

Баллонная ангиопластика легочных артерий при неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензии

Н.М.Данилов[✉], Ю.Г.Матчин, И.Е.Чазова

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – прогрессирующее заболевание, развивающееся вследствие хронической обструкции легочных артерий, приводящей к устойчивому повышению легочного сосудистого сопротивления и правожелудочковой недостаточности. Метод выбора лечения ХТЭЛГ – эндартерэктомия – у целого ряда больных противопоказан вследствие высокого риска хирургического вмешательства и/или технической невозможности операции при дистальном типе поражения легочного сосудистого русла. Транслюминальная ангиопластика легочных артерий у неоперабельных больных ХТЭЛГ является эффективным методом лечения, имеющим большие перспективы.

Ключевые слова: хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, транслюминальная ангиопластика легочных артерий.

[✉]ndanilov1@gmail.com

Для цитирования: Данилов Н.М. Баллонная ангиопластика легочных артерий при неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (5): 59–61.

Balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension

N.M.Danilov[✉], Yu.G.Matchin, I.E.Chazova

Russian Cardiologial Scientific-Industrial Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a progressive disease, developing as a result of chronic obstructive pulmonary disease leading to sustainable elevation in pulmonary vascular resistance and right ventricular failure. The selected method for CTEPH treatment is endarterectomy but in a number of patients this method is contraindicated because of high-risk surgery and/or technical impossibility of surgery in case of damage to the distal pulmonary arteries. Transluminal pulmonary angioplasty in patients with inoperable CTEPH is an effective method for the treatment, of great further prospects.

Key words: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, transluminal pulmonary angioplasty.

[✉]ndanilov1@gmail.com

For citation: Danilov N.M. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (5): 59–61.

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) развивается вследствие закупорки ветвей легочной артерии (ЛА) тромбоемболами или развития тромбоза *in situ*, что приводит к стойкому повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в ЛА. Трехлетняя выживаемость при естественном течении ХТЭЛГ не превышает 10%, поскольку легочная гипертензия (ЛГ) довольно быстро приводит к развитию правожелудочковой недостаточности и летальному исходу [1]. ХТЭЛГ является единственной потенциально излечимой формой ЛГ, а «золотым стандартом» лечения остается эндартерэктомия из ЛА [2]. Несмотря на то, что хирургическое лечение, проводимое в условиях центров с передовым опытом, демонстрирует прекрасные результаты, в целом ряде случаев оно сопряжено с высоким риском осложнений или и вовсе противопоказано [3]. По данным международного регистра в 37% случаев больные ХТЭЛГ были признаны неоперабельными, и среди причин отказа в оперативном лечении лидировал дистальный тип поражения легочного сосудистого русла, когда обструкция ЛА локализуется на уровне и дистальнее сегментарных ветвей [4].

Недавно появилось два высокоэффективных подхода к лечению неоперабельных больных ХТЭЛГ – это медикаментозная терапия активатором гуанилатциклазы риоцигуатом и транслюминальная баллонная ангиопластика (ТБА) ЛА. **Терапия риоцигуатом** демонстрирует обнадеживающие результаты у неоперабельных больных ХТЭЛГ и при резидуальной ЛГ после оперативного вмешательства, однако имеет ряд побочных эффектов и должна назначаться пожизненно [5]. Альтернативой является **эндоваскулярное лечение**, которое может рассматриваться как в качестве основного метода коррекции ХТЭЛГ, так и в комбинации с патогенетической лекарственной терапией. ТБА ЛА довольно давно и успешно применяется для устранения врожденных стенозов ЛА [6], однако применение данной методики при ХТЭЛГ впервые описано лишь в 1988 г. [7]. Первая серьезная по-

пытка дать старт широкому распространению ТБА ЛА была предпринята в 2001 г.: ТБА ЛА, выполненная 18 больными неоперабельной ХТЭЛГ, продемонстрировала достоверное улучшение гемодинамического статуса, однако сопровождалась развитием серьезных осложнений, что не позволило на тот момент внедрить ее в алгоритм мероприятий по лечению ХТЭЛГ [8]. Настоящим прорывом в понимании значимости ТБА ЛА для лечения неоперабельной ХТЭЛГ явилась целая серия обнадеживающих результатов, опубликованных специалистами из Японии [9–11]. Результаты работы нескольких крупных центров продемонстрировали высокую эффективность и безопасность применения ТБА ЛА у больных с дистальным типом поражения ЛА, что позволило экспертной комиссии добавить данную методику в алгоритм лечения ХТЭЛГ в структуру обновленных в 2015 г. европейских рекомендаций по диагностике и лечению ЛГ [12].

