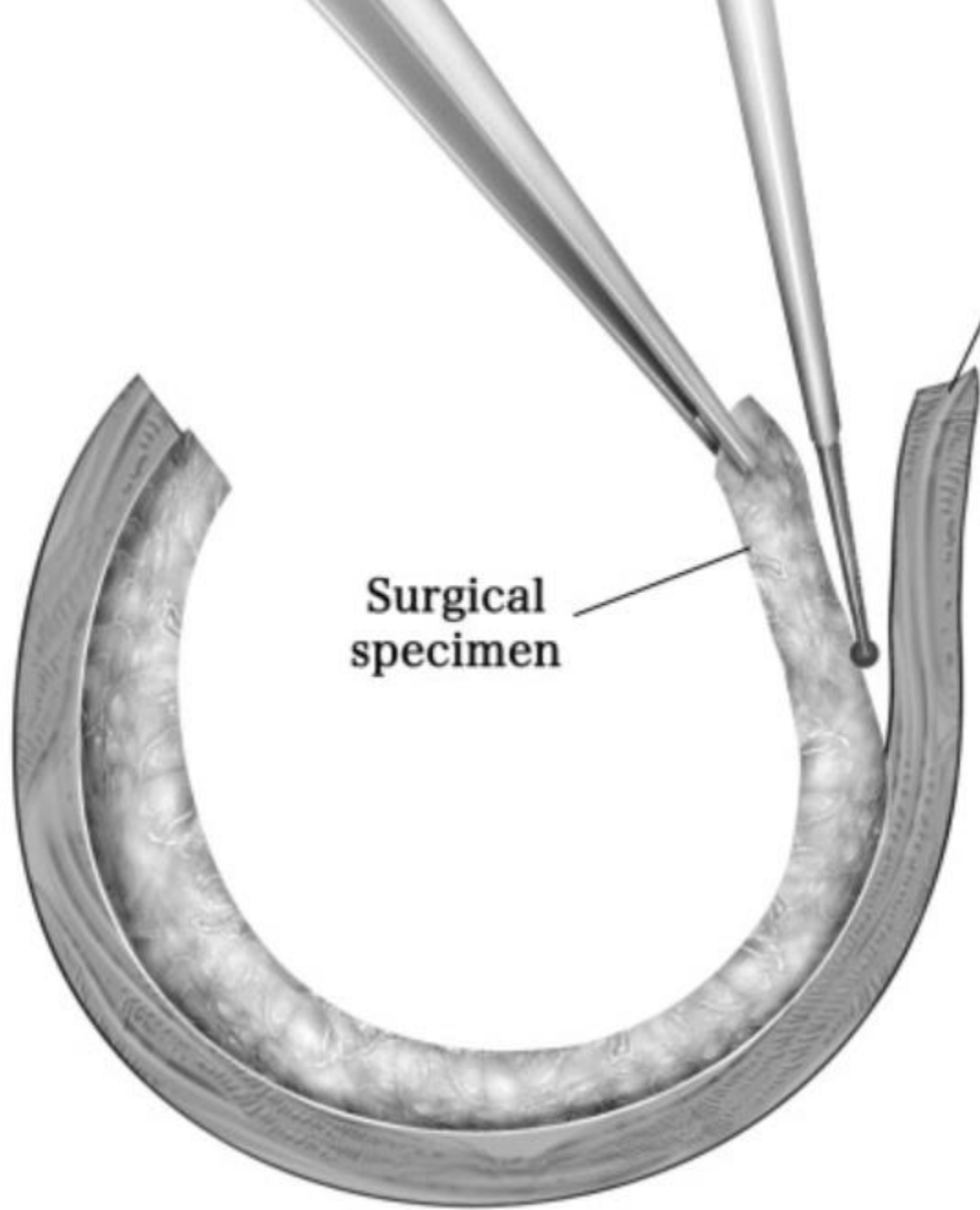
Measure/treatment		
Calcium channel blockers		
Endothelin receptor antagonists	Ambrisentan	
	Bosentan	
	Macitentan <sup>e</sup>	
Phosphodiesterase type 5 inhibitors	Sildenafil	
	Tadalafil	
	Vardenafil <sup>g</sup>	
Guanylate cyclase stimulators	Riociguat	
Prostacyclin analogues	Epoprostenol	Intravenous <sup>e</sup>
	Iloprost	Inhaled
		Intravenous <sup>g</sup>
	Treprostinil	Subcutaneous
		Inhaled <sup>g</sup>
		Intravenous <sup>f</sup>
		Oral <sup>g</sup>
	Beraprost <sup>g</sup>	
IP receptor agonists	Selexipag (oral) <sup>g</sup>	

