

Н.А.Царева, С.Н.Авдеев, А.Г.Чучалин

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

ФГУ НИИ пульмонологии МЗ РФ, г. Москва

N.A.Tsareva, S.N.Avdeev, A.G.Chuchalin

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension

В конце XIX и начале XX столетия было опубликовано несколько сообщений, описывающих массивный тромбоз главных легочных сосудов при аутопсии. Эти сообщения типично описывали организованный тромбоз в легочных артериях в сочетании с другими болезнями, такими как туберкулез, рак легкого и врожденные пороки сердца. И очень редко встречались организованные тромбы в легочных артериях, при отсутствии другой [1] патологии. Посмертный диагноз и описание синдрома хронического тромбоза главных легочных артерий обратили на себя внимание в 1950-х годах [1–4]. D.Carroll et al. [4] были первыми, кто использовал катетеризацию сердца и ангиографию легочных сосудов в характеристике этой необычной болезни. В 1958 г. E.S.Hurwitz [5] сообщил о первой хирургической попытке удалить тромбы из легочных сосудов. И хотя пациент умер, это вмешательство обеспечило концептуальную основу для различения острой и хронической тромбоэмболической болезни легочных сосудов и показало, что эндартериозектомия является необходимой для успешного хирургического лечения этой болезни.

Первая двусторонняя легочная тромбартериозектомия путем поперечной стернотомии с использованием кардиопульмонального доступа относится к 1963 г. [6]. Сообщений, описывающих течение и клинические проявления хронической тромбоэмболии, очень мало, однако публикации о хирургических успехах в лечении этой болезни появлялись с увеличивающейся частотой в последние два десятилетия [7–14]. Обзор всемирного опыта легочных тромбартериозектомий до 1985 г., к сожалению, показал высокую интраоперационную смертность у 85 оперированных пациентов (22 %) [15]. Хотя хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) была подтверждена как потенциально излечимая форма легочной гипертонии, высокий риск летальных исходов существенно ограничивал готовность специалистов активно заниматься этой проблемой. И всемирное медицинское сообщество продолжало относить ХТЭЛГ к тяжелым заболеваниям с плохим прогнозом до конца 80-х гг. XX в. С улучшением диагностических возможностей, усовершенствованием хирургических методов и эндартериозектомической аппаратуры, а также с адекватной постоперационной терапией стали появляться публикации об успешном лечении ХТЭЛГ. Так,

P.O.Daily et al. [16–19] в Университете Калифорнии, г. Сан-Диего, опубликовали несколько работ о достижениях в лечении ХТЭЛГ. В 1987 г. K.M.Moser et al. [17] сообщили о наблюдении самой большой группы пациентов с ХТЭЛГ (42 человека) в одном медицинском центре, где смертность составила 16,6 %. Кроме того, эта публикация демонстрировала значительное постоперационное улучшение легочной гемодинамики и функциональной способности кардиореспираторной системы у этих пациентов, что позволило сохранить эти результаты более года.

В течение последних двух десятилетий отмечается значительное увеличение числа пациентов с ХТЭЛГ, подвергшихся оперативному вмешательству, а также растет количество исследовательских программ, посвященных диагностике и лечению этого заболевания. Активно ведутся работы в Северной Америке, Европе, Японии и Австралии; возрастает научный интерес к данной проблеме [21–30]. Эта тенденция поддерживается пониманием того, что врачебное вмешательство при ХТЭЛГ, а именно тромбэндартериозектомия, влияет на прогноз болезни, снижает интраоперационную смертность, значительно улучшает легочную гемодинамику и увеличивает срок жизни этой категории больных.

Патофизиология

Патофизиологические механизмы, приводящие к ХТЭЛГ до конца неясны. Трудность в понимании этих процессов, по всей вероятности, связана с обращением пациентов на поздней стадии болезни и часто без предшествующего анамнеза венозного тромбоза. Следовательно, ретроспективный анализ анамнестических и клинических данных, наряду с анализом причин и течения острых тромбоэмболий, является основой в понимании развития ХТЭЛГ.

Развитие ХТЭЛГ представляется продолжением естественного течения острой легочной тромбоэмболии, хотя это происходит лишь у небольшого числа пациентов. Несмотря на то, что хроническая тромбоэмболическая болезнь достаточно серьезная патология, хирургические интервенционные вмешательства требуются приблизительно 0,1–0,3 % пациентов, переживающих острую тромбоэмболию [30]. Самостоятельный тромбозис с восстановлением газообмена и нормальной толерантности к физическим

нагрузкам происходит у большинства пациентов, переносящих эпизод острой тромбоэмболии. Последние данные, однако, показывают, что наиболее часто полного анатомического и гемодинамического восстановления после острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) не происходит, что обуславливает высокий риск развития ХТЭЛГ. Очевидно также, что острая легочная тромбоэмболия может протекать бессимптомно, а следовательно, оставаться недиагностированной, что, несомненно, увеличивает число кандидатов на развитие ХТЭЛГ. В результате неадекватная терапия таких состояний создает благоприятный фон для дальнейшего развития хронической тромбоэмболической болезни легочных сосудов.

Определение основного фактора, который мог бы объяснить неверную тактику ведения пациентов после эпизода острой тромбоэмболии, порой бывает невозможно у пациентов с ХТЭЛГ. У небольшого числа пациентов с доказанной ТЭЛА необоснованный фибринолизис может быть идентифицирован как фактор риска ретромбоза. Присутствие волчаночного антикоагулянта или антител к кардиолипину может быть установлено у 10–24 % пациентов с хронической тромбоэмболической болезнью. Наследственный дефицит антитромбина III и протеинов C и S присутствуют менее чем у 5 % пациентов [30]; фактор V (Лейдена) может быть обнаружен в 4–6,5 % пациентов с ХТЭЛГ. Сфера действия других тромбофилических факторов, типа протромбина мутации гена 20,210 G/A, свертывающего фактора VII и гипергомоцистенемия не была достоверно установлена у этой категории больных.

