

УДК 616-005.7-036.12 : 616.12-008.331.1 : 616.24-008.4  
http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.7687

# Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія: клінічний випадок та огляд проблеми

Г.Д. Радченко, О.О. Торбас, Ю.М. Сіренко

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

У статті представлено клінічний випадок діагностики хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії (ХТЕЛГ) на фоні ураження дрібних гілок легеневих артерій. Ураження судин візуалізували за допомогою перфузійної мульти-спіральної комп'ютерної томографії. Були розглянуті загальні питання визначення, діагностики та лікування ХТЕЛГ. Акцентували на тому, що ХТЕЛГ – це потенційно виліковне захворювання завдяки своєчасному хірургічному втручанню. Проте, існують ситуації, за яких не можна провести оперативне втручання, і тоді проводять медикаментозне лікування специфічними для легеневої гіпертензії препаратами.

**Ключові слова:** хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія, діагностика, лікування, клінічний випадок.

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка К., 55 років, надійшла в клініку ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України» у січні 2020 року зі скаргами на задишку, що значно обмежувала звичайну фізичну активність пацієнтки, відчуття нестачі повітря та важкості у правому підребер'ї, швидку втомлюваність, частий малопродуктивний кашель зі слизовим характером харкотиння.

З анамнезу відомо, що задишку в себе пацієнтка помітила близько 10 років тому. Характер задишки не заважав їй виконувати звичайну фізичну активність. Пацієнтка вважала, що це пов'язано із віком. Спеціального обстеження не проходила. Тривало мала хронічний пієлонефрит. У січні 2019 року вперше відзначила різке та значне посилення задишки, з'явився кашель на фоні якого декілька разів було виділення слизового харкотиння із прожилками яскраво-червоної крові. Тоді пацієнтка звернулася по медичну допомогу

амбулаторно. Проведено електрокардіографію (ЕКГ) та встановлено синусову тахікардію, р-pulmonale. Також зафіксовано підвищення офісного артеріального тиску (АТ). Лікування призначено симптоматичне: діуретики, бета-блокатори. Стан пацієнтки дещо покращився. Проте в листопаді 2019 року вона знову відзначила значне погіршення самопочуття: значно посилилася задишка та різко зменшилася толерантність до фізичного навантаження. З приводу погіршення стану пацієнтка повторно звернулася по медичну допомогу за місцем проживання, було зафіксовано значне систолічне перевантаження правих відділів серця на ЕКГ. Проведено лабораторну діагностику із визначенням серцевих ферментів, Д-димера. Усі результати були в межах норми. З огляду на ці скарги пацієнтку госпіталізовано. У стаціонарі проведено ехокардіографію (ЕхоКГ) серця і виявлено значне підвищення розрахункового значення систолічного тиску в легеневій артерії (рСТЛА). Також проведено мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) органів грудної порожнини

Радченко Ганна Дмитрівна, пров. наук. співр.,  
професор відділу вторинних і легеневих гіпертензій  
ORCID ID: 0000-0002-3651-3014  
E-mail: rganna@bigmir.net

Стаття надійшла до редакції 26 червня 2023 року

із внутрішньовенним введенням контрасту, проте ознак тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) виявлено не було. Під час госпіталізації пацієнтку оглянув судинний хірург, та проведено ультразвукове дослідження вен нижніх кінцівок, але жодних ознак тромбозу вен не виявлено. Пацієнтку лікували стаціонарно, схема лікування містила парентеральне введення сечогінних та метаболічних препаратів. Також пацієнтці призначено ривароксабан 20 мг, специфічної терапії для лікування легеневої гіпертензії (ЛГ) пацієнтка не приймала. Стан покращився, при виписці її скерували на обстеження до центру легеневої гіпертензії ДУ «ННЦ "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України».

Об'єктивно під час госпіталізації: загальний стан середнього ступеня важкості, температура тіла 36,6 °С, свідомість ясна, положення в ліжку активне. Конституція нормостенічна, шкіра нормального кольору, чиста, ціанозу немає. Вологість шкіри збережена. Кістково-м'язовий апарат без видимих змін, суглоби не болісні, не деформовані. Дихання через ніс вільне. Форма грудної клітки звичайна, симетрична, обидві половини грудної клітки симетрично беруть участь у акті дихання. Пальпація т. Вале болісна. Перкусія легень без особливостей. Дихання везикулярне, жорстке у нижніх відділах зліва, хрипів та крепітації немає. Перкусія серця без особливостей. Тони серця ритмічні, слабкий систолічний шум на трикуспідальному клапані, акцент II тону над легеневою артерією. Частота серцевих скорочень (ЧСС) 85 за 1 хв. Сатурація 97 %, рівень АТ за результатами офісного вимірювання на правій/лівій руці ~110/70 мм рт. ст. Пульсація периферійних артерій задовільного наповнення, симетрична, ритмічна, шийні вени не пульсують. Живіт звичайної форми, м'який, при пальпації не болісний. Ознак наявності вільної рідини у черевній порожнині немає. Печінка виступає з-під реберної дуги на 2 см, нижній край ущільнений, еластичний, при пальпації чутливий. Фізіологічні відправлення в нормі. Симптом проштовхування у поперековій ділянці негативний з обох сторін. Щитоподібна залоза у типовому місці, еластична, не збільшена, не болісна при пальпації.

За даними лабораторної діагностики крові: лейкоцити  $6,18 \cdot 10^9$ /л, еритроцити  $5,1 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобін 138 г/л, гематокрит 0,376, кольоровий показник 0,81, тромбоцити  $276 \cdot 10^9$ /л, лімфоцити 37,2 %, моноцити 1,1 %, гранулоцити 61,7 %, ШОЕ 3 мм/год, калій 4,56 ммоль/л, натрій 136 ммоль/л, білірубін 21 мкмоль/л, креатинін 79 мкмоль/л, швидкість клубочкової фільтрації (розрахована за формулою СКД-ЕРІ) 72,6 мл/(хв  $\cdot$  1,73 м<sup>2</sup>), сечова кислота 451 мкмоль/л, АЛТ 30 Од/л, АСТ 35

Од/л, ЛДГ 654 Од/л, ГГТ 115 Од/л, амілаза 104 Од/л, глюкоза 4,6 ммоль/л, холестерин 5,1 ммоль/л, тригліцериди 1,69 ммоль/л, білок 71 г/л, альбумін 45 г/л. Загальний аналіз сечі: колір – солом'яно-жовтий, прозорість повна, реакція 5,0, питома вага 1010, білок, глюкоза – не визначаються, лейкоцити 3 в полі зору, еритроцити в полі зору не визначаються, епітелій одиничний в полі зору, бактерії – у великій кількості. Аналіз сечі за Нечипоренком: лейкоцити – до  $15 \cdot 10^6$ /л. Аналіз крові на ВІЛ/СНІД, вірусні гепатити В і С, реакцію Вассермана – негативні. Ревмопроби – антистрептолізин О 200 МОд/мл (норма < 250 МОд/мл), С-реактивний білок – 4,82 мг/мл (норма < 6,00 мг/мл), ревматоїдний фактор – 7 МОд/мл (норма < 12 МОд/мл) рівень тиреотропного гормону – 1,123 мкОд/мл (норма 0,4–4,0 мкОд/мл), рівень NT-натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) – 2953 пг/мл (норма до 125 пг/мл), феритин – 12,20 нг/мл (норма 10–291 нг/мл).