Главным условием для выполнения ТБА ЛА при ХТЭЛГ является решение мультидисциплинарной комиссии, состоящей как минимум из кардиолога, сердечно-сосудистого хирурга и специалиста по рентген-эндоваскулярной диагностике и лечению. Желательно, чтобы в комиссию также входил специалист по лучевой диагностике, занимающийся компьютерной томографией. При наличии недоступного для оперативной коррекции дистального типа поражения и/или высокого риска оперативного вмешательства (ЛСС > 13 ЕД Вуда, сопутствующие заболевания), а также при резидуальной ЛГ после эндартерэктомии пациент с ХТЭЛГ должен рассматриваться в качестве кандидата для эндоваскулярного лечения. Дополнительным показанием к ТБА ЛА при неоперабельной ХТЭЛГ является неэффективность или невозможность назначения патогенетической медикаментозной терапии. **Противопоказаниями к ТБА ЛА** служит перечень состояний и сопутствующих заболеваний, аналогичный для любого ангиографического вмешательства (тяжелая почечная недостаточность, аллергия на контрастный препа-

рат, анемия, острый воспалительный процесс и др.). Следует подчеркнуть, что тяжелая ЛГ, высокое ЛСС, гипоксемия и пониженный сердечный выброс не являются противопоказаниями, а скорее наоборот – показаниями для проведения ТБА ЛА [13].

Важным моментом, определяющим саму возможность ТБА ЛА, вероятность успеха и безопасность процедуры, является **выбор субстрата для вмешательства**. С этой целью должен быть выполнен тщательный посегментарный анализ характера поражения каждой сегментарной артерии и ее ветвей специалистами по компьютерной томографии и ангиографии. Сопоставление данных двухпроекционной инвазивной ангиопульмонографии и мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием ЛА позволяет определить количество пораженных артерий, подходящих для эндоваскулярной коррекции [14]. При выборе области для будущего вмешательства в первую очередь следует рассматривать нижнедолевые ветви ЛА. С одной стороны, обструкция нижнедолевых ветвей вносит большой вклад в формирование ХТЭЛГ, а значит, восстановление кровотока в этой зоне более перспективно. С другой стороны, эндоваскулярные манипуляции в нижних отделах легких технически проводить гораздо проще, чем в области средней доли, язычковых артериях и верхнедолевых ветвях. Важнейшим аспектом, определяющим возможность реканализации окклюзированных ветвей, является наличие признаков сохранного антеградного кровотока дистальнее зоны поражения. Наличие сохранного русла дистальнее зоны обструкции не только увеличивает вероятность успешной ангиопластики, но и прежде всего минимизирует риск перфорации ЛА проводником – одного из самых грозных **осложнений ТБА ЛА**. Еще одним серьезным осложнением, сопровождающим ТБА ЛА, является реперфузионное повреждение легочной ткани после восстановления кровотока. Реперфузионный синдром сопровождается каждой процедурой ТБА ЛА и связан с тем, что ангиопластика, в отличие от эндартерэктомии, не позволяет в рамках одной процедуры восстановить кровоток в большинстве пораженных участков легкого. На фоне сохраняющегося повышенного давления в системе ЛА восстановление кровотока в одном из сосудов неизбежно приводит к реперфузионному отеку в соответствующем сегменте легкого. Для того, чтобы избежать клинических проявлений отека легких, необходимо придерживаться определенных правил. При тяжелой ЛГ (среднее давление в ЛА – срДЛА > 50 мм рт. ст.) не рекомендуется восстанавливать кровоток более чем в 2 сегментарных артериях за одну сессию. Таким образом, при наличии диффузного поражения легочного сосудистого русла пациенту выполняется серия вмешательств (от 2 до 10 ТБА ЛА) с перерывами в 2–3 нед между процедурами до достижения уровня срДЛА < 25 мм рт. ст. Также с целью профилактики отека в рамках одного вмешательства следует выполнять постепенную поэтапную дилатацию артерии баллонами разного диаметра, от минимального (1,5 мм) до диаметра баллона, соответствующего должному диаметру артерии, для предотвращения резкого кровенаполнения в дистальных ветвях восстановленного сосуда [11]. Для профилактики повреждения артерии во время дилатации диаметр баллона в ряде случаев подбирается при помощи внутрисосудистого ультразвукового исследования [9]. Очень важны подготовка больного к вмешательству и соблюдение мер по профилактике реперфузионного поражения в раннем послеоперационном периоде. В связи с этим крайне важным является наличие опытного анестезиолога в штате лаборатории рентгеноангиографии. Седация и применение противокашлевых препаратов перед процедурой позволяют избежать травмирования внутренней стенки ЛА направляющим катетером при резких дыхательных движениях пациента. Вероятность реперфузионного поражения

легких существенно снижается на фоне инсуффляции кислорода в течение всей процедуры, а также осуществления форсированного диуреза и применения СРАР-терапии в первые часы после вмешательства [9].

При планировании ТБА ЛА важную роль играет **выбор места венозной пункции**. Известно, что для проведения инструментов в правые отделы сердца и ЛА обычно используются бедренный, подключичный, внутренний яремный и плечевой доступы. Использование каждого из этих доступов сопряжено с определенным риском развития периферических геморрагических осложнений, что крайне нежелательно для пациентов с ХТЭЛГ, находящихся на пожизненной терапии антикоагулянтами. По возможности предпочтение следует отдавать подкожному кубитальному доступу или модифицированному доступу через медиальную подкожную вену верхней конечности. Преимуществами доступа через подкожные вены руки являются минимальный риск развития периферических, в том числе жизнеугрожающих осложнений (забрюшинная гематома, гемоторакс) и улучшение переносимости процедуры больным [15].

Необходимо сказать о том, что **при подготовке к процедуре ТБА ЛА** больному следует временно отменить непрямые антикоагулянты до нормализации уровня международного нормализованного отношения и параллельно перейти на парентеральную терапию гепарином. Такая тактика позволяет дополнительно снизить риск периферических осложнений, а в случае развития перфорации ЛА дает возможность использовать антагонист гепарина – протамина сульфат для остановки кровотечения.

Проведение процедуры ТБА ЛА

Продолжительность одной процедуры ТБА ЛА зависит от количества восстанавливаемых артерий и лимитируется временем облучения и количеством использованного контрастного вещества (не более 500 мл). Через короткий интродьюсер диаметром 8F проводится длинный шлюз диаметром 6F и через него направляющий катетер, который селективно устанавливается в устье пораженной артерии. Далее выполняется важнейший этап ТБА ЛА – проведение проводника дистальнее зоны обструкции, заполненной организованными тромботическими массами. Организованный тромб представлен фиброзными мембранами или пленками, плотно спаянными с внутренней стенкой ЛА. Участки уплотнения в зоне организованного тромба чередуются с реканализованными каналами, попасть в один из которых и составляет первую задачу эндоваскулярного хирурга. После проведения проводника дистальнее зоны поражения производится поэтапная дилатация ЛА баллонами от 1,5 до 8 мм в зависимости от референсного диаметра артерии. В отличие от коронарной ангиопластики, где задачей является расширение диаметра артерии, суженной за счет атеросклеротической бляшки, при ТБА ЛА баллон должен разорвать фиброзные мембраны, восстанавливая кровоток по сосуду, не нарушая геометрию и целостность внутренней стенки артерии.

Оценка эффективности ТБА ЛА непосредственно после вмешательства не может быть основана на мониторинге изменений гемодинамических параметров. В ответ на раздражение инородным телом (баллоном) внутренней стенки ЛА в большинстве случаев возникает рефлекторное повышение давления в ЛА (так называемый внутрilegeочный барорефлекс) – защитный механизм, вызывающий кратковременную вазоконстрикцию [16]. Давление в ЛА начинает постепенно снижаться лишь спустя несколько дней после восстановления кровотока в легочных сосудах. Через 2–3 нед после успешной ангиопластики, как правило, наблюдается достоверное снижение давления в ЛА. Постепенное снижение давления в ЛА, вероятно, связано с нормализацией перфузии в восстановленном сегменте и положительным ремоделированием дилатированной артерии.

Рис. 1. Результат ангиопластики ветвей сегментарной артерии С8 левого легкого.

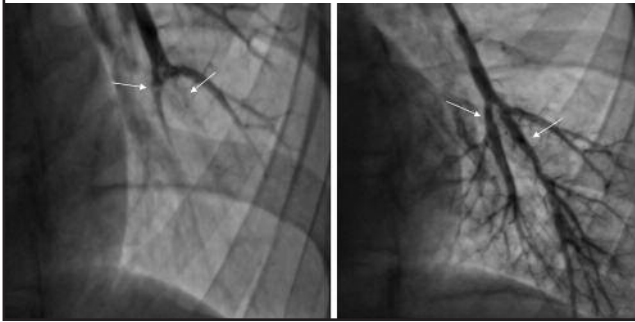
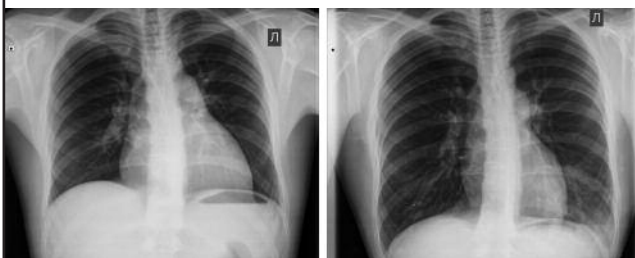


Рис. 2. Результат серии ангиопластик в нижнедолевых артериях левого легкого.



Рис. 3. Рентгенограмма больного до и через 3 мес после серии из 5 успешных ТБА ЛА.



Оценка непосредственной эффективности ТБА ЛА основана исключительно на данных контрольной ангиографии. Появление рентгеноангиографических признаков восстановления кровотока, преплеуральной перфузии и оттока по легочным венам в полость левого предсердия является основным критерием эффективно проведенного вмешательства (рис. 1, 2). В отдаленные сроки после серии вмешательств неинвазивные методы демонстрируют явные признаки уменьшения размеров правых отделов сердца и диаметра ствола ЛА (рис. 3).

В настоящее время отсутствуют данные о появлении рестенозов или возврате ЛГ после ТБА ЛА. Данные ретроспективных исследований свидетельствуют о том, что в группе больных ХТЭЛГ после ТБА ЛА достоверно выше выживаемость по сравнению с группой больных, находящихся на медикаментозной терапии, а прогноз сопоставим с группой больных, перенесших успешную эндартерэктомию [17, 18]. Тем не менее пока преждевременно утверждать, что ТБА ЛА превосходит по эффективности патогенетическую медикаментозную терапию и является методом, равным по эффективности хирургическому лечению.

Впереди определение целевых показателей ангиопластики ЛА, изучение эффективности ТБА ЛА в комбинации с лекарственной терапией и возможности гибридных (ТБА ЛА + эндартерэктомию) вмешательств, анализ причин низкой эффективности ТБА ЛА у некоторых больных, дальнейшее изучение механизмов улучшения гемодинамики и функционального статуса в отдаленные сроки после ТБА ЛА и т.д.

Дальнейшее совершенствование методологии проведения ТБА ЛА, появление новых устройств и усовершенствование имеющихся в наличии инструментов для ангиопластики, разработка подходов к повышению эффективности ТБА ЛА и сведению к минимуму вероятности развития осложнений позволят вывести инновационный метод коррекции неоперабельной ХТЭЛГ на качественно новый уровень.

Литература/References

- Lewczuk J, Piszko P, Jagas J et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest* 2001; 119 (3): 818–23. doi:10.1378/chest.119.3.818.
- Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (25 Suppl.): D92–9. doi:10.1016/j.jacc.2013.10.024.
- Madani MM, Auger WR, Pretorius V et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg* 2012; 94 (1): 97–103. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.04.004.
- Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011; 124 (18): 1973–81. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008.
- Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369 (4): 319–29. doi:10.1056/NEJMoa1209657.
- Lock JE, Castaneda-Zuniga WR, Fuhrman BP, Bass JL. Balloon dilation angioplasty of hypoplastic and stenotic pulmonary arteries. *Circulation* 1983; 67 (5): 962–7. doi:10.1161/01.CIR.67.5.962.
- Voorburg JA, Cats VM, Buis B, Brusckhe AV. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism. *Chest* 1988; 94 (6): 1249–53. doi:10.1378/chest.94.6.1249.
- Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE et al. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 103 (1): 10–3. doi:10.1161/01.CIR.103.1.10.
- Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M et al. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5 (6): 748–55. doi: 10.1161/Circinterventions.112.971077.
- Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* 2012; 76 (2): 485–8. doi:10.1253/circj.CJ-11-1217.
- Kataoka M, Inami T, Hayashida K et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5 (6): 756–62. doi: 10.1161/Circinterventions.112.971390.
- Galiè 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 Heart J* 2016; 37 (1): 67–119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317. Epub 2015 Aug 29.
- Inami T, Kataoka M, Ishiguro H et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension with severe right heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189 (11): 1437–9. doi: 10.1164/rccm.201312-2254LE.
- Sugiyama M, Fukuda T, Sanda Y et al. Organized thrombus in pulmonary & arteries in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension; imaging with cone beam computed tomography. *Jpn J Radiol* 2014; 32: 375–82.
- Vincent R et al. Antecubital vs Femoral Venous Access for Right Heart Catheterization: Benefits of a Flashback Roule. *Can J Cardiol* 2015; 31 (12): 1497.e1–1497.e6.
- Osorio J, Russek M. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. *Circ Res* 1962; 10: 664–7.
- Inami T, Kataoka M, Ando M et al. A new era of therapeutic strategies for & chronic thromboembolic pulmonary hypertension by two different interventional therapies; pulmonary endarterectomy and percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. *PLoS One* 2014; 9: e94587.
- Taniguchi Y, Miyagawa K, Nakayama K et al. Balloon pulmonary angioplasty: An additional treatment option to improve the prognosis of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Int* 2014; 10: 518–25.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Данилов Николай Михайлович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. гипертонии и лаб. рентген-эндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБУ РКНПК

Матчин Юрий Георгиевич – д-р. мед. наук, рук. лаб. рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях научно-диспансерного отд. ФГБУ РКНПК

Чазова Ирина Евгеньевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., и.о. ген. дир. ФГБУ РКНПК, рук. отд. гипертонии, дир. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК