



<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-5-10>
УДК 616.12-008.331+616.141+616.24-005.7

Предикторы клинического ответа на специфическую терапию у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией и дистальным типом поражения легочного сосудистого русла

*Валиева З.С.¹, Ляпина И.Н.², Мартынюк Т.В.^{1,3}

¹Научно-исследовательский институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация;

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово 650002, Российская Федерация;

³ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва 117997, Российская Федерация.

Аннотация

Цель. Оценка клинического ответа пациентов с неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ) на специфическую терапию при отсутствии технической возможности проведения как операции легочной тромбэндартерэктомии, так и баллонной ангиопластики легочных артерий.

Материалы и методы. Проанализированы 53 пациента с неоперабельной ХТЭЛГ, с дистальным поражением легочного сосудистого русла. Для оценки эффективности проводимой специфической терапии пациенты были разделены по достижению трех и более факторов улучшения (функциональный класс I-II (ВОЗ), среднее давление в легочной артерии по данным катетеризации правых отделов сердца ≤ 40 мм рт. ст., ЛСС ≤ 400 дин $\times$ см $^{-5}$, сердечный индекс $\geq 2,5$ л/мин/м 2 , снижение уровня N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) $>30\%$ и увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы >30 м при динамической оценке к 12 месяцу наблюдения по сравнению с исходным уровнем).

Результаты. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и режиму специфической терапии. После предварительного отбора признаков с помощью оценки отношения шансов (ОШ) была выполнена множественная логистическая пошаговая регрессия, в результате получена модель прогноза клинического улучшения с чувствительностью (57,1%) и специфичностью (87,1%), $p=0,002$. Отсутствие обеднения легочного рисунка по данным рентгенографии органов грудной клетки на момент верификации диагноза неоперабельной ХТЭЛГ в 5,91 раза повышает шанс достижения клинического улучшения спустя 12 месяцев на фоне специфической терапии, тогда как отсутствие признаков ХСН – в 5,79 раз, а выявление недостаточности легочного клапана 0-1 степени по данным ЭхоКГ при установлении диагноза – в 9,2 раза, соответственно.

Заключение. При раннем назначении специфической терапии у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ, имеющих дистальный тип поражения, с отсутствием выраженного ремоделирования легочного сосудистого русла и явлений ХСН увеличивается шанс на лучший клинический ответ спустя 12 месяцев лечения.

Ключевые слова: хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, предикторы клинического ответа, специфическая терапия.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Конфликт интересов. Автор статьи Мартынюк Т.В. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Валиева З.С., Ляпина И.Н., Мартынюк Т.В. Предикторы клинического ответа на специфическую терапию у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией и дистальным типом поражения легочного сосудистого русла. Системные гипертензии. 2023;20(3):5-10. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-5-10>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 28.08.2023

Рецензия получена/ Revision Received: 07.09.2023

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 15.09.2023

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Валиева Зарина Солтановна**, к.м.н., старший научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, E-mail: v.zarina.v@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9041-3604

Ляпина Ирина Николаевна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог центра легочной артериальной гипертензии консультативно-диагностического отделения, ФГБНУ «НИИ КПССЗ», г. Кемерово, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-4649-5921

Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация; профессор кафедры кардиологии факультета дополнительного профессионального образования, РНИМУ имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-9022-8097

Predictors of therapeutic response to specific therapy in distal chronic thromboembolic pulmonary hypertension

*Zarina S. Valieva¹, Irina N. Lyapina², Tamila V. Martynyuk^{1,3}

¹ A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation

² Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Sosnovy Boulevard, 6, Kemerovo 650002, Russian Federation

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, st. Ostrovityanova, 1, Moscow 117997, Russian Federation

Summary

Aim. To assess therapeutic response to specific therapy in patients with distal CTEPH who are ineligible for surgical management as pulmonary endarterectomy (PEA) or balloon pulmonary angioplasty (BPA).