ЕКГ (рис. 1): ЧСС 84 за 1 хв, ритм синусовий, регулярний, прискорений, кут альфа +, положення електричної осі серця – відхилення вправо, інтервали RR 0,715 с, PQ 0,15 с, QRS 0,078 с, QT 0,353 с, QTcF 0,423 с, ознаки гіпертрофії правого передсердя (p-pulmonale), правого шлуночка з його переваженням (відхилення електричної осі вправо, негативний «Т» в II, III, aVF, V1–V5; високий «R» в V1 та глибокий «S» V5–V6). На ЕКГ, яка була зроблена за пів року до різкого погіршення стану, ознак збільшення правих відділів серця виявлено не було.

6-хвилинний тест: пройшла 438 м з двома зупинками, задишка за Borg 6 балів, сатурація O<sub>2</sub> на початку 97 %, в кінці тесту 99 %.

Показники зовнішнього дихання за даними бодиплетизмографії: TLC 64,2 %, FEV 74,1 %, порційне зниження показників дихання легкого ступеня.

За даними експертної ЕхоКГ, швидкість регургітації на трикуспідальному клапані 5,5 м/с (норма до 2,8 м/с), індекс лівого передсердя 33 мл/м<sup>2</sup> (норма до 34 мл/м<sup>2</sup>), правого передсердя 48 мл/м<sup>2</sup> (норма до 30 мл/м<sup>2</sup>), площа лівого передсердя 18,2 см<sup>2</sup> (норма до 20 см<sup>2</sup>), площа правого передсердя 22,8 см<sup>2</sup> (норма до 18 см<sup>2</sup>), розмір правого шлуночка – поперечний 4,25 см (норма до 4,1 см), поздовжній 7,3 см (норма до 8 см), діаметр виносного тракту правого шлуночка 3,4 см (норма до 3,3 см); TAPSE 13 мм (норма більше 17 мм), S' 8,4 см/с (норма понад 9,5 см/с); діаметр ЛА становив 2,7 см (норма до 2,1 см), рСТЛА – 134 мм рт. ст.; індекс ексцентричності лівого шлуночка (співвідношення поздовжнього до поперечного розмірів лівого шлуночка у парастернальній позиції по короткій осі) у систолу становило 1,88, у діастолу – 1,67; нижня порожниста вена не дилатована, колабуван-

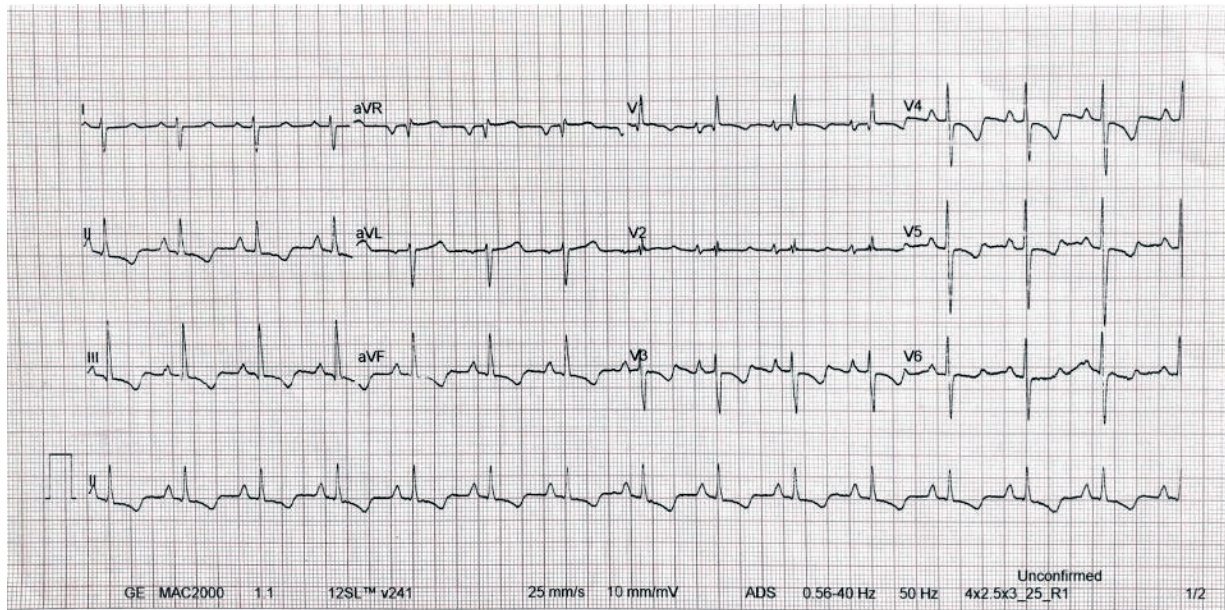


Рис. 1. ЕКГ пацієнтки К., 55 років. Ритм синусовий. Ознаки гіпертрофії правого передсердя (P-pulmonale) та правого шлуночка з його перенавантаженням (відхилення електричної осі вправо, негативний «Т» в II, III, aVF, V1-V5, високий R у V1 та глибокий S V5-V6).

ня – більше 25 %, проте менше 50 %. Висновок: ймовірність легеневої гіпертензії висока, збільшення правого передсердя, правого шлуночка, порушення систолічної функції правого шлуночка.

МСКТ органів грудної клітки з контрастуванням легеневої артерії: з обох боків вогнищево-інфільтративних змін не виявлено; у нижній частці правої легені спостерігалися поодинокі кальцирати; корені легень структурні; прохідність трахеї і великих бронхів не порушена; синуси діафрагми вільні; внутрішньогрудні лімфовузли не збільшені; кістково-деструктивних змін не виявлено; виражена дилатація правого передсердя (68×56 мм), помірна дилатація правого шлуночка, стовбур легеневої артерії діаметром 31 мм, права гілка легеневої артерії 23 мм, ліва гілка легеневої артерії 20 мм; діаметр сегментарних і субсегментарних гілок легеневої артерії відповідає діаметру прилеглих бронхів (1–1,2:1); відзначається посилений судинний малюнок у субплевральних зонах білатерально; дефектів контрастування легеневої артерії не виявлено.

Катетеризація правих відділів серця (КПС): систолічний тиск у легеневій артерії 127 мм рт. ст., діастолічний тиск у легеневій артерії 58 мм рт. ст., середній тиск у легеневій артерії 81 мм рт. ст., тиск заклинювання легеневої артерії 12 мм рт. ст., тиск у правому передсерді 11 мм рт. ст., систолічний тиск у правому шлуночку 124 мм рт. ст., діастолічний тиск у правому шлуночку 14 мм рт. ст., сатурація O<sub>2</sub> в стегновій артерії 99 %, насичення венозної крові O<sub>2</sub> 70,7 %, ЧСС 101 за 1 хв, системний АТ

125/89 мм рт. ст., хвилинний об'єм крові 3,62 л/хв, серцевий індекс 2,02 л/хв/м<sup>2</sup>, ударний викид 42,3 мл, ударний індекс 24,74 мл/м<sup>2</sup>, опір легеневої судин (ОЛС) 1525 дин·с·см<sup>-5</sup>, системний опір 2169 дин·с·см<sup>-5</sup>, загальний судинний опір 1790 дин·с·см<sup>-5</sup>. Вазореактивний тест був негативний.

Отже, у пацієнтки було підтверджено діагноз ЛГ, але причину виникнення встановити не вдалось. Тому діагноз пацієнтки був такий: ідіопатична легенева артеріальна гіпертензія, недостатність тристулкового клапана І ст., недостатність клапана легеневої артерії І ст. Синусова тахікардія. ІІ функціональний клас (ФК) за ВООЗ. Ризик 2. Хронічний пієлонефрит у стадії загострення. Залізодефіцитний стан.