# Вспомогательные направления

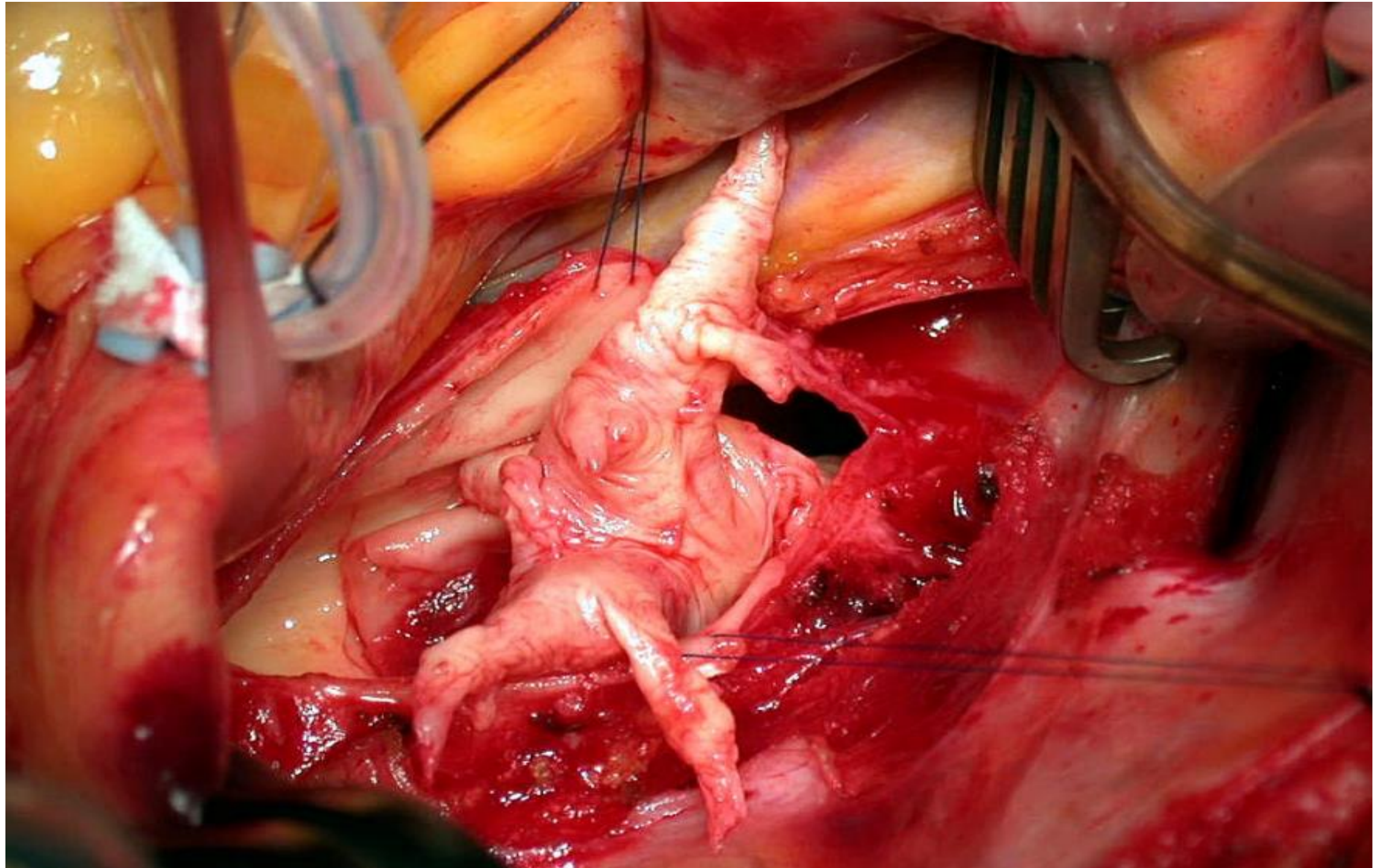
- Коррекция анемии и содержания железа.
- Оральные антикоагулянты (варфарин).
- Диуретики при правожелудочковой ХСН (отеки, задержка жидкости).
- ИАПФ, сартаны, бета-адреноблокаторы, ивабрадин не рекомендуются, за исключением потребности в них для лечения сопутствующей патологии.
- Дигоксин только при наличии тахиаритмии.