Materials and methods. The study included inoperable patients with CTEPH (n=53) who are ineligible for surgical management as pulmonary endarterectomy or balloon pulmonary angioplasty. The effectiveness of specific therapy were assessed after dividing the patients into improvement or non-improvement groups based on the following indicators: functional class I-II (WHO), mean pulmonary artery pressure according to right heart catheterization ≤ 40 mm Hg, pulmonary vascular resistance ≤ 400 dyn $\times$ s $\times$ cm⁻⁵, cardiac index $\geq 2,5$ L/min/m², decrease in N-terminal brain natriuretic peptide $>30\%$, and increase in 6-minute test distance >30 m at 12th-month follow-up compared to baseline parameters.

Results. There were no differences in groups by gender, age, and received specific therapy. Multiple logistic regression was performed, resulting in a model for predicting clinical improvement with sensitivity (57,1%) and specificity (87,1%), $p=0,002$. It was revealed, that the absence of the loss of pulmonary vascularity by X-ray at the time of verification of the diagnosis in patients with CTEPH by 5,91 times increases the chance of achieving clinical improvement after 12 months of the specific therapy, while the absence of signs of heart failure by 5,79 times, and degree of pulmonary valve insufficiency 0-1 according to echocardiography by 9,2 times, respectively.

Conclusion. Early initiation of specific therapy in inoperable CTEPH patients due to distal lesions with the absence of severe vascular remodeling and heart failure symptoms leads to the better therapeutic response after 12 months of treatment.

Key words: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, predictors of therapeutic response, specific therapy.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Funding source. The authors declare that there is no sponsorship for the study.

Conflict of interests. The author of the article Tamila V. Martynyuk is a member of the editorial board of the Journal of Systemic Hypertension, but she has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

For citation: Zarina S. Valieva, Irina N. Lyapina, Tamila V. Martynyuk. Predictors of therapeutic response to specific therapy in distal chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Systemic Hypertension. 2023;20(3):5-10 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-5-10>

Information about authors:

***Corresponding author: Zarina S. Valieva**, Cand. Of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Disease, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-9041-3604

Irina N. Lyapina, Cand. Of Sci. (Med.), Senior Researcher at the Rehabilitation Laboratory, the Department of Clinical Cardiology, Cardiologist of pulmonary arterial hypertension center of consulting and diagnostic department, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation; ORCID 0000-0002-4649-5921

Tamila V. Martynyuk, Dr. Of Sci. (Med.), the head of department of pulmonary hypertension and heart diseases, A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National medical research Centre of cardiology, Moscow, Russian Federation; Professor, Department of Cardiology, Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation; ORCID 0000-0002-9022-8097

Введение

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) — жизнеугрожающая форма легочной гипертензии (ЛГ), вызванная обструкцией легочных сосудов остаточными организованными тромбами, приводящая к повышению сопротивления легочных сосудов (ЛСС), прогрессированию ЛГ и правожелудочковой недостаточности [1,2].

Стандартом лечения ХТЭЛГ является операция легочной тромбэндартерэктомии (ЛЭЭ). ЛЭЭ включает удаление всего обструктивного тромбоэмболического материала из легочных артерий. Операбельным считается пациент с проксимальным поражением легочных сосудов и значением ЛСС, пропорциональным степени обструкции [3].

Однако до 40% пациентов с ХТЭЛГ считаются неоперабельными. Кроме того, несмотря на то, что ЛЭЭ потенциально может излечить пациента от ЛГ, до 51% пациентов имеют резидуальную/персистирующую ЛГ после операции [4, 5].

При невозможности проведения оперативного лечения или при остаточной ЛГ после ЛЭЭ, в последние годы есть возможность проведения баллонной ангиопластики легочных артерий (БАП ЛА). Принцип БАП ЛА заключается в разрушении при помощи баллона организованных тромбов в сосудах [6]. БАП ЛА в настоящее время рекомендуется отдельно или в комбинации с медикаментозной специфической терапией риоцигуатом для лечения пациентов с ХТЭЛГ, которые технически неоперабельные или имеют неблагоприятное соотношение риск/польза для выполнения ЛЭЭ. Противопоказаниями для БАП ЛА служат те же факторы и сопутствующие заболевания, что и для любого стандартного эндоваскулярного вмешательства.

В плане медикаментозного лечения ХТЭЛГ только три исследования – исследование CHEST-1 фазы III (риоцигуат), исследование фазы III STREPH (трепростинил) и исследование фазы II MERIT-1 (мацитентан) – достигли своих первичных конечных точек [7]. Однако следует упомянуть, что на территории Российской Федерации только риоцигуат одобрен для лечения пациентов с ХТЭЛГ в качестве препарата первой линии для пациентов с неоперабельной и резидуальной/персистирующей ХТЭЛГ после ЛЭЭ [1]. Ингаляционный илопрост, силденафил и антагонисты рецепторов эндотелина в нашей стране для лечения пациентов с ХТЭЛГ рекомендованы в качестве препаратов второй и третьей линии [1,8].

Целью данной работы является анализ клинического ответа пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ на специфическую терапию, которым нет возможности проведения как ЛЭЭ, так и БАП ЛА.

Материал и методы

Проспективное исследование было проведено на базе отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Исследование проводили в соответствии с этическими положениями Хельсинкской декларации (World Medical Association Declaration of Helsinki). Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

Диагноз ХТЭЛГ установлен в соответствии с действующими рекомендациями [1]. После установления диагноза каждый пациент обсуждался междисциплинарной командой с участием кардиолога, сердечно-сосудистого хирурга, специалиста по интервенционным вмешательствам и лучевой диагностике. Критериями включения в данную работу были неоперабельные пациенты с ХТЭЛГ, с невозможностью выполнения операции ЛЭЭ, а также БАП ЛА, а также с отсутствием противопоказаний к назначению ЛАГ-специфической терапии. Проанализированы 53 пациента с неоперабельной ХТЭЛГ, с дистальным поражением легочного сосудистого русла. Для оценки эффективности проводимой специфической терапии пациенты были разделены по достижению трех и более факторов улучшения (функциональный класс I-II (ВОЗ), среднее давление в легочной артерии (срДЛА) по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС) ≤ 40 мм рт. ст., ЛСС ≤ 400 дин $\times$ см $^{-5}$, сердечный индекс $\geq 2,5$ л/мин/м 2 , снижение уровня N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) $>30\%$ и увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы >30 м при динамической оценке к 12 месяцу наблюдения по сравнению с исходным уровнем). Данные показатели были взяты из таблицы стратификации риска, а также из рандомизированного клинического исследования REPLACE [1, 9].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 8.0. Параметры выборки оценивали стандартными методами описательной статистики для распределения, отличного от нормального. Сравнительный анализ проводили с помощью методов непараметрической статистики. Для качественных переменных

использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса, критерий Фишера (для групп менее 5 человек) и метод максимального правдоподобия (для трех независимых групп). Влияние количественных переменных оценивали с помощью U-теста Манна-Уитни и теста Краскела-Уоллиса. Силу ассоциаций оценивали в значениях показателя отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом. Анализ влияния нескольких независимых переменных на ответ на терапию проводили с использованием логистической регрессии.

Результаты

20 пациентов с ХТЭЛГ достигли три и более факторов клинического улучшения, из них 55,6% составили женщины в возрасте $57,9 \pm 12,9$ лет, таким образом, эти пациенты составили подгруппу клинического улучшения; у 33 пациентов (76,5% женщины, средний возраст $53,7 \pm 11,2$ года) было отмечено достижение <3 факторов спустя 12 месяцев лечения специфическими препаратами, и они составили подгруппу без улучшения. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и по принимаемой специфической терапии; большинство пациентов в обеих группах были на монотерапии (рис. 1).

При сравнении этих двух групп были продемонстрированы статистически значимые различия по ряду показателей, оцененных на момент верификации диагноза и инициации специфической терапии, которые представлены в таблице 1.