Призначено комбіновану специфічну терапію ЛГ, яка включала доступні на той момент препарати силденафіл 20 мг 3 рази на добу та інгаляції ілопросту 5 мкг 8 разів на добу. Як підтримувальну терапію, з огляду на підвищення тиску в правому передсерді, продовжували застосування торасеміду 5 мг та спіронолактону 25 мг. Для коригування залізодефіцитного стану рекомендовано препарати заліза – полімальгозний комплекс гідроксиду заліза ІІІ.

Попри те, що діагноз встановили, залишалися певні сумніви: чому погіршення стану було різким та супроводжувалось кровохарканням (для ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) це не дуже характерно); задишка турбувала 10 років, але за пів року до прогресування симптомів на ЕКГ ознак гіпертрофії правих відділів серця не було. Як

правило, такий перебіг може мати хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія (ХТЕЛГ), але за даними МСКТ ознак наявності тромбів у легневих артеріях не виявлено. Звичайна МСКТ має обмежену роздільну здатність, вона не дозволяє виявити ураження дрібних легневих артерій. Зазвичай, для візуалізації малих гілок використовують вентиляційно-перфузійну сцинтиграфію (чутливість низька), магнітно-резонансну томографію та флюородезоксиглюкозо-позитронно-емісійну томографію (FDG-PET). Проте жоден з цих методів дослідження не доступний в Україні. Але існують певні можливості у деяких апаратів МСКТ проводити додаткову оцінку перфузії легень. Цей метод називається перфузійна МСКТ. Нашій пацієнтці було проведено таке дослідження (рис. 2):

переважно у верхній частці зліва, верхній і середній частці справа відзначається гіперперфузія субплевральних регіонів. Як видно з рис. 2, ці зони перфузії темного кольору та мають трикутну форму з основою трикутника до грудної клітки. Описана МСКТ картина найімовірніше відповідає хронічній ТЕЛА дрібних гілок. Тому кінцевий діагноз у нашої пацієнтки був змінений на такий: ХТЕЛГ, недостатність тристулкового клапана І ст., недостатність клапана легеневої артерії І ст. Синусова тахікардія. ІІІ ФК за ВООЗ. Ризик 2. Хронічний пієлонефрит у стадії загострення. Залізодефіцитний стан. Але лікування нашої пацієнтки залишилось майже без змін, за винятком призначення постійної безстрокової антикоагулянтної терапії.

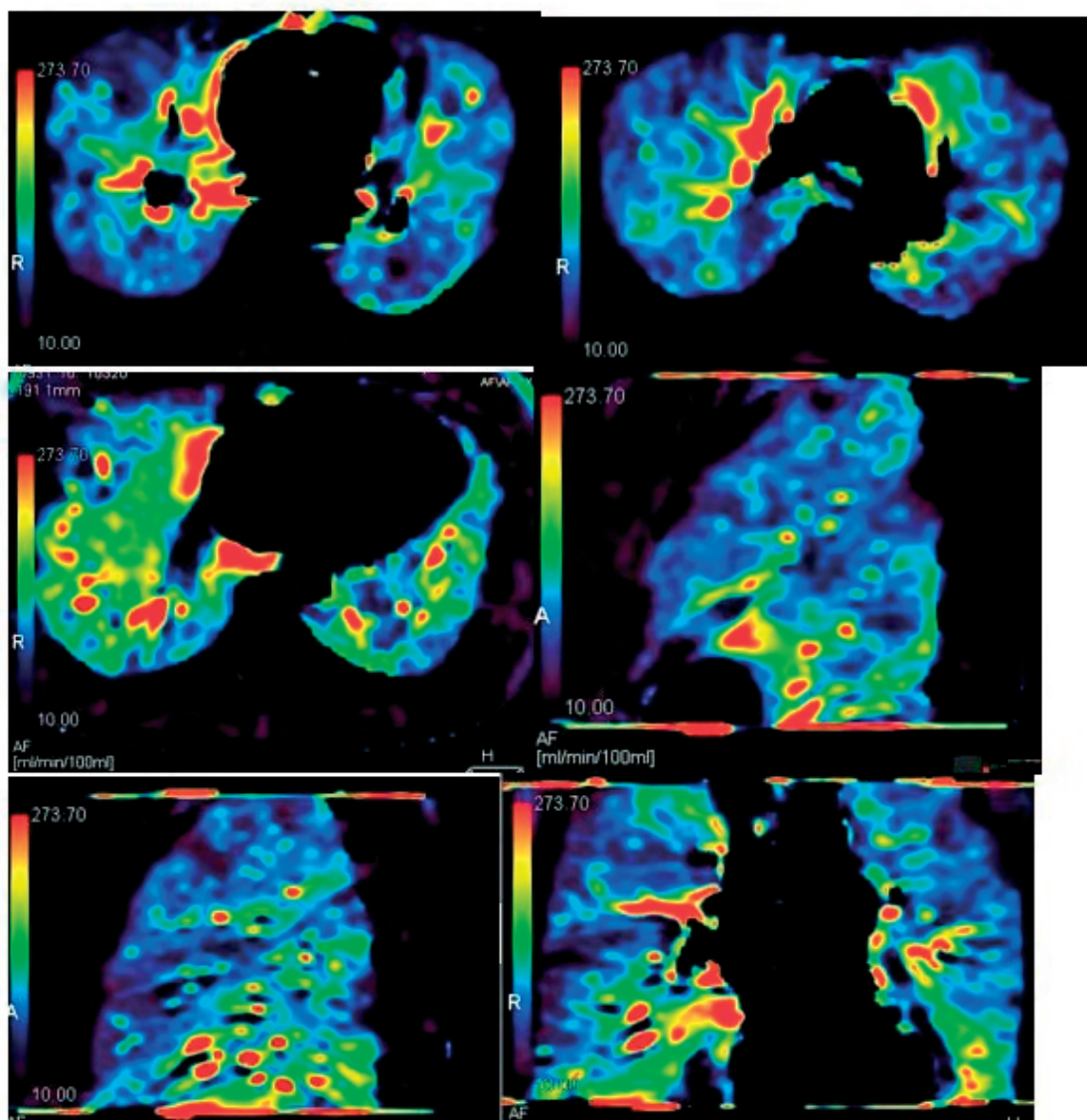


Рис. 2. Перфузійна МСКТ легень пацієнтки К., 55 років. Значне зменшення перфузії субплеврально у верхній частці зліва та верхній і середній частках справа: темносині трикутної форми ділянки (чим темніша ділянка, тим гірша перфузія; ділянки доброї перфузії мають жовтий та червоний кольори).