Ретроспективный анализ историй болезни большинства пациентов с ХТЭЛГ показывает, что достаточно длительный период времени болезнь протекает бессимптомно, прежде чем появляются жалобы со стороны сердечно-легочной систем, позволяющие заподозрить тромбоэмболию. После эпизода острой легочной тромбоэмболии пациенты часто имеют нормальную толерантность к физическим нагрузкам, и нарастание сердечно-легочной недостаточности происходит достаточно медленно. В течение этого периода легочная гипертензия практически не увеличивается, и происходит компенсация правожелудочковой недостаточности. Вероятно, что многочисленные факторы замедляют прогрессию этих состояний, например: возраст пациента, исходное состояние здоровья, место жительства (условия высокогорья) и наличие сопутствующей патологии (хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), ишемической болезни легких (ИБС)). Неясной остается патологическая основа для прогрессирования легочной гипертензии. У некоторых пациентов нестабильная гемодинамика может приводить к рецидиву ТЭЛА или тромбозу *in situ*. Различные формы артериопатий и другие сосудистые изменения, наблюдающиеся при других формах легочной гипертензии, по всей вероятности, развиваются и в случае ХТЭЛГ. Так, ги-

потеза подтверждена несколькими наблюдениями в этой области: 1) прогрессирование изменений легочной гемодинамики обычно происходит при отсутствии текущих ТЭЛА или тромбозов *in situ* в легочной артерии; 2) имеется низкая корреляция между степенью обструкции легочных сосудов, уровнем легочной гипертензии и легочным сосудистым сопротивлением; 3) гистологические исследования демонстрируют гипертоническую артериопатию проксимально от тромбированных сосудов.

В случае, если пациент с ХТЭЛГ не обращался к врачам либо по каким-то причинам диагноз не был установлен, вероятнее всего ожидать драматичное прогрессирование легочной гипертензии, нарастание правожелудочковой недостаточности, что в конечном итоге приведет к смерти больного. Процент долгосрочного выживания нелеченных пациентов с ХТЭЛГ очень низок и коррелирует со степенью легочной гипертензии. *M. Riedel et al.* [31] продемонстрировали, что 10-летняя выживаемость у пациентов, перенесших ТЭЛА и имеющих среднее давление в легочной артерии 31–40 мм рт. ст., составляет 50 %. Если изначально среднее давление в легочной артерии 41–50 мм рт. ст., вероятность 10-летнего выживания снижается до 20 %, а когда исходно среднее давление в легочной артерии более чем 50 мм рт. ст., 10-летняя выживаемость равна лишь 5 %. Недавняя публикация польских авторов демонстрирует подобные результаты. В этом исследовании 49 пациентов с ХТЭЛГ были неоперабельны; им проводилась только антикоагулянтная терапия. Отрицательное влияние на прогноз оказывали наличие существенной легочной гипертензии (подразумевалось среднее давление в легочной артерии > 30 мм рт. ст.), сопутствующая хроническая легочная патология и низкая толерантность к физическим нагрузкам.

Клиническая картина и инструментальные методы обследования

В начале заболевания ХТЭЛГ пациенты чаще всего жалуются на одышку и резкое снижение двигательной активности. Несмотря на индивидуальные различия, физиологическая основа этих жалоб состоит в снижении сердечного выброса, вызванного повышенным легочным сосудистым сопротивлением и увеличенной минутной вентиляцией альвеолярного мертвого пространства. Пациенты могут испытывать непроизвольный кашель, усиливающийся при нагрузке. Кровохарканье отмечается редко, только в случае поражения бронхиальных артерий. Атипичные боли в грудной клетке часто имеют плевральную природу, возможно, вследствие периинфарктной пневмонии. Связанный с физической нагрузкой дискомфорт в грудной клетке часто приводит к гипердиагностике коронарной болезни сердца. Эта жалоба обычно возникает поздно при ХТЭЛГ и связана с возникновением синкопальных состояний и развитием одышки в покое. Это происходит в ре-

зультате несоответствия функции сердца ее метаболическим запросам.

Отсутствие специфики жалоб приводит к поздней диагностике ХТЭЛГ у большинства пациентов. Некоторые исследования показывают, что время от начала появления жалоб до постановки верного диагноза составляет от 2 до 3 лет [22, 30]. Возраст пациента, отсутствие или наличие сопутствующих сердечно-легочных заболеваний и определенный образ жизни имеют большое значение, и сосредотачивают диагностический поиск на возможной ХТЭЛГ. К сожалению, большое количество пациентов с ХТЭЛГ имели в начале заболевания другие диагнозы, такие как физическое переутомление, ХОБЛ, дебют бронхиальной астмы (БА), пороки сердца и одышку психогенного характера.

Интересно, что толерантность к физическим нагрузкам сохраняется достаточно высокой даже при длительном анамнезе ХТЭЛГ. Даже при наличии серьезной легочной гипертензии, пациенты могут двигаться относительно хорошо. Поэтому клинические признаки легочной гипертензии — увеличение правых отделов сердца, акцент II тона на легочной артерии, ритм галопа и трикуспидальная регургитация — должны тщательно анализироваться врачом. Иногда, только при существенной дисфункции правого желудочка, ведущей к значительной трикуспидальной регургитации, увеличению правых отделов сердца, ритму галопа, гепатомегалии, асциту, периферическим отекам и диффузному цианозу, диагноз становится очевиден. Часто при физикальном обследовании выявляются поверхностные варикозные изменения сосудов нижних конечностей, указывающие на возможный венозный тромбоз. При отсутствии паренхиматозных и обструктивных легочных заболеваний аускультация легких, как правило, нормальна. Приблизительно у 30 % пациентов может выслушиваться мягкий сосудистый шум над легочными полями. Этот аускультативный феномен следует отличать от сердечных шумов, так как его возникновение связано с мощным выбросом крови в легочную артерию, которому препятствуют суженные легочные сосуды. Этот феномен отсутствует при идиопатической легочной артериальной гипертензии и не патогномоничен для ХТЭЛГ. Эти шумы могут быть обнаружены и при других заболеваниях, характеризующихся сужением главных легочных сосудов, при таких как врожденный стеноз легочных артерий и различных формах легочных васкулитов.