Для поиска предикторов благоприятного эффекта был выполнен анализ таблиц сопряженности по критерию Пирсона хи-квадрат с определением ОШ и построением графика форест-плот (рис. 2). Согласно логистическому анализу выявлено, что предикторами клинического ответа явились следующие показатели, оцененные на момент верификации диагноза: нормальная площадь правого предсердия (ПП) ($\geq 18 \text{ см}^2$), степень недостаточности трикуспидального и легочного клапанов (0-1), нормальный уровень общего билирубина ($1,7\text{-}20,5 \text{ мкмоль/л}$), отсутствие обеднения периферического сосудистого рисунка по данным рентгенографии органов грудной клетки, регулярный прием антикоагулянтов и отсутствие признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН).

После предварительного отбора признаков с помощью оценки ОШ была выполнена множественная логистическая пошаговая регрессия, в результате получена модель прогноза клинического улучшения с чувствительностью (57,1%) и специфичностью (87,1%), $p=0,002$ (табл. 2).

Таким образом, отсутствие обеднения легочного рисунка по данным рентгенографии органов грудной клетки на момент верификации диагноза неоперабельной ХТЭЛГ в 5,91 раза повышает шанс достижения клинического улучшения спустя 12 месяцев на фоне специфической терапии, тогда как отсутствие признаков ХСН – в 5,79 раз, а выявление недостаточности легочного клапана 0-1 степени по данным ЭхоКГ при установлении диагноза – в 9,2 раза, соответственно.

Обсуждение

Важным вопросом в ведении пациентов с ХТЭЛГ является своевременная верификация диагноза и принятие решения о выборе тактики ведения. Говоря о пациентах с

неоперабельной ХТЭЛГ, у которых имеются противопоказания или невозможно проведение как хирургического, так и эндоваскулярного лечения, акцентируется внимание на своевременности назначения специфической терапии, одобренной при ХТЭЛГ. Прогнозируя эффект специфического лечения при неоперабельной ХТЭЛГ у пациентов, имеющих преимущественно дистальный тип поражения легочного артериального сосудистого русла, важно акцентировать внимание на состоянии пациента на момент верификации диагноза, своевременности назначенной терапии и ее объема [10]. Состояние пациента может быть отражено особенностями клинко-функционального статуса, выраженностью ремоделирования сердца на момент верификации ХТЭЛГ, демографическим статусом и ко-

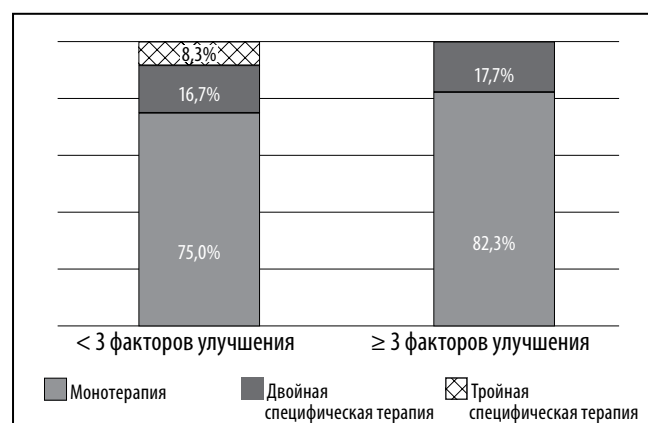


Рисунок 1. Режимы специфической терапии у пациентов, в зависимости от достижения факторов улучшения

Figure 1. Specific therapy regimens, depending on the achievements of improvement