PA wall

Surgical  
specimen



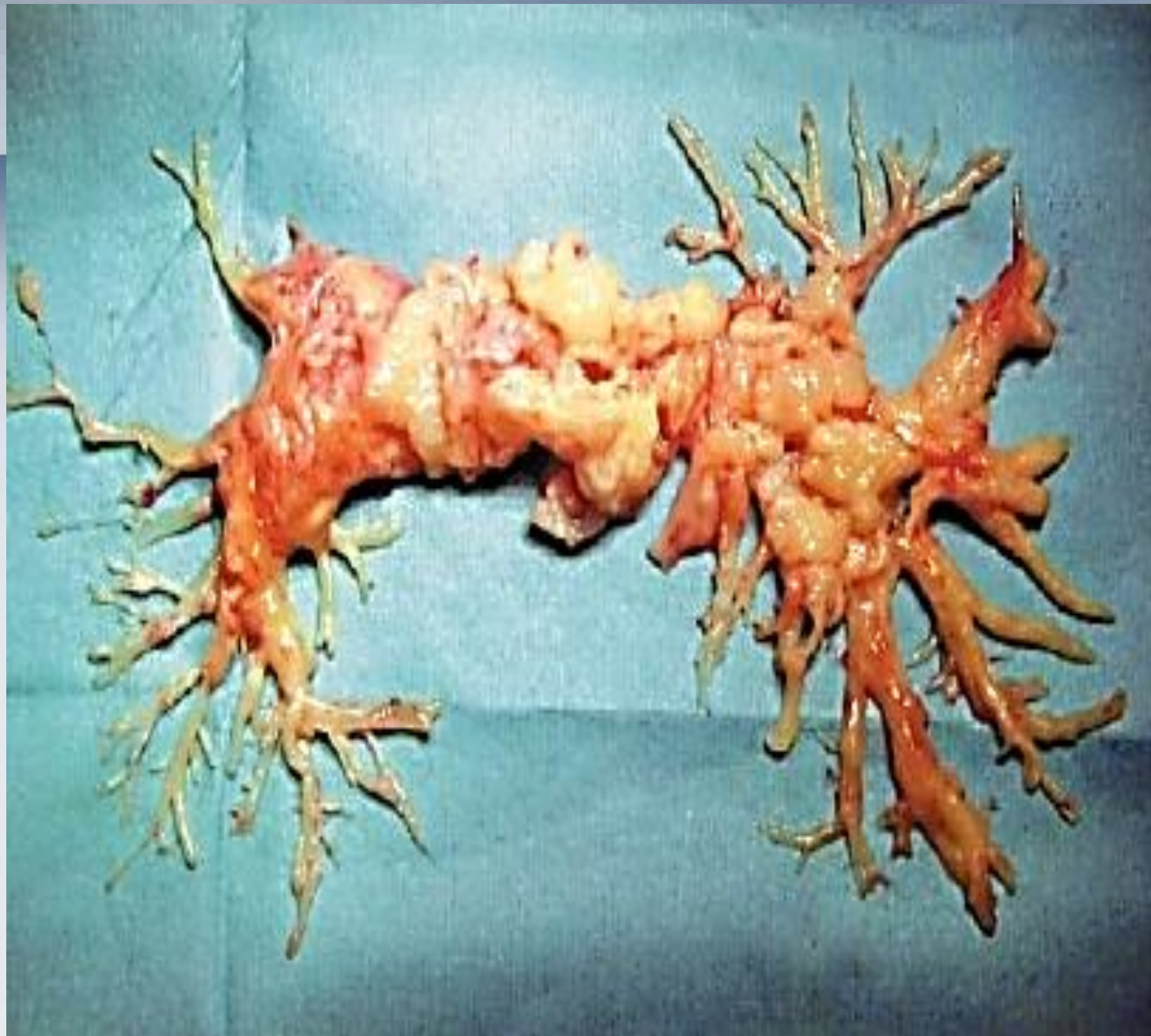




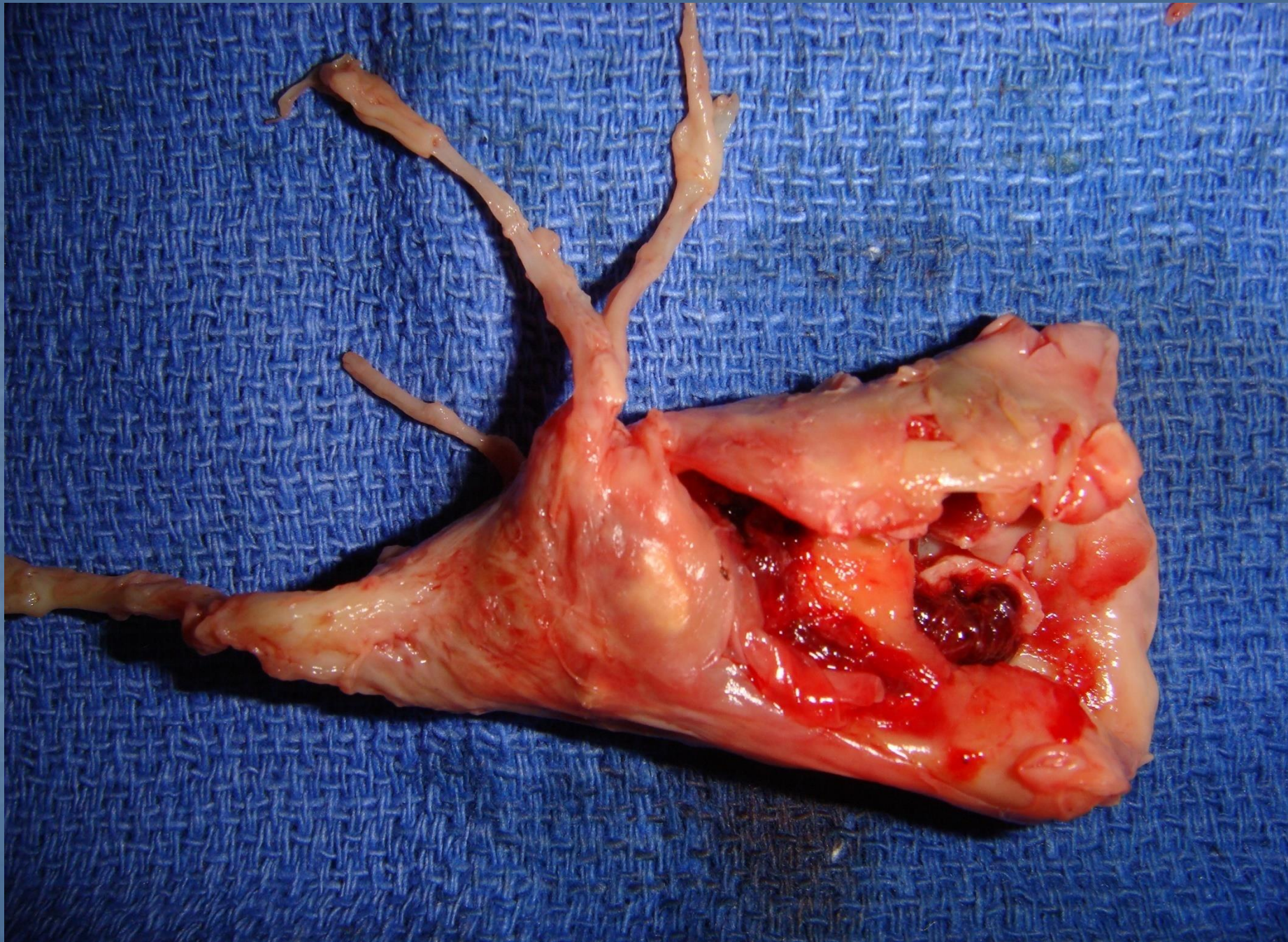
# Pulmonary Endarterectomy













## **Балонная септальная миотомия**

**При прогрессировании ЛГ при отсутствии эффекта от медикаментозного лечения и невозможности использовать более эффективные хирургические методы.**

**Снижение сатурации кислорода менее 80%.**

**Нарастание симптомов правожелудочковой недостаточности.**

# **Трасплантация легкого (легких или комплекса легкие-сердце)**

**5-ти летняя выживаемость на уровне 45-50% с приемлемым качеством жизни.**



# Предикторы негативного прогноза

- Повышение Brain Natriuretic Peptide (BNP)
- Появление правожелудочковой дисфункции
- Гипотензия
- Тромбы правого желудочка
- Повышение Troponin I