### Що відомо про хронічну тромбоемболічну легеневу гіпертензію?

*Розповсюдженість та визначення ХТЕЛГ.* ХТЕЛГ – це ускладнення тромбозу легеневих артерій, яке характеризується хронічним підвищенням тиску в легеневих артеріях, що призводить до порушення функції правого шлуночка та смерті [21]. Вважають, що ХТЕЛГ є нечастим ускладненням гострої ТЕЛА, але без відповідного лікування воно асоціюється зі значною інвалідизацією та смертністю [3]. У США в пацієнтів з діагностованою гострою ТЕЛА, які вижили, щорічно 0,1–0,5 % мають ХТЕЛГ [6, 9]. Pengo і співавтори повідомляли про загальну кількість пацієнтів з ЛГ 1, 3,1 та 3,8 % відповідно через 6, 12 та 24 місяці після гострого епізоду [37]. Багатоцентрові проспективні дослідження, опубліковані з 2006 по 2010 роки, демонстрували частоту виникнення ХТЕЛГ від 0,6 до 1,3 % [14, 23, 25, 38]. У роботі M. Delcroix і співавтори зазначають, що у 19 % пацієнтів з ЛГ, які потрапляють у референтні центри, діагностують ХТЕЛГ [7], а розповсюдженість становить 5 випадків на 1 млн населення на рік або загалом сягає 40 випадків на 1 млн населення. Отже, через малу розповсюдженість ХТЕЛГ можна вважати рідкісним (орфанним) захворюванням, адже, за визначенням в Європі та Україні, орфаними є ті захворювання, поширеність яких становить не більше 1 випадку на 2000 населення країни (або 500 на 1 млн) [1].

Попри те, що хронічна ЛГ після гострої ТЕЛА виникає у невеликої частини пацієнтів, серед пацієнтів, яким діагностовано ХТЕЛГ, епізоди гострого тромбозу документовані, як правило, лише у менш як 40 %, що значно утруднює своєчасне встановлення правильного діагнозу [23]. Часто симптоматика гострої ТЕЛА може бути стертою через потрапляння тромбів в артерії малого діаметра та ураження малої кількості артерій. Окрім того, відсутність вказівок на наявність гострих епізодів може бути обумовлена повторним тромбозом *in situ* в дистальних артеріях у пацієнтів з паранеопластичним синдромом або при тромбофілічних станах.

Діагноз встановлюють за всіх таких умов: 1) наявності симптомів ЛГ; 2) підвищеному середньому АТ в легеневій артерії ( $> 20$  мм рт. ст.), тиску заклинювання легеневої артерії  $< 15$  мм рт. ст. та опорі легеневих судин  $> 2$  од. Вуда при КПС; 3) наявності хронічних/організованих тромбів у системі легеневої артерії (як мінімум 1 сегментарний перфузійний дефект); 4) після, як мінімум, 3 місяців ефективної антикоагулянтної терапії [15, 41].

*Патогенез.* ХТЕЛГ характеризується фібротичною організацією тромбів, що залишилися в

легеневих артеріях. Ці тромби потрапляють туди з вен великого кола кровообігу або з правих відділів серця та запускають фібротичну трансформацію, порушення функції ендотелію та локальний тромбоз. Першою причиною підвищення тиску в ЛА є звуження просвіту судин тромбами, які частково піддалися лізису, але приросли до стінки артерій фібротичною тканиною, та повна обструкція просвіту артерій. Клінічні симптоми будуть залежати від кількості уражених судин та ступеня обструкції. Як правило, вони з'являються за наявності переважанення правого шлуночка (через підвищення тиску в легеневій артерії) та значного «мертвого простору», коли альвеоли вентилуються, але не кровонаповнюються. У багатьох пацієнтів, що мали типові скарги при гострій ТЕЛА, вираженість клінічних симптомів з часом може зменшуватися, та вони починають почуватися відносно задовільно. Цей період «доброго самопочуття» триває від декількох місяців до років. За цей час відбувається реканалізація артерій з фібротичною трансформацією. Одночасно спостерігають вазоконстрикцію та ремоделювання (гіпертрофія) тих артеріол, які не були залучені в первинний процес емболізації (так звані «здорові артерії»). Цей механізм має компенсаторний характер та є другою причиною підвищення АТ в легеневих артеріях. На початку він дає змогу стримувати гіперкроволин у здорових ділянках легень. Тривала вазоконстрикція призводить до структурних змін у стінках артеріол (гіперплазія інтими та медії) та порушення вивільнення таких субстанцій, як оксид азоту та ендотелін, що своєю чергою збільшує звуження судин. Спостерігають також заростання просвіту малих артерій – плексиформне ураження. Через деякий час ці зміни стають незворотними та дуже схожі на ті, які спостерігають у разі ЛАГ [33, 44].

Отже, формування ЛГ після перенесеної ТЕЛА має подвійний механізм (рис. 3): фіброзне приростання тромбів до стінок артерій та ремоделювання «здорових» артерій малого діаметра (пульмональна артеріопатія), яке спостерігається у 10–30 % пацієнтів, його ймовірність збільшується тим більше, чим триваліше відтермінування хірургічного лікування [22, 45]. Наявність супутніх захворювань (коронарна хвороба серця, системна гіпертензія, цукровий діабет тощо) може погіршувати прогноз, але не визначено біологічних механізмів або індикаторів, які б допомагали передбачати ступінь ураження «здорових» судин та його зворотність. Диспропорційність між тяжкістю стану пацієнта, рівнем оклюзії артерій та рівнем АТ в легеневих артеріях, можливо, що може про це свідчити, але жодне дослідження цього не продемонструвало. Вища частота залишкової або зво-

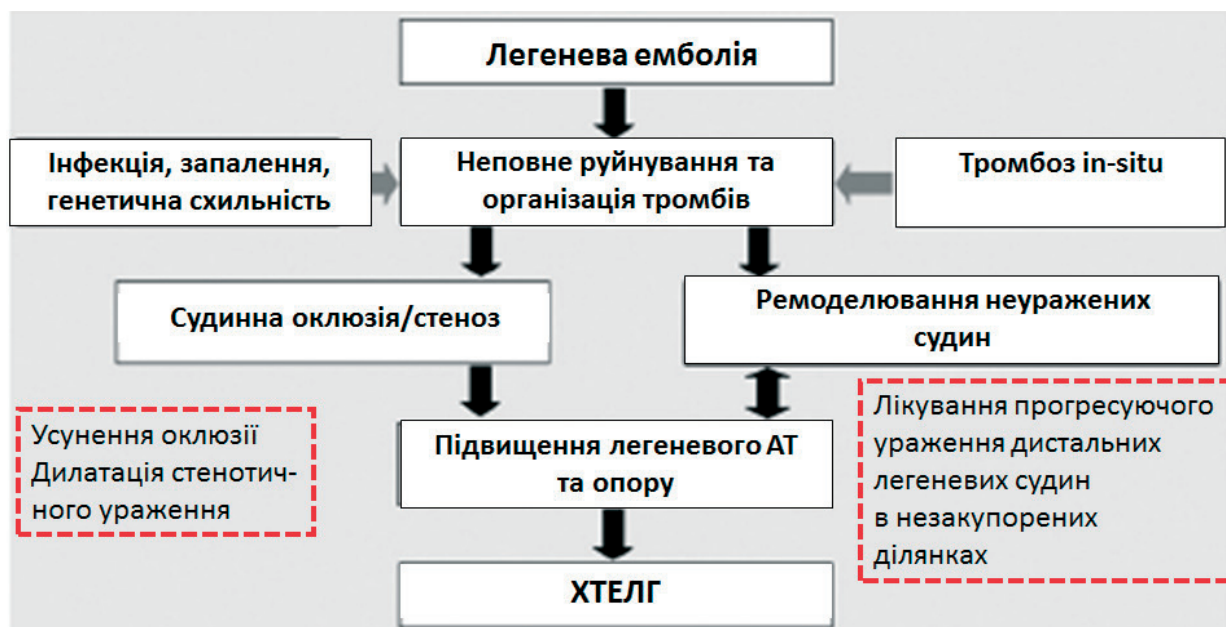


Рис. 3. Патогенез хронічної тромбоемболічної гіпертензії.