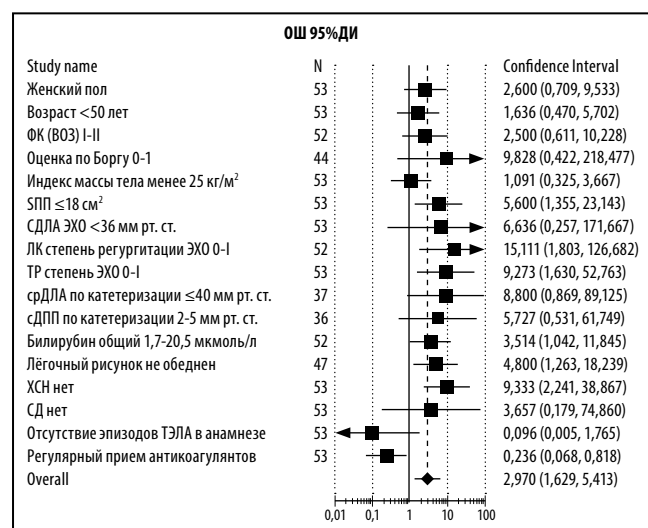


Рисунок 2. Предикторы, ассоциированные с благоприятным клиническим ответом пациентов с ХТЭЛГ (ОШ, 95% ДИ) спустя 12 месяцев специфической терапии.

Figure 2. Predictors associated with favorable response in patients with CTEPH (OR, 95% CI) after 12 months of specific therapy.

Примечание/Note: ФК – функциональный класс (WHO-FC – World Health Organization functional class), ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index), ЛК – легочный клапан (PV – pulmonary valve), ТР – трикуспидальная регургитация (TR – tricuspid valve regurgitation), срДЛА – среднее давление в легочной артерии (mPAP – mean pulmonary artery pressure), сДПП – среднее давление в правом предсердии (mRAP – mean right atrial pressure), СД – сахарный диабет (DM – diabetes mellitus), ТЭЛА – тромбоэмболия в легочной артерии (PE – pulmonary embolism)

морбидной патологией. Данные факторы могут вносить свой вклад не только в характер течения заболевания, но и в особенности ответа пациента на назначенную специфическую терапию [11-13]. На настоящий момент активно продолжается поиск предикторов клинического ответа и факторов, прогнозирующих эффективность проводимой специфической терапии у группы пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ на основании как клинического статуса пациента, так и результатов инструментальных, в том числе инвазивных и не повсеместно распространенных методов обследования [12].

Результаты рутинных методов диагностики, выполнение которых доступно в повседневной клинической прак-

тике, как было показано в нашем исследовании, являются также крайне важными предикторами ответа пациента с ХТЭЛГ на специфическую терапию.

Так, в нашей работе было продемонстрировано, отсутствие обеднения легочного рисунка по данным рентгенографии органов грудной клетки у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ на момент верификации диагноза в 5,9 раз повышает шанс достижения клинического улучшения спустя год принимаемой специфической терапии.

Таким образом, проведение рентгенографии органов грудной клетки дает ценную информацию не только в плане дифференциального диагноза, исключая наличие грубой патологии со стороны легочной ткани, вовлеченности

Таблица 1. Статистически значимые различия статуса на момент верификации диагноза в подгруппах пациентов с ХТЭЛГ, в зависимости от достижения клинического улучшения спустя 12 месяцев лечения

Table 1. Statistically significant differences at the time of diagnosis in subgroups of patients with CTEPH, depending on the achievement of clinical improvement after 12 months of treatment