При прогрессировании правожелудочковой недостаточности в клинических и биохимических анализах крови могут быть обнаружены существенные изменения. В результате снижения сердечного выброса и сокращения почечного кровотока длительная гипоксемия может приводить к полицитемии, повышению уровней мочевины и креатинина в сыворотке крови. Также может наблюдаться увеличение печеночных ферментов, что может быть неправильно интерпретировано в сторону болезни печени. Тром-

боцитопения и увеличение тромбопластинового времени при отсутствии антикоагулянтной терапии могут свидетельствовать о наличии волчаночного антикоагулянта.

Исследование функции легких, обычно выполняемое при оценке характера одышки, является наиболее показательным для исключения сопутствующих паренхиматозных и обструктивных болезней легких. Для пациентов с ХТЭЛГ проведение одной лишь спирометрии недостаточно, необходима адекватная оценка легочных объемов, так как они могут быть значительно изменены в случае развития инфарктов легкого. Также при ХТЭЛГ может отмечаться умеренное снижение диффузионной способности легких (DLCO). Однако необходимо помнить, что нормальные показатели DLCO не исключают этого диагноза. Анализ газового состава артериальной крови часто демонстрирует относительно нормальный уровень напряжения кислорода (PaO_2), не смотря на гипервентиляцию, присущую этим пациентам. Данные отражают несоответствие вентиляционно-перфузионного отношения (V/Q) и уровня сердечного выброса и могут быть подтверждены снижением кислорода в смешанной венозной крови. Гипоксемия в покое указывает на серьезную дисфункцию правого желудочка, либо на наличие шунта, при котором происходит сброс крови через овальное отверстие.

Рентгенография грудной клетки на ранних стадиях ХТЭЛГ остается нормальной. С развитием существенной легочной гипертензии может наблюдаться расширение границ правого желудочка и легочной артерии. Расширение центральных легочных сосудов является рентгенологической особенностью на этой стадии болезни, иногда ошибочно принимаемой за внутрилегочную лиафоаденопатию. Хотя и при невысокой легочной гипертензии, также может наблюдаться расширение сосудистого пучка, для пациентов с ХТЭЛГ характерно именно ассиметричное увеличение проксимальных сосудов. При отсутствии сопутствующей патологии легких инфильтративные тени в легких не имеют существенных особенностей и обусловлены зонами гипо- и гипервентиляции. В плохо вентилируемом легком отмечаются периферические затемнения, указывающие на наличие инфарктных изменений. Плевральный выпот может наблюдаться как в случае драматичной дисфункции правого желудочка, сопровождающейся высоким давлением в правом предсердии, результатом перегрузки объемом, так и с развитием асцита.

Клинические данные и результаты рутинных методов обследования иногда достаточны для правильной трактовки жалоб пациента. Однако часто требуется расширение диагностических мероприятий для верификации диагноза. Ценным методом является трансторакальная эхокардиография, позволяющая подтвердить повышение давления в легочной артерии и исключить патологию левого желудочка, клапанные поражения сердца и другие внутрисердечные

причины легочной гипертензии. Систолическое давление в легочной артерии измеряется с помощью доплеркардиографии по степени трикуспидальной регургитации с оценкой сердечного выброса. Оценка систолической функции правого желудочка, наличие или отсутствие парадоксального движения створок трехстворчатого клапана, скорость заполнения левого желудочка являются дополнительными эхокардиографическими данными, позволяющими получить более полную картину изменений сердца при ХТЭЛГ. Проведение контрастирования полостей сердца при эхокардиографии имеет дополнительную диагностическую ценность при подозрении на дефект межпредсердной перегородки. При отсутствии значимых изменений эхокардиографии у пациентов с небольшой легочной гипертензией и незначительной дисфункцией правого желудочка иногда целесообразно проведение исследования при физической нагрузке, что позволит зафиксировать существенное повышение давления в легочной артерии. Этот метод имеет физиологическое обоснование для правильной трактовки характера одышки пациентов с ХТЭЛГ и демонстрирует линейную зависимость между повышением сердечного выброса и давлением в легочной артерии.

После достоверно установленной легочной гипертензии основная роль в дифференциальной диагностике ХОБЛ и сосудистой патологии легочного русла принадлежит радиоизотопной скинтиграфии легких. У пациентов с ХТЭЛГ, как правило, имеются либо сегментарные, либо долевые дефекты накопления изотопа в зонах с сохраненной вентиляцией, в отличие от нормального или субсегментарного накопления препарата при идиопатической легочной гипертензии или других заболеваниях, поражающих мелкие легочные сосуды. Величина дефектов накопления при хронической тромбоэмболической болезни часто не соответствует реальной степени обструк-

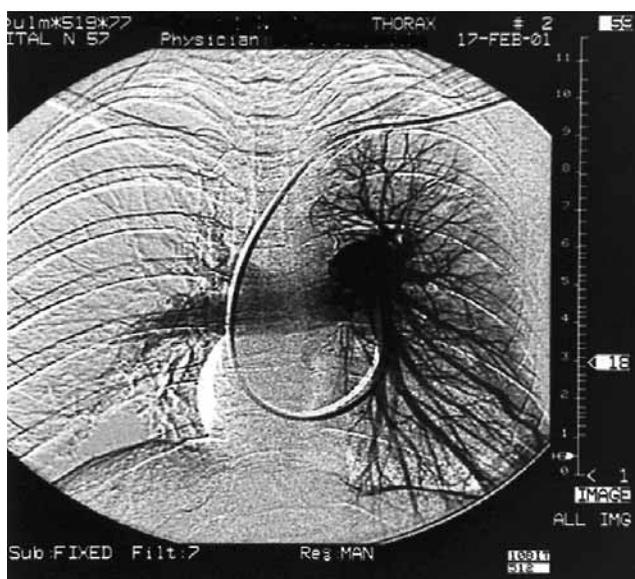


Рис. 1. Пациентка П., 41 г. Хроническая тромбоэмболия сегментарных легочных артерий, больше справа; высокая легочная гипертензия

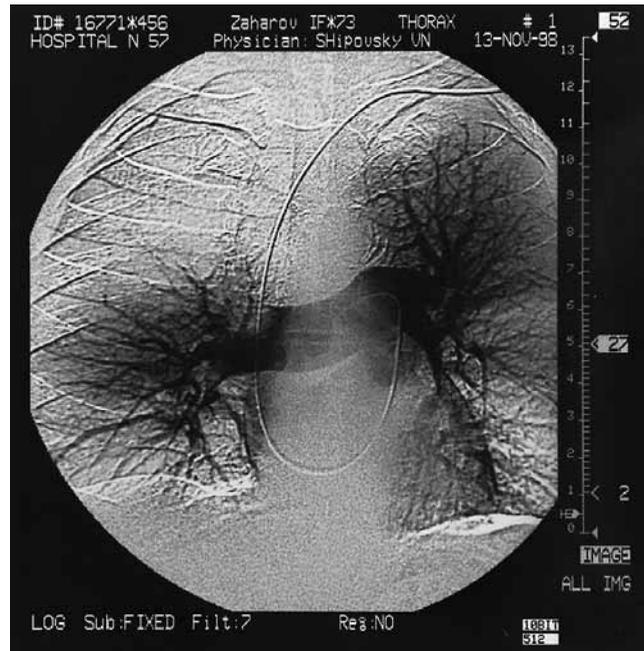


Рис. 2. Пациент З., 73 года. Хроническая тромбоэмболия сегментарных легочных артерий; высокая легочная гипертензия

ции сосудов, что доказывает ангиопульмонография (рис. 1, 2). В процессе организации тромбоэмболов происходит реканализация сосудистого русла, однако, диаметр сосудов заметно сужается, что препятствует нормальному прохождению по таким сосудам радиопрепарата, приводя в свою очередь к зонам относительной гипоперфузии при скинтиграфии. Кроме того, разнообразные сегментарные дефекты у пациентов с легочной гипертензией непатогномичны для хронической тромбоэмболической болезни. Изменения, обнаруживаемые во время вентиляционно-перфузионной скинтиграфии при таких заболеваниях, как внутригрудная лимфоаденопатия, легочный фиброз, первичные легочные сосудистые опухоли, легочная вено-окклюзионная болезнь и легочные артерииты, неотличимы от ХТЭЛГ. Следовательно, необходимы дополнительные методы диагностики для верификации диагноза.

Несмотря на увеличивающуюся распространенность компьютерной томографии (КТ) грудной клетки для оценки сосудистой системы легких и тромбоэмболической болезни, ее роль в случаях подозрения на ХТЭЛГ недостаточно определена. Данные КТ при хронической тромбоэмболической болезни включают мозаичную перфузию легочной паренхимы, расширение главных ветвей легочной артерии, сопровождаемое разнородностью диаметра легочных сосудов, наименьшего в областях с выраженным тромбозом, местами подобного нитевидным полоскам. С введением контраста организованные тромбы визуально увеличивают главные легочные артерии. Этот феномен необходимо отличать от дефектов заполнения, наблюдающихся при острой ТЭЛА. Ценность КТ несомненна в получении информации относительно состояния легочной паренхимы у паци-

ентов с сопутствующей ХОБЛ, а также при обнаружении патологии средостения, которые могут влиять на состояние центральных легочных артерий. Организованные тромбоэмболы часто подвергаются эндотелизации и становятся недоступны для обнаружения при томографической ангиографии. Следовательно, отсутствие визуализации тромбов в пределах центральных легочных сосудов не исключает диагноза хронической тромбоэмболической болезни, а следовательно, и не исключает возможности оперативного вмешательства. И наоборот, наличие тромбов в магистральных легочных сосудах было описано при идиопатической легочной гипертензии и других заболеваниях. Попытка уменьшить легочную гипертензию путем хирургической эндартериоэктомии в этих случаях имеет серьезный риск интраоперационной смертности. Таким образом, КТ грудной клетки, применяемая для диагностики ХТЭЛГ, не должна играть приоритетную роль в решении вопроса об оперативном вмешательстве у данной категории пациентов.

У пациентов с подозрением на хроническую тромбоэмболическую болезнь необходимо проводить катетеризацию правых отделов сердца и ангиопульмонографию. Ангиопульмонография в большинстве случаев является наиболее надежными методом для определения степени и месторасположения организованных тромбоэмболов.

Однако несмотря на диагностическую ценность ангиопульмонографии, диагноз ХТЭЛГ у некоторых пациентов порой вызывает затруднения. Доказано, что визуализация интимы сосудов при легочной ангиоскопии, несомненно, полезна в решении диагностических проблем. Ангиоскопическое оптическое устройство, имеющее длину 120 см и внешний диаметр 3,0 мм с обзором на 180°, через подключичную вену заводится в легочную артерию. Пузырек воздуха, расположенный на дистальном конце ангиоскопа, препятствует кровотоку в легочной артерии, позволяя тем самым увидеть внутреннюю структуру сосудов. Организованные тромбоэмболы визуализируются как наросты или шероховатости интимы либо как нити, пересекающие сосудистое русло, что может служить признаком реканализации тромбов. Это исследование доказало свою ценность для прогноза хорошего гемодинамического эффекта после тромбэндартериоэктомии у пациентов с невысокой легочной гипертензией. У пациентов же, имеющих значительную степень легочной гипертензии, данный метод также оправдан, поскольку позволяет более полно оценить уровень тромбоза у кандидатов на оперативное вмешательство. Более подробно методики проведения ангиопульмонографии и ангиоскопии легочных сосудов описаны в работе *W.Castellani et al.* [32].

Хирургическое лечение ХТЭЛГ

Все пациенты с подозрением на ХТЭЛГ должны проходить детальное обследование для выявления возможности дальнейшего хирургического вмеша-

тельства. Необходимо также тщательно оценивать индивидуальные особенности гемодинамических показателей каждого конкретного пациента. Так, большинство пациентов, подвергшихся тромбартериоэктомии, после операции имели легочное сосудистое сопротивление около 300 дин/с/см⁻⁵, тогда как до оперативного вмешательства легочное сосудистое сопротивление колеблется в диапазоне от 700 до 1 100 дин/с/см⁻⁵ [22–30]. Такая степень легочной гипертензии характеризуется значительной одышкой в покое, существенно усиливающейся при физической нагрузке, и без хирургического лечения имеет плохой прогноз. Для пациентов с менее серьезной легочной гипертензией операционная тактика рассматривается в индивидуальном порядке. Обычно к этой категории относятся пациенты с хронической тромбоэмболией, локализуемой в одной из главных ветвей, люди, ведущие активный образ жизни, например, профессиональные спортсмены, или люди, живущие в условиях высокогорья. Необходимость оперативного вмешательства диктуется стремлением улучшить легочную вентиляцию зон, заблокированных тромбозом. Хирургическое лечение также иногда применяется у пациентов с нормальными показателями легочной гемодинамики или умеренной легочной гипертензией в покое, но документально зафиксированным повышением этих показателей при нагрузке. Интерес к такого рода пациентам связан с большой вероятностью прогрессирования со временем легочной гипертензии.

Абсолютным показанием для тромбэндартериоэктомии является наличие доступного хронического тромба, подтвержденного данными ангиопульмонографии и легочной ангиоскопии. Имеющийся опыт хирургической практики четко определяет, какой тромб может рассматриваться как доступный. Современные хирургические методики позволяют удалить организованный тромб из главных и доле-вых ветвей, вплоть до сегментарных отделов легочных артерий. Извлечение тромбов из сегментарных сосудов требует большего хирургического навыка и опыта. В любом случае, точная диагностика заболевания и локализации тромбов является необходимым условием для успешной операции. Очевидно, что увеличение легочного сосудистого сопротивления, связанное с хронической тромбоэмболической болезнью, возникает не только в связи с центральным тромбозом, но и с обструкцией дистальных сосудов и развивающейся вследствие этого артериопатией. Тромбэндартериоэктомия из легочной артерии незначительно снижает легочное сосудистое сопротивление, которое является лишь одним из множества компонентов, составляющих хроническую тромбоэмболическую болезнь. Поэтому задача дооперационного обследования пациентов заключается в разграничении проксимального и дистального компонентов легочного сосудистого сопротивления. У пациентов с преобладающим повреждением дистальных отделов легочного сосудистого русла

эндартериозомия из проксимальных отделов существенно не влияет на уровень легочного сосудистого сопротивления. У пациентов с серьезной легочной гипертензией и дисфункцией правого желудочка существует высокий риск развития гемодинамической нестабильности и высокой смертности в раннем послеоперационном периоде. В настоящее время существует несколько методов для разграничения пре- и постобструкционных компонентов легочного сосудистого сопротивления. *M.A.King et al.* [33], используя технику преграды легочной артерии, продемонстрировали, что показатели преобструкционного легочного сосудистого сопротивления более чем в 60 % случаев имеют высокую корреляцию с существенной легочной гипертензией в послеоперационном периоде.

Важным аспектом в выборе кандидатов на оперативное лечение является наличие у пациентов с ХТЭЛГ сопутствующей патологии, которая может существенно влиять на риск смертности во время операции. Такие заболевания, как ИБС, паренхиматозные заболевания легких, почечная и печеночная недостаточность, а также состояния, сопровождающиеся синдромом гиперкоагуляции, могут драматично ухудшать течение послеоперационного процесса. В то же время разрешение легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности путем легочной тромбэндартериозомии часто улучшает печеночно-почечную функцию у пациентов с ХТЭЛГ. Интересно, что у пациентов с коронарной болезнью и клапанными пороками сердца проведение аорто-коронарного шунтирования и протезирования клапанов возможно во время тромбартериозомии. Следовательно, наличие серьезной сопутствующей патологии не всегда является абсолютным противопоказанием для хирургического вмешательства при ХТЭЛГ, хотя и сопряжено с определенным риском. Исключение, пожалуй, составляет лишь наличие тяжелой паренхиматозной и ХОБЛ. Послеоперационный период у этой категории пациентов часто осложняется длительной вентиляционной поддержкой, что практически сводит к нулю эффект от проведенной тромбэндартериозомии.

Исследования последних лет показывают, что дооперационный уровень легочной гипертензии тесно коррелирует с послеоперационной смертностью пациентов. *R.S.Hartz et al.* [24] продемонстрировали, что исходный уровень легочного сосудистого сопротивления выше $1\ 100$ дин/с/см⁻⁵ и среднего давления в легочной артерии — 50 мм рт. ст. являются предикторами высокой интраоперационной смертности. Работы *D.Tscholl et al.* [34] имели сходные результаты. Особый интерес представляет исследование *S.W.Jamieson et al.* [20], где на 500 пациентах с ХТЭЛГ показано, что исходный уровень легочного сосудистого сопротивления более чем $1\ 000$ дин/с/см⁻⁵ был связан с высокой послеоперационной смертностью в 10,1 % случаев по сравнению с 1,3 %, где исходное легочное сосудистое сопротивление было ниже. Вы-

шеуказанные исследования вызвали большой интерес к возможности использования вазодилатационной терапии в предоперационном периоде у пациентов с ХТЭЛГ [29]. Это связано с тем, что это метод значительно улучшает гемодинамический профиль пациентов с самой серьезной степенью легочной гипертензии и, что чрезвычайно важно, снижает высокий риск интраоперационной смертности. При использовании внутривенного простаглицлина в течение 46 ± 12 дней до оперативного вмешательства, *N.Nagaya et al.* [35] демонстрируют снижение легочного сосудистого сопротивления на 28 % (с $1\ 510 \pm 53$ до $1\ 088 \pm 58$ дин/с/см⁻⁵) и снижение мозгового натрийуретического пептида у 12 пациентов с ХТЭЛГ. Интраоперационная смертность в этой группе составила 8,3 % по сравнению группой, состоящей из 21 пациента, имеющей исходное легочное сосудистое сопротивление $1\ 200$ дин/с/см⁻⁵ и интраоперационную смертность равную нулю. Послеоперационные показатели легочной гемодинамики были сопоставимы между группами. Однако это исследование не смогло доказать, достигнет ли группа с большей легочной гипертензией низкой смертности при отсутствии предоперационного лечения вазодилататорами.

Легочная тромбэндартериозомия

Тонкости легочной тромбэндартериозомии подробно рассмотрены в работах *S.W.Jamieson et al.* [20]. Успех хирургического вмешательства зависит от возможности удаления организованного тромба, а не эмболэктомии. Хронические тромбоэмболы часто подвергаются фиброзу и плотно спаяны с сосудистой стенкой. Истинная эндартериозомия подразумевает под собой извлечение тромба с удалением интимы сосуда для восстановления адекватного кровотока. Однако слишком глубокое внедрение в стенку артерии влечет за собой опасность перфорации сосуда.

Как правило, такие операции выполняются посредством медиальной стернотомии, которая позволяет обеспечить доступ к магистральным сосудам обоих легких. Поскольку пациенты с выраженной хронической тромбоэмболической болезнью имеют, как правило, двустороннее поражение, преимущества этого доступа очевидны. Кроме того, этот подход оптимален в случае необходимости проведения манипуляций на коронарных артериях и клапанном аппарате сердца.

Из 1 190 пациентов, подвергшихся тромбэндартериозомии в Медицинском центре г. Сан-Диего, 90 пациентов (7,6 %) потребовали проведения совместного вмешательства по поводу закрытия овального отверстия, что происходит в 30 % случаев. 83 пациентам во время проведения тромбэндартериозомии было проведено аорто-коронарное шунтирование, 3 пациентам — протезирование трикуспидального клапана, 2 — митрального и 2 — аортального.

Операция проводится в условиях периодического включения искусственного кровообращения и вентиляции легких, что, безусловно, является гарантией оптимальных условий для бескровных манипуляций на интима легочных сосудов. Периоды искусственного кровообращения ограничены 20 мин и могут начинаться только после полного восстановления нормального напряжения кислорода в смешанной венозной крови. Имея определенный опыт, эндартериоэктомию из одной из главных ветвей легочной артерии можно закончить за один период искусственного кровообращения, т. е. за 20 мин. Такая техника позволяет проводить удаление тромбов из долевых, сегментарных и субсегментарных артерий за одну операцию.

За последние несколько лет появилось несколько модификаций хирургического подхода, которые способны снизить интраоперационный риск смертности и улучшить легочную гемодинамику после вмешательства. Интересно, что *G.Zund et al.* [21] провели тромбэктомию из правой главной ветви легочной артерии быстрее, чем произошло сокращение верхней полой вены. Избирательная мозговая перфузия во время искусственного кровообращения была предложена для снижения риска неврологических осложнений.

Результаты легочной тромбэндартериоэктомии

Для достижения хороших результатов легочной тромбэндартериоэктомии необходимо детальное изучение физиологических процессов, которые происходят в послеоперационный период. Хорошо известны осложнения, встречающиеся при различных видах сердечно-легочной хирургии, такие как аритмии, нарушения коагуляции, гнойные осложнения, нарушения сферы сознания, нозокомиальные пневмонии. Пациенты, перенесшие тромбэндартериоэктомию, часто имеют две уникальные проблемы, которые неблагоприятно влияют на оксигенацию в послеоперационном периоде: нарушение перфузии легких и спазм легочной артерии.

Снижение перфузии легких клинически и биохимически связано с деятельностью нейтрофильного медиатора. Потребность в длительной механической вентиляции легких (более двух дней) имеется у одной трети всех пациентов, перенесших тромбэндартериоэктомию, что серьезно увеличивает процент смертности этих пациентов. Хотя точные патофизиологические механизмы нарушений кровоснабжения легочной паренхимы остаются неясными, их клинические проявления четко описаны. В типичных случаях начальные изменения наступают в период от 24 до 72 часов после оперативного вмешательства. Степень повреждения очень вариабельна — от умеренной гипоксемии до развития острого фатального геморрагического поражения легких. Специфика такого рода повреждений заключается в ограничении их областями, в которых проводилась

эндартериоэктомию. В этих же самых областях легкого происходит перераспределение артериального кровотока, что тем самым увеличивает степень транспульмонального шунтирования крови и гипоксемии. Перераспределение легочного кровотока после тромбэндартериоэктомии происходит у большинства пациентов. Интересно, что предпринимались попытки использования больших доз кортикостероидов для контроля этой ситуации, но их эффективность оказалась сомнительной, поскольку некоторое улучшение вентиляционно-перфузионного отношения имеет кратковременный эффект. В недавнем исследовании 47 пациентов, подвергшихся легочной тромбэндартериоэктомии, применение в послеоперационном периоде катехоламинов с инотропным действием и вазодилаторов наряду с неинвазивной вентиляцией (менее 8 мл/кг) оказало благоприятный эффект на перфузию легких. Имеются сообщения, что ингаляционный оксид азота значительно улучшал газообмен, однако этот эффект кратковременный и не замедляет прогрессирования болезни. В чрезвычайных ситуациях искусственная вентиляция легких может с успехом использоваться для поддержания адекватной оксигенации.

Необходимо отметить, что отдаленные гемодинамические результаты тромбэндартериоэктомии у пациентов с ХТЭЛГ были благоприятными. С восстановлением тока крови к ранее затромбированным долям легкого, происходит улучшение функции правого желудочка, возрастание сердечного выброса и снижение давления в легочной артерии. Вышеперечисленные гемодинамические эффекты были получены в работах нескольких независимых групп ученых в 1997 г. [20, 25–29]. В Медицинском центре г. Сан-Диего за период с 1998 по 2002 гг. при наблюдении 500 пациентов до- и послеоперационные показатели легочной гемодинамики изменялись следующим образом: среднее давление в легочной артерии от $46 \pm 11,0$ мм рт. ст. до $28 \pm 10,1$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$); сердечный выброс от $3,8 \pm 1,3$ л/мин до $5,5 \pm 1,5$ л/мин ($p < 0,0001$) и легочное сосудистое сопротивление от $893 \pm 443,5$ дин/с/см⁻⁵ до $285 \pm 214,7$ дин/с/см⁻⁵ ($p < 0,0001$) [20]. Кроме того, такие гемодинамические эффекты сохранялись в течение года после эндартериоэктомии и сопровождалось улучшением функциональных показателей, газообмена и качества жизни пациентов [23].

Однако не у всех пациентов с ХТЭЛГ отмечается положительная динамика сердечно-легочного паттерна после эндартериоэктомии. Приблизительно у 10–15 % пациентов легочное сосудистое сопротивление остается более чем 500 дин/с/см⁻⁵. А у 2 пациентов результаты оперативного вмешательства не имеют даже минимального эффекта от этого метода лечения. Вероятно, причина в том, что при данной патологии имеет место дистальная васкулопатия. Удаление тромбоэмболического материала из проксимальных отделов легочных сосудов не влияет на степень легочной гипертензии и сердечной функции.

Эта категория пациентов имеет определенные особенности и трудности в течение постоперационного процесса. Нестабильность гемодинамики и высокий уровень легочной гипертензии после оперативного вмешательства зависят главным образом от уровня постнагрузки на правый желудочек, а также от физиологических последствий условий искусственного кровообращения: тяжелой гипотермии, метаболического ацидоза и гипоксемии. Решение вышеуказанных проблем должно сводиться к минимизации системного потребления кислорода, оптимизации преднагрузки на правый желудочек, обеспечению адекватной инотропной поддержки при системной гипотензии, а также применению средств улучшающих перфузию миокарда. Фармакологические попытки уменьшения постнагрузки у этих пациентов часто неэффективны, так как уровень легочного сосудистого сопротивления достаточно высок, и имеется риск резкого снижения системного сосудистого сопротивления. Особый интерес представляют данные, демонстрирующие преимущества применения ингаляционного оксида азота, который является селективным легочным вазодилататором и имеет минимальное влияние на системное сосудистое давление. Наряду с этим необходимо помнить о несомненном положительном эффекте в регуляции давления в легочной артерии длительной вазодилатационной терапией путем внутривенного введения эпопростенола или антагонистов эндотелиновых рецепторов.

Подсчитано, что начиная с 1970 г. во всем мире было осуществлено более 2 500 легочных тромбэндартериэктомий, при чем 1 700 из них выполнены на базе Медицинского Центра г. Сан-Диего. Процент смертности от такого оперативного вмешательства с 1996 г. колеблется от 4,4 % до 24 % [20, 24–29]. Факторы, определяющие риск интраоперационной смертности до конца неопределены. Хотя, несомненно, что IV функциональный класс по NYHA, возраст старше 70 лет, исходно высокий уровень легочного сосудистого сопротивления, наличие правожелудочковой дисфункции, коррелирующей с высоким давлением в правом предсердии, ожирение и длительный анамнез легочной гипертензии влияют на постоперационную выживаемость пациентов [20, 24]. К наиболее часто встречающимся причинам смерти после легочной тромбэндартериэктомии относятся — остановка сердца, полиорганная недостаточность, фатальное кровотечение из медиастинальных сосудов, сепсис, массивное легочное кровотечение [24, 26–29]. Серьезное реперфузионное повреждение легких, высокая легочная гипертензия и дисфункция правого желудочка наиболее часто приводят к интраоперационной смертности в большом ряде наблюдений [20].

С развитием программы легочной тромбэндартериэктомии в Медицинском центре г. Сан-Диего начиная с 1970 г. отмечается стойкое снижение смертности у пациентов с ХТЭЛГ. Первые 200 пациентов,

оперированные в период с 1970 по 1990 г., имели смертность 17,0 %, тогда как смертность в группе 500 пациентов с ХТЭЛГ за период с 1994 по 1998 г. снизилась до 8,8 %, а с 1998 по 2002 г. составила 4,4 % у такого же количества пациентов [20]. При наблюдении, в течение 19 лет после тромбэндартериэктомии когорты, состоящей из 532 пациентов с ХТЭЛГ, *W.R. Auger et al.* [36] продемонстрировали 6-летнюю выживаемость у 75 % пациентов. Эти обнадеживающие результаты доказывают эффективность легочной тромбэндартериэктомии у пациентов с ХТЭЛГ, при условии наличия абсолютных показаний для операции и тщательного отбора больных. Огромное значение для достижения положительных результатов при данном виде оперативного вмешательства играют серьезное дооперационное обследование пациентов, наличие определенного хирургического опыта и грамотное ведение послеоперационного периода.

Литература

1. *Ball K.P., Goodwin J.F., Harrison C.V.* Massive thrombotic occlusion of the large pulmonary arteries. *Circulation* 1956; 14: 766–783.
2. *Owen W.R., Thomas W.A., Castleman B., Bland E.F.* Unrecognized emboli to the lungs with subsequent cor pulmonale. *N. Engl. J. Med.* 1953; 249: 919–926.
3. *Hollister L.E., Cull V.L.* The syndrome of chronic thrombosis of the major pulmonary arteries. *Am. J. Med.* 1956; 21: 312–320.
4. *Carroll D.* Chronic obstruction of major pulmonary arteries. *Am. J. Med.* 1950; 9: 175–185.
5. *Hurwitt E.S., Schein C.J., Rifkin H., Lebendiger A.* A surgical approach to the problem of chronic pulmonary artery obstruction due to thrombosis or stenosis. *Ann. Surg.* 1958; 147: 157–165.
6. *Houk V.N., Hufnagel C.H., McClenathan J.E., Moser K.M.* Chronic thrombotic obstruction of major pulmonary arteries: report of a case successfully treated by thromboendarterectomy and a review of the literature. *Am. J. Med.* 1963; 35: 269–282.
7. *Snyder W.A., Kent D.C., Baisch B.F.* Successful endarterectomy of chronically occluded pulmonary artery: clinical report and physiologic studies. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1963; 45: 482–489.
8. *Castleman B., McNeely B.U., Scannell G.* Case records of the Massachusetts General Hospital, Case 32–1964. *N. Engl. J. Med.* 1964; 271: 40–50.
9. *Moser K.M., Houk V.N., Jones R.C., Hufnagel C.H.* Chronic, massive thrombotic obstruction of pulmonary arteries: analysis of four operated cases. *Circulation.* 1965; 32: 377–385.
10. *Nash E.S., Shapiro S., Landau A., Barnard C.N.* Successful thromboembolotomy in long-standing thromboembolic pulmonary hypertension. *Thorax* 1966; 23: 121–130.
11. *Moor G.F., Sabiston Jr. D.C.* Embolectomy for chronic pulmonary embolism and pulmonary hypertension: case report and review of the problem. *Circulation* 1970; 41: 701–708.
12. *Cabrol C., Cabrol A., Acar J. et al.* Surgical correction of chronic postembolic obstructions of the pulmonary arteries. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1978; 76: 620–628.

13. *Sabiston Jr. D.C., Wolfe W.G., Oldham Jr. H.N. et al.* Surgical management of chronic pulmonary embolism. *Ann. Surg.* 1977; 185: 699–712.
14. *Uitley J.R., Spragg R.G., Long W.B., Moser K.M.* Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic obstruction: recent surgical experience. *Surgery.* 1982; 92: 1096–1102.
15. *Chitwood W.R., Sabiston Jr. D.C., Wechsler A.S.* Surgical treatment of chronic unresolved pulmonary embolism. *Clin. Chest. Med.* 1984; 5: 507–536.
16. *Daily P.O., Dembitsky W.P., Peterson K.L., Moser K.M.* Modifications of techniques and early results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1987; 93: 221–233.
17. *Moser K.M., Daily P.O., Peterson K. et al.* Thromboendarterectomy for chronic, major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension: immediate and long-term results in 42 patients. *Ann. Intern. Med.* 1987; 107: 560–565.
18. *Daily P.O., Dembitsky W.P., Iversen S.* Technique of pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. *J. Card. Surg.* 1989; 4: 10–24.
19. *Daily P.O., Dembitsky W.P., Daily R.P.* Dissectors for pulmonary thromboendarterectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 1991; 51: 842–843.
20. *Jamieson S.W., Kapelanski D.P., Sakakibara N. et al.* Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 76: 1457–1464.
21. *Zund G., Pretre R., Niederhauser U., Vogt P.R. et al.* Improved exposure of the pulmonary arteries for thromboendarterectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 66: 1821–1823.
22. *Simonneau G, Azarian R, Brenot F, Darteville PG, Musset D, Duroux P.* Surgical management of unresolved pulmonary embolism: a personal series of 72 patients. *Chest* 1995; 107: 52S–55S.
23. *Mayer E., Dahm M., Hake U. et al.* Mid-term results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 1788–1792.
24. *Hartz R.S., Byrne J.G., Levitsky S. et al.* Predictors of mortality in pulmonary thromboendarterectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 62: 1255–1259.
25. *Nakajima N., Masuda M., Mogi K.* The surgical treatment for chronic pulmonary thromboembolism — our surgical experience and current review of the literature. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997; 3: 15–21.
26. *Gilbert T.B., Gaine S.P., Rubin L.J., Sequeira A.J.* Short-term outcome and predictors of adverse events following pulmonary thromboendarterectomy. *Wld. J. Surg* 1998; 22: 1029–1032.
27. *Ando M., Okita Y., Tagusari O. et al.* Surgical treatment for chronic thromboembolic pulmonary hypertension under profound hypothermia and circulatory arrest in 24 patients. *J. Card. Surg.* 1999; 14: 377–385.
28. *Rubens F., Wells P., Bencze S., Bourke M.* Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Can. Respir. J.* 2000; 7: 49–57.
29. *D'Armini A.M., Cattadori B., Monterosso C. et al.* Pulmonary thromboendarterectomy in patients with chronic pulmonary hypertension: hemodynamic characteristics and changes. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2000; 18: 696–702.
30. *Fedullo P.F., Auger W.R., Kerr K.M., Kim N.H.* Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 24: 273–285.
31. *Riedel M., Stanek V., Widimsky J., Prerovsky I.* Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism: late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest* 1982; 81: 151–158.
32. *Castellani W., Viroli L., Grifoni S. et al.* Pulmonary hypertension after pulmonary thrombectomy. *Act. Anaesthesiol.* 2001; 39: 97–101.
33. *King M.A., Bergin C.J., Yeung D. et al.* Chronic pulmonary thromboembolism: detection of regional hypoperfusion with CT. *Radiology* 1994; 191: 359–363.
34. *Tscholl D., Langer F., Wendler O. et al.* Pulmonary thromboendarterectomy — risk factors for early survival and hemodynamic improvement. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001; 19: 771–776.
35. *Nagaya N., Sasaki N., Ando M. et al.* Prostacyclin therapy before pulmonary thromboendarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 2003; 123: 338–343.
36. *Auger W.R., Fedullo P.F., Moser K.M. et al.* Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary artery obstruction: appearance at angiography. *Radiology* 1992; 182: 393–398.

Поступила 11.07.06

© Коллектив авторов, 2006

УДК 616.131-008.331.1-02:616-005.6/7