ротної ЛГ після оперативного втручання в пацієнтів із медичними станами, на фоні яких виникла ХТЕЛГ, свідчить про серйозність проблеми легеневої артеріопатії.

Причини розвитку ХТЕЛГ залишаються невідомими. Частота виявлення спадкової тромбофілії (дефіцит антитромбіну, протеїну С або S, або мутації факторів II та V) статистично значущо не відрізняється від такої в пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ або навіть у здорових людей [30, 39]. Атифосфоліпідні антитіла виявляють у 21 % пацієнтів із ХТЕЛГ, а підвищення рівня фактора VIII – у 41 %. Багато дослідників вказували, що пацієнти з ХТЕЛГ мають постійну резистентність до фібринолізу, який опосередковується плазміном [32]. Таку ж аномалію виявляють при ідіопатичній ЛАГ та деяких інших формах ЛГ. Зміни молекули фібрину або в певних структурах фібринового згусткуа роблять тромб нечутливим до лізису. Тривале існування фібрину або його фрагментів стимулює адгезію тромбоцитів та проліферацію ендотеліальних клітин, фібробластів та гладком'язових клітин легеневиx артерій, відіграючи потенційну роль у судинному ремодельованні та ангиогенезі. Отже, скоріше розвиток ХТЕЛГ пов'язаний не стільки з наявністю тромбу, скільки з порушенням судинного відновлення. Процеси організації та реканалізації тромбу схожі з такими, які спостерігають при формуванні грануляційної тканини під час загоєння ран.

Клінічні спостереження показують, що ХТЕЛГ частіше виникає за наявності артеріо-венозних шунтів, спленектомії або за наявності постійного венозного доступу (наприклад, у разі імплантова-

ного кардіостимулятора) [32]. У цих пацієнтів також спостерігають часті інфекційні ускладнення. *Staphylococcus aureus* або *epidermidis* відповідальні за більш як половину випадків таких ускладнень після імплантації різних девайсів. І саму ХТЕЛГ також частіше виявляють за наявності в анамнезі інфекції. Стафілококова ДНК виявлена в зразках матеріалу, який був видалений під час тромбendarтеректомії. Ще цікавим фактом є те, що ХТЕЛГ частіше виявляють у пацієнтів із групою крові А, В та АВ. В одному з досліджень 77 % пацієнтів із ХТЕЛГ не мали О групи крові порівняно із 58 % ( $p=0,003$ ) серед хворих з ЛАГ [24, 32]. У пацієнтів з неопластичними захворюваннями є високим ризик тромбоемболічних ускладнень, що зумовлено різними механізмами, зокрема активацією фібринолітичних та коагуляційних систем, запалення та продукцією цитокінів.

*Клінічні прояви, лікування та відбір пацієнтів для хірургічного лікування.* Клінічні симптоми ХТЕЛГ не є специфічними. Як правило, хворі жаліються на збільшення задишки, серцебиття, кровохаркання, синкопальні стани та периферійні набряки, які, разом із набуханням вен ший, є ознакою правошлуночної недостатності. Деякі пацієнти можуть мати клінічні симптоми, але при КПС мають нормальний рСТЛА в стані спокою. Такий стан зараз називають хронічною тромбоемболічною хворобою легень [21]. До того ж такі пацієнти можуть мати переваги від проведення легеневої тромбendarтеріоектомії (ЛТЕА) [13, 18].

Як зазначалося, для встановлення діагнозу ХТЕЛА потрібно мати візуалізацію наявності тромботичних мас у легеневій артерії та підтверди-

ти прекапілярну ЛГ за допомогою КПС. Ці обстеження мають бути зроблені не раніше, ніж через 3 місяці ефективної антикоагулянтної терапії. Окрім того, проводять загальні обстеження, як і для інших хворих з ЛГ, для оцінки функціонального стану та ризику (6-хвилинний тест, натрійуретичний пептид, ЕхоКГ, оцінка параметрів зовнішнього дихання та поглинання кисню тощо) та виключення супутніх станів (захворювань сполучної тканини, порушення згортання крові) [15].

Медикаментозна терапія має містити антикоагулянти (за наявності антифосфоліпідного синдрому перевага надається антагоністам вітаміну К), діуретики (в разі необхідності) та симптоматичні препарати (наприклад, препарати заліза у випадках анемії або залізодефіцитного стану). Серед препаратів специфічної терапії можуть застосовуватися блокатори фосфодіестерази-5 (силденафіл, тадалафіл), блокатори ендотелінових рецепторів (бозентан, амбризентан) та простаноїди (іломедин). Але єдиним специфічним препаратом, який в інструкції має показання для ХТЕЛГ, є ріоцигуат – стимулятор гуанілатциклази, який зараз найчастіше в Європі рекомендують за цієї патології. Але слід зазначити, що ефективність медикаментозної терапії дуже низька порівняно з хірургічними методами (рис. 4). Вона може бути лише містком для покращення стану пацієнта і підготовки його до проведення хірургічного втручання, яке є основним методом лікування пацієнтів з ХТЕЛГ. При цьому, під хірургічним лікуванням розуміють ЛТЕА або балонну ангіопластику легеневих артерій (БАЛА). Деяким пацієнтам про-

водять спочатку ЛТЕА, а потім, якщо вона недостатньо ефективна, БАЛА. Вважають, що максимальні зусилля команди, яка займається веденням пацієнтів із ХТЕЛГ, мають бути спрямовані на те, щоб зробити все для того, щоб інвазивне лікування стало можливим. Медикаментозна терапія застосовується для передопераційної підготовки, при недостатній ефективності хірургічного втручання та у неоперабельних пацієнтів. Вона не в змозі, на відміну від інвазивних методів, вплинути суттєво на тромби, які є основною причиною підвищення тиску в легеневій артерії. Основним місцем дії препаратів є артеріоли, і вони здатні вплинути лише на їхнє ремоделювання.

Оцінка операбельності хворих є дуже важливим моментом у веденні пацієнтів із ХТЕЛГ. Вона має проводитись із залученням мультидисциплінарної команди експертного центру, до якої входять пульмонолог, кардіолог, радіолог та хірург. Основним у прийнятті рішення є зіставлення тяжкості ЛГ та ступеня поширення обструкції. Окрім того, мають значення індивідуальні особливості пацієнта (передусім його бажання, спосіб життя), супутня патологія та рівень очікуваних корисних результатів (наприклад, проведення ЛТЕА не подовжить життя пацієнту з онкологічним захворюванням та множинними метастазами).

Існує правило, що всім симптомним пацієнтам потрібно пропонувати хірургічне лікування незалежно від ступеня ЛГ та дисфункції правого шлуночка, які напряму пов'язані зі ступенем обструкції та вираженістю структурних змін артерій. Ні величина ОЛС, ні ступінь порушення функції

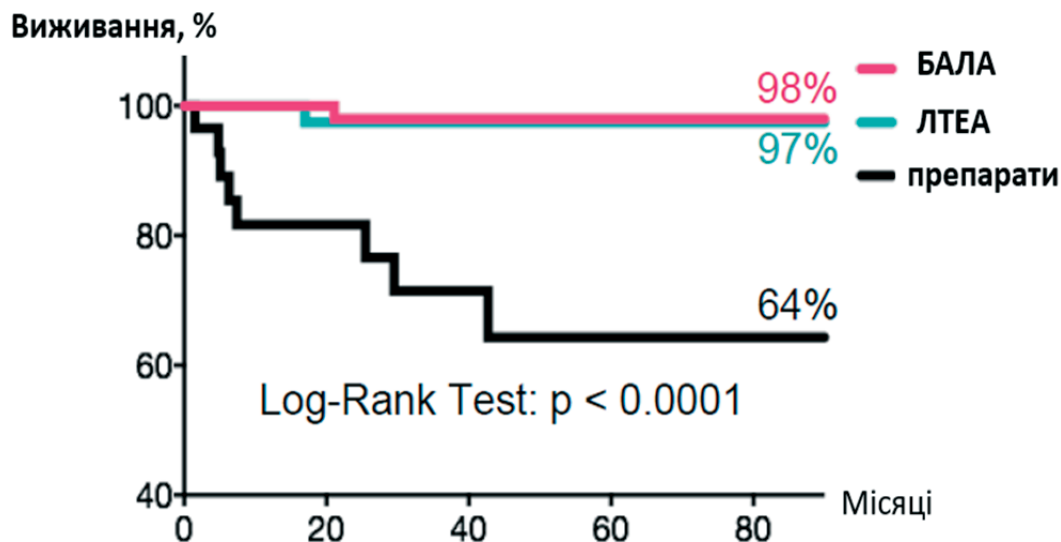


Рис. 4. Вживання пацієнтів з хронічною тромбоемболічною легеневою гіпертензією залежно від стратегії лікування. БАЛА – балонна ангіопластика легеневих артерій, ЛТЕА – легенева тромбendarтеріоектомія.

Таблиця

**Класифікація тромбів при ХТЕЛГ**

Тип ХТЕЛГ	Радіологічні дані
I	Центральні тромби
II	Немає тромбів в центральних судинах Потовщення інтими Ураження початкових відділів основних часткових та сегментарних артерій
III	Ураження обмежено сегментарними або субсегментарними рівнями
IV	Ураження дрібних гілок (хірургічне лікування не проводять)

правого шлуночка не є критеріями, згідно з якими не треба проводити операції, проте за наявності цих критеріїв післяопераційне ведення пацієнтів може бути складним. У разі ураження головних, часткових і навіть проксимальних частин сегментарних легеневи артерій ендартеректомія є технічно можливою. При ураженні тільки сегментарних та субсегментарних артерій це зробити дуже важко і в деяких центрах таких пацієнтів можуть віднести до групи неоперабельних. Тому дуже важливо перед операцією оцінити рівень обструкції та за можливості класифікувати тип обструкції. Частіше хірурги використовують класифікацію Jamieson (таблиця), але вона була запропонована для оцінки післяопераційного матеріалу, який хірурги витягають під час операції [36, 48]. До операції слід звертати увагу на аналіз даних прямої ангіопульмонографії та МСКТ з контрастуванням легеневи артерій. Зіставлення зображень, отриманих під час цих досліджень, у різних проєкціях дає змогу прийняти остаточне рішення щодо можливості проведення хірургічного лікування. До того ж ці рішення в багатьох випадках є суб'єктивними і залежать від досвіду центру. Тому сучасні настанови рекомендують при відмові одного центру в проведенні операції звернутися до іншого центру. Якщо в іншому центрі думка буде протилежна, то потрібне рішення третього центру.

На теперішній момент вік не є протипоказанням для проведення оперативного лікування. Дослідження показали значне покращання стану пацієнтів віком понад 70 та навіть 80 років після ЛТЕА [17, 26]. Завдяки технічному прогресу та набутому досвіду збільшується кількість складних оперативних утручань [4, 27, 40]. Такі фактори ризику наявності дистального ураження легеневи артерій або зворотної ЛГ, як постійний венозний катетер, імплантований стимулятор або спленектомія також не є критеріями для не проведення ЛТЕА. Проте вони можуть бути предикторами недостатнього лікувального ефекту. Окрім того, хірургам важливо розуміти, що в результаті проведеної складної операції життя пацієнта продо-

вжиться та/або його якість значно покращиться. Якщо це не відбудеться (наприклад, у разі онкологічних захворювань), то ЛТЕА не має сенсу проводити.

Отже, мультидисциплінарна команда, коли оцінює операбельність хворого, має враховувати не тільки технічну можливість проведення операції, але й вірогідність ускладнень та можливу користь для пацієнта, покращання його якості життя. Тому всіх пацієнтів умовно поділяють на 1) «операбельні» – ЛТЕА провести технічно можна (проксимальне ураження), загальний стан пацієнта дозволяє це зробити, ризик ускладнень малий; 2) «технічно операбельні», але ЛТЕА асоціюється з високими ризиками ускладнень та смерті; 3) «технічно неоперабельні» – провести ЛТЕА не можна [28]. Для категорій 2 та 3 існує також можливість провести внутрішньосудинну ангіопластику легеневи артерій, якої, на жаль, в Україні не проводять у жодному центрі.

Результати лікування. Після ЛТЕА, як правило, спостерігають покращання гемодинаміки. За даними бази даних центру Університету Каліфорнії (Сан-Дієго) та міжнародного реєстру, в середньому після ЛТЕА спостерігають зниження ОЛС з 700–800 до 250  $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$  (приблизно 65 %) [4, 29]. Інші показники легеневої гемодинаміки та функціонального стану також значно покращуються: СрТЛА зменшується з 46 до 26 мм рт. ст., дистанція 6-хвилинної ходьби збільшується із 362 до 459 м, ФК значно зменшується, а якість життя статистично значущо покращується.

Основними безпосередніми ускладненнями операції є збережена (резидуальна) ЛГ, крововилив у паренхіму легень, недостатність правого шлуночка, дихальна недостатність. Причиною резидуальної ЛГ найчастіше є несвоєчасне оперативне лікування, коли вже встигає сформуватися незворотна васкулопатія, яка посилюється через реперфузійний набряк. Окрім того, неповна екстракція тромбів та поверхневе розшарування тромбів при екстракції також сприяє продовженню існування ЛГ. Під час реперфузії можливе виник-



нення паренхімного крововиливу, який іноді є дуже значним та призводить до летального результату. Недостатність правого шлуночка є рідкісним ускладненням, адже після зменшення ОЛС, в результаті ЛТЕА, йому стає легше працювати. І лише у разі виникнення незворотних змін у міокарді правого шлуночка (зазвичай фіброзу) правошлуночкова серцева недостатність може прогресувати, і для підтримання життя пацієнта потрібно застосувати екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ЕКМО), зокрема і такої, яка проводиться за допомогою імплантованих спеціальних ЕКМО-пристроїв. Дихальна недостатність частіше супроводжує вказані вище ускладнення. Рідко спостерігають ізольовану дихальну недостатність, яка потребує вено-венозної ЕКМО.

Віддалені результати ЛТЕА можуть залежати від декількох факторів: тривалості ХТЕЛГ, досвіду ХТЕЛГ команди, передопераційного ОЛС, толерантності пацієнта до фізичного навантаження, наявності супутньої патології тощо. У високосвідчених центрах, де проводять багато таких операцій, госпітальна смертність становить менше ніж 5 %. Більший відсоток смертей може спостерігатися в пацієнтів з передопераційним ОЛС понад  $1000 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$  (або 12,5 од. Вуда) – 4,1 % проти 1,6 % у тих, хто мав ОЛС менше ніж  $1000 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$  [36]. Дані міжнародного реєстру хворих із ХТЕЛГ свідчать, що госпітальна смертність у 3 рази вище в пацієнтів з ОЛС понад  $1200 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$  порівняно з ОЛС 400–800  $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ . Пацієнтів із дистальним ураженням легеневих судин, з ознаками правошлуночкової недостатності та ОЛС понад  $1200 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$  можуть оперуватися тільки в дуже досвідчених центрах [18]. Інакше їм краще проводити балонну ангіопластику легеневих артерій. Згідно з міжнародним консенсусом експертів із ЛТЕА центр може вважатися досвідченим, якщо він обслуговує населення у 40–50 млн і проводить відповідну кількість операцій протягом щонайменше 5 років [40].

У своєму дослідженні D. Taboada і співавтори порівнювали результати лікування пацієнтів із ХТЕЛГ, яких оперували або не оперували [47]. Серед прооперованих факторами ризику смерті були діалізоалежність, фармакологічне лікування легенежими вазодилататорами та необхідність проведення інших кардіальних втручань. Більший рівень СрТЛА та гострий венозний тромбоз в анамнезі асоціювалися зі зниженням смертності. Пацієнти, які були прооперовані та вижили протягом спостереження в дослідженні M. Delcroix, на 8 років були молодшими, в них рідше був ІV ФК, більшою була дистанція, яку вони проходили під час 6-хвилинного тесту, і тиск в правому передсерді та ОЛС були статистично значущо меншими, а

серцевий індекс вищим, ніж у померлих пацієнтів [8]. В постопераційному періоді ОЛС був меншим у групі тих, хто вижив, та в них рідше спостерігали такі ускладнення, як післяопераційна ЛГ та реперфузійний набряк – відповідно 14 та 8 % проти 37 та 20 %. Оцінене виживання на етапах 1, 2 та 3 роки становило 93, 91 та 89 % відповідно. За даними мультиваріантного аналізу терапія-місток специфічними для ЛГ препаратами асоціювалися зі збільшенням ризику смерті, що пояснювали декількома причинами: 1) призначення терапії відтерміновує оперативне лікування; 2) можливо, що специфічна терапія впливає на стан матеріалу, який видаляється при проведенні ЛТЕА, і це ускладнює операцію; 3) як правило, медикаментозна терапія призначається пацієнтам з більш вираженими змінами гемодинаміки, які саме і впливають на результати. Тому зараз існує тенденція до «не використання» специфічної терапії перед операцією.

*Альтернатива ЛТЕА.* Не існує кращого лікування ХТЕЛГ як ЛТЕА. Проте, супутні стани або особливості самої хвороби унеможливають проведення такої операції. Тоді розглядають питання щодо внутрішньосудинної БАЛА. Цей метод лікування вважають на сучасному етапі дуже перспективним. Він використовується, якщо пацієнт визнаний технічно «неоперабельним» або тяжкість стану пацієнта не дає змогу провести ЛТЕА. В деяких країнах (наприклад, Японії) – це основний метод лікування ХТЕЛГ. Інколи це єдина можливість для пацієнта покращити самопочуття та збільшити тривалість життя. Метод схожий на інші, звичні для нас, балонні ангіопластики (коронарних та сонних артерій). Проте в цьому випадку усувають не атеросклеротичну бляшку та тромб, а тільки тромб. Зазвичай відкривають за одну процедуру до 3 сегментів, не більше.

Уперше в алгоритм лікування пацієнтів із ХТЕЛГ БАЛА увійшла у 2012 році завдяки авторам з Японії [19, 31, 46]. Тоді повідомляли про значне покращання гемодинаміки, симптомів, толерантності до фізичного навантаження та функції правого шлуночка після проведення БАЛА. Водночас кількість значних ускладнень процедури була статистично значущо меншою порівняно із тим, що демонструвалось у 2001 році [10, 11, 12, 35]. В ретроспективному аналізі переваги БАЛА були підтверджені під час середньострокових спостережень [16]. Поступово з'явилися подібні успішні публікації з Європи [2, 5, 43]. Європейські та японські дані були подібними за частотою ускладнень, проте різнилися за величиною позитивного ефекту (ступенем зменшення ОЛС), що пояснюється різною категорією пацієнтів, різними підходами для визначення операбельності між центрами

ми. В Японії більшість пацієнтів відмовляється від проведення ЛТЕА і БАЛА є гідною альтернативою. В Європі та США БАЛА використовують лише при наявності резидуальної ЛГ або при технічні «неоперабельності» пацієнта.

Хоча результати БАЛА є обнадійливими, не можна генералізувати всю інформацію, яка надходить з експертних центрів [34]. Успішна БАЛА потребує спеціального навчання та значного досвіду. Селективна легенева ангиографія допомагає визначитися з так званими «цільовими» судинами, а внутрішньосудинне ультразвукове дослідження з вимірюванням градієнта тиску дає змогу оцінити об'єм ураження та підібрати розмір балона [20, 42]. Більшість повідомлень європейських центрів базуються на лікуванні пацієнтів, які визнані «неоперабельними» для ЛТЕА через дистальність ураження або пацієнтів, яким зробили ЛТЕА, але вони мали «залишкову» ЛГ. Дані щодо лікування пацієнтів, які відмовились від ЛТЕА, але пройшли БАЛА, є обмеженими.

Основними ускладненнями при БАЛА є ті, що виникають безпосередньо під час БАЛА (кровохаркання, перфорація провідником, надмірна дилатація, розрив під час введення контрасту під значним тиском, розшарування, реакція на контраст), та ті, які проявляються вже після інтервенції (реперфузійне ушкодження легень, проявом якого є затемнення під час радіологічного обстеження з/без кровохаркання, ураження нирок, ушкодження у місці пункції) [21]. Віддалені результати БАЛА є дуже обнадійливими [31].

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція, опрацювання матеріалу та написання тексту – Г.Р.; збір матеріалу – О.Т.; дизайн та редактування – Ю.С.*

## Література

1. About Rare Diseases [http://www.eurordis.org] – Rare Diseases Europe (EURORDIS); European Union Committee of Experts on Rare Diseases [http://www.eucerd.eu/].
2. Andreassen AK, Ragnarsson A, Gude E, et al. Balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart*. 2013;99:1415-20. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303549>.
3. Auger WR, Kim N, Kerr K, Test V, Fedullo P. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin Chest Med*. 2007;28(1):255-69. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2006.11.009>.
4. Berman M, Hardman G, Sharples L, et al. Pulmonary endarterectomy: Outcomes in patients > 70. *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2012;41(6):e154-e160. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs188>.
5. Bouvaist H, Thony F, Jondot M, et al. Balloon pulmonary angioplasty in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2014;23:393-5. <https://doi.org/0.1183/13993003.01915-2018>.
6. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Progress in Cardiovascular Dis*. 1975;17(4):259-70. [https://doi.org/10.1016/S0033-0620\(75\)80017-X](https://doi.org/10.1016/S0033-0620(75)80017-X).
7. Delcroix M, Kerr K, Fedullo P. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Epidemiology and risk factors. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(3):S201-S206. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201509-621AS>.
8. Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Results from an international prospective registry. *Circulation*. 2016;133(9):859-71. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016522>.
9. Fedullo PF, Auger W, Kerr K, Rubin L. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2001;345(20):1465-72. <https://doi.org/10.1056/NEJMra010902>.
10. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, Ferndandes S, Landzberg M. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

## ВИСНОВКИ

Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія є рідкісним станом. Існує багато факторів, які асоціюються з її розвитком, але є достатня кількість випадків, за яких ці фактори не виявляються, що ускладнює її діагностику. Зіставлення клініки, анамнезу, даних інструментальних методів обстеження (перш за все ехокардіографії) дає змогу запідозрити хронічну тромбоемболічну легенева гіпертензію. Проте її діагностика потребує проведення спеціалізованих візуалізаційних методів дослідження (мультиспіральна комп'ютерна ангиопульмонографія, пряма ангиопульмонографія, перфузійно-вентиляційна сцинтиграфія), які, на жаль, не всі є можливими в нашій країні. Для нашої пацієнтки оптимальним було б додатково провести сцинтиграфію та пряму ангиопульмонографію для верифікації діагнозу. Проте, замість радіоізотопного дослідження, яке не проводиться в Україні, ми скористалися можливостями перфузійної мультиспіральної комп'ютерної томографії, що дала змогу встановити діагноз. Наступним кроком має бути пряма ангиопульмонографія для визначення можливості проведення балонної ангиопластики легеневої артерії. У нашої пацієнтки ми виявили дистальне ураження артерій. Технічно їй неможливо провести легенева тромбendarтеріоектомію, тому вона є кандидатом на проведення балонної ангиопластики легеневої артерії або ж на медикаментозне лікування.

- Circulation. 2001;103:0-13. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.1.10>
11. Fukui S, Ogo T, Goto Y, et al. Exercise intolerance and ventilatory inefficiency improve early after balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2015;180:66-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.11.187>.
  11. Fukui S, Ogo T, Morita Y, et al. Right ventricular reverse remodelling after balloon pulmonary angioplasty. *Eur Respir J.* 2014; 43: 1394-402. <https://doi.org/10.1183/09031936.00012914>.
  12. 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 Respir J.* 2015;46:903-75. <https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015>.
  13. Guérin L, Couturaud F, Parent F, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism Prevalence of CTEPH after pulmonary embolism. *Thrombosis and Haemostasis.* 2014;112:598-605. <https://doi.org/10.1160/TH13-07-0538>.
  14. Humbert M, Kovacs G, Hoepfer M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2023;61(1):2200879. <https://doi.org/10.1183/13993003.00879-2022>.
  15. Inami T, Kataoka M, Yanagisawa R, et al. Long-term outcomes after percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2016;134:2030-2. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024201>.
  16. Jamieson SW, Kapelanski D, Sakakibara N, et al. Pulmonary endarterectomy: Experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(5):1457-62. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(03\)00828-2](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(03)00828-2).
  17. Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini A, Eckhard Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143):160111. <https://doi.org/10.1183/16000617.0111-2016>.
  18. Kataoka M, Inami T, Hayashida K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:756-62. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971390>.
  19. Kawakami T, Ogawa A, Miyaji K, et al. Novel angiographic classification of each vascular lesion in chronic thromboembolic pulmonary hypertension based on selective angiogram and results of balloon pulmonary angioplasty. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e003318. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003318>.
  20. Kim N, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53:1801915. <https://doi.org/10.1183/13993003.01915-2018>.
  21. Kim NH, Fesler P, Channick R, et al. Preoperative partitioning of pulmonary vascular resistance correlates with early outcome after thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2004;109(1):18-22. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000111841.28126.D4>.
  22. Lang IM, Madani M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2014;130(6):508-18. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009309>.
  23. Lang IM. Advances in understanding the pathogenesis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Brit J Haematol.* 2010;149(4):478-83. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08142.x>.
  24. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan J. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A current understanding. *Eur Respir J.* 2013;41(2):462-8. <https://doi.org/10.1183/09031936.00049312>.
  25. Madani MM. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Pulmonary thromboendarterectomy. *Methodist DeBakey Cardiovascular J.* 2016;12(4):213-8. <https://doi.org/10.14797/mdcj-12-4-213>.
  26. Madani MM, Auger W, 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. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.04.004>.
  27. Martin-Suarez S, Gliozzi G, Pacini D, et al. Pulmonary Endarterectomy in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: «State of the Art» and New Therapeutic Options. *EC Pulmonology and Resp Med.* 2018;7.4:182-4.
  28. Mikus PM, Dell'Amore A, Pastore S, Galiè N. Pulmonary endarterectomy: Is there an alternative to profound hypothermia with cardiocirculatory arrest? *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2006;30(3):563-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.06.016>.
  29. Miniati M, Fiorillo C, Becatti M, et al. Fibrinresistance to lysis in patients with pulmonary hypertension other than thromboembolic. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;161(9):992-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.200907-1135OC>.
  30. Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, Mikouchi H, Ito H, Matsubara H. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:748-55. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971077>.
  31. Morris TA. Why acute pulmonary embolism becomes chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Clinical and genetic insights. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19(5):422-9. doi: 10.1097/MCP.0b013e328364379f.
  32. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 1993;103(3):685-92. <https://doi.org/10.1378/chest.103.3.685>.
  33. Ogawa A, Matsubara H. Balloon pulmonary angioplasty: a treatment option for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 2015;2:4. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2015.00004>.
  34. Ogo T. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Curr Opin Pulm Med.* 2015;21:425-31. <https://doi.org/10.1097/MCP.000000000000188>.
  35. Pacini D, Leone A, Di Marco L, et al. Antegrade selective cerebral perfusion in thoracic aorta surgery: Safety of moderate hypothermia. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2007;31(4):618-22. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.12.032>.
  35. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2257-64. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032274>.
  36. 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008>.
37. Poli D, Miniati M. The incidence of recurrent venous thromboembolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension following a first episode of pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med*. 2011;17(5):392-7. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e328349289a>.
37. Pretorius V, Poch DS, Auger WR, et al. Should we offer pulmonary endarterectomy to octogenarians? 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension. 2013: CTEPH Nice, France (2013): 54-58.
38. Pulmonary hypertension 2011 Updated recommendations of the Cologne Consensus Conference. *Int J Cardiol*. 2011;154,Suppl 1:1-60.
39. Roik M, Wretowski D, Labyk A, et al. Refined balloon pulmonary angioplasty driven by combined assessment of intra-arterial anatomy and physiology – multimodal approach to treated lesions in patients with non-operable distal chronic thromboembolic pulmonary hypertension – technique, safety and efficacy of 50 consecutive angioplasties. *Int J Cardiol* 2016;15:228-35. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.116>.
40. Roik M, Wretowski D, Rowinski O, et al. Refined balloon pulmonary angioplasty in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension – a multi-modality approach to the treated lesion. *Int J Cardiol*. 2014;177(3): e139-e141. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.051>.
41. Simonneau G, Torbicki A, Dorfmueller P, Kim N. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):160112. <https://doi.org/10.1183/16000617.0112-2016>.
42. Skoro-Sajer N, Hack N, Sadushi-Kolici R, et al. Pulmonary vascular reactivity and prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a pilot study. *Circulation*. 2009;119(2):298-305. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.794610>.
43. 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;76:485-8. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-11-1217>.
44. Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP, et al. Outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1635-45. <https://doi.org/10.1183/09031936.00050114>.
45. Wiedenroth CB, Liebetau C, Breitheckeret A, et al. Combined pulmonary endarterectomy and balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(5): 591-6. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.10.030>.

### **Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: clinical case and problem review**

**G.D. Radchenko, O.O. Torbas, Yu.M. Sirenko**

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

In this article there was presented a clinical case of the chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in the patient with small arteries damage. The thromb visualization was done by the lung perfusion multispiral computer tomography. The general positions of the definition, the diagnosis and treatment of the CTEPH were elucidated too. It was stated the CTEPH is a potential curable disease in case of the surgery in time. But there are some situations when it is not possible to provide the surgery and, in this case, the CTEPH treatment by specific pulmonary hypertension drugs could be used.

**Key words:** chronic thromboembolic pulmonary hypertension, diagnosis, treatment, clinical case.