Показатели	Подгруппа клинического улучшения (n=33)	Подгруппа без улучшения (n=20)	p
Одышка по Боргу, баллы	2,3 [2,2;2,8]	3,8 [2,9;4,1]	0,04
СПП, см ²	2,5 [2,0;3,0]	3,0 [2,6;3,7]	0,04
Выносящий тракт ПЖ, см	1,9 [1,7;2,1]	2,3 [2,0;2,5]	0,02
СДЛА (ЭхоКГ), мм рт. ст.	80 [69;88]	88 [78;105]	0,01
Общий билирубин, мкмоль/л	15,5 [12,2;30,3]	27 [18,4;44,6]	0,03
Тромбоцит, %	0,22 [0,17;0,25]	0,18 [0,14;0,23]	0,03
СДЛА (КПОС), мм рт. ст.	77 [70;95]	94 [77;107]	0,01
сДПП (КПОС), мм рт. ст.	8 [6;12]	12 [11;16]	0,04
Отсутствие в анамнезе указания на эпизод ТЭЛА, n (%)	0	22%	0,03
Регулярный приема антикоагулянтов, (%)	29%	64%	0,01
Обеднение легочного рисунка, (%)	36%	73%	0,01
Недостаточность клапана ЛА, I/II/III/IV, (%)	35%/59%/6%/0	14%/37%/43%/6%	0,02
Недостаточность ТК, I/II/III/IV, (%)	35%/47%/18%/0	6%/67%/19%/8%	0,03
Хроническая обструктивная болезнь легких, (%)	0	22%	0,03
Хроническая сердечная недостаточность, (%)	18%	67%	0,0008
Фибрилляция/трепетание предсердий, (%)	0	20%	0,04

Примечание/Note: СПП – площадь правого предсердия (RAA – right atrial area), ПЖ – правый желудочек (RV – right ventricle), СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (sPAP – systolic pulmonary arterial pressure), ЭхоКГ – эхокардиография (ECHO – echocardiography), КПОС – катетеризация правых отделов сердца (RHC – right heart catheterization), сДПП – среднее давление в правом предсердии (mRAP – mean right atrial pressure), ТЭЛА-тромбоэмболия легочной артерии (PE – pulmonary embolism), ЛА – легочная артерия (PA – pulmonary artery), ТК – трикуспидальный клапан (TV – tricuspid valve)

Таблица 2. Характеристика итоговой модели логистической регрессии, демонстрирующей прогноз клинического улучшения пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ спустя 12 месяцев приема специфической терапии

Table 2. Characteristics of the final logistic regression model demonstrating the prediction of clinical improvement in patients with inoperable CTEPH after 12 months of specific therapy

Предиктор	ОШ	95 % ДИ	p-значимость
Мужской пол	5,51	0,47-65,0	0,162
Возраст <50 лет	1,39	0,15-13,0	0,764
Функциональный класс (I-II)	2,09	0,16-27,0	0,556
Площадь правого предсердия ≤18 см ²	2,16	0,17-26,5	0,531
Отсутствие обеднения легочного рисунка по данным рентгенографии органов грудной клетки	5,91	0,78-44,8	0,021
Отсутствие хронической сердечной недостаточности	5,79	0,69-48,2	0,045
Недостаточность трикуспидального клапана 0-1 степени	3,04	0,20-45,7	0,41
Недостаточность легочного клапана 0-1 степени	9,20	0,65-129,4	0,031

левых отделов сердца, оценку сосудов малого круга кровообращения при ЛГ. Одним из признаков наличия ЛГ помимо увеличения ствола и главных ветвей ЛА, правых отделов сердца [14] является обеднение периферического рисунка, которое является следствием выраженного ремоделирования сосудов легочного русла, их сужения, перераспределения кровотока и приводит к «запустеванию» дистального русла, за счет чего повышается прозрачность легочных полей. Данный признак уже выявляется при наличии высокой ЛГ, когда имеется выраженное ремоделирование сосудистого русла. Соответственно более раннее начало терапии, еще до выраженного изменения со стороны сосудистого русла, может привести к лучшему клиническому ответу.

Согласно результатам нашего исследования, еще одним предиктором клинического улучшения спустя 6 месяцев на фоне назначенной специфической терапии у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ явилось отсутствие признаков ХСН на момент верификации диагноза ОШ 5,79 [0,69; 48,2], $p=0,04$. Как правило, большинство пациентов с ХТЭЛГ уже поступают с развернутой картиной ХСН, что свидетельствует о поздней диагностике заболевания [13].

Важность развернутого протокола трансторакальной ЭхоКГ и проведения исследования на экспертном уровне еще раз доказывают результаты нашей работы. Помимо классических показателей, отражающих структурно-функциональные особенности миокарда желудочков, характер ремоделирования камер сердца, которые долж-

ны оцениваться согласно рекомендациям [8], мы оценили степень недостаточности легочного клапана, являющейся прямо пропорциональной степени ЛГ. В нашей работе продемонстрировано, что при наличии невыраженной недостаточности легочного клапана 0-1 степени в 9,2 раза увеличивается шанс благоприятного клинического ответа на проводимую специфическую терапию пациентам с неоперабельной ХТЭЛГ, имеющих дистальный тип поражения легочного сосудистого русла.

Таким образом, своевременная верификация диагноза и комплексный подход к оценке исходного статуса пациента с неоперабельной ХТЭЛГ, позволит предсказать эффект назначаемой терапии и сформировать алгоритм более раннего динамического наблюдения при необходимости. Это в свою очередь повлияет на своевременное выявление признаков прогрессирования заболевания и принятие возможных мер, направленных на стабилизацию и улучшение статуса пациента с ХТЭЛГ.

Заключение

Таким образом, при раннем назначении специфической терапии у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ, имеющих дистальный тип поражения, с отсутствием выраженного ремоделирования легочного сосудистого русла и явлений ХСН увеличивается шанс на лучший клинический ответ спустя 12 месяцев лечения.

Список литературы:

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С. и соавт. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020). Евразийский Кардиологический Журнал. 2021;(1):6-43. [Chazova I.E., Martynyuk T.V., Valieva Z.S. et al. Eurasian association of cardiology (eac) guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (2020). Eurasian heart journal. 2021;(1):6-43 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-43>
2. Валиева З.С., Мартынюк Т.В. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: от патогенеза к выбору тактики лечения. Терапевтический архив. 2022;94(7):791-796. [Valieva ZS, Martynyuk TV. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from pathogenesis to the choice of treatment tactics. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(7):791-796. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.403660.2022.07.201741>
3. Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini AM, 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>
4. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. Circulation. 2011 Nov 1;124(18):1973-81. Epub 2011 Oct 3. PMID: 21969018. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008>
5. Cannon JE, Su L, Kiely DG, Page K, et al. Dynamic Risk Stratification of Patient Long-Term Outcome After Pulmonary Endarterectomy: Results From the United Kingdom National Cohort. Circulation. 2016 May 3;133(18):1761-71. Epub 2016 Apr 6. PMID: 27052413; PMCID: PMC5860739. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019470>
6. Mahmud E, Madani MM, Kim NH, Poch D, Ang L, Behnamfar O, Patel MP, Auger WR. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Evolving Therapeutic Approaches for Operable and Inoperable Disease. J Am Coll Cardiol. 2018 May 29;71(21):2468-2486. PMID: 29793636. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.009>
7. Kim NH, Papamatheakis DG, Fernandes TM. Evolution of randomized, controlled studies of medical therapy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Pulm Circ. 2021;11(2):20458940211007373. <https://doi.org/10.1177/20458940211007373>
8. Валиева З.С., Мартынюк Т.В. Выбор специфической и антикоагулянтной терапии у пациентов с впервые выявленной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в зависимости от статуса операбельности. Российский кардиологический журнал. 2023;28(3):5231. [Valieva Z.S., Martynyuk T.V. Choice of specific and anticoagulant therapy in patients with newly diagnosed chronic thromboembolic pulmonary hypertension, depending on operability status. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(3):5231. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5231>
9. Hoepfer MM, Al-Hiti H, Benza RL, REPLACE investigators. Switching to riociguat versus maintenance therapy with phosphodiesterase-5 inhibitors in patients with pulmonary arterial hypertension (REPLACE): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2021;9(6):573-584. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30532-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30532-4)
10. Yang J, Madani MM, Mahmud E, Kim NH. Evaluation and Management of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Chest. 2023;164(2):490-502. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.03.029>
11. Таран И.Н., Белевская А.А., Валиева З.С., Саидова М.А., Мартынюк Т.В. «Портрет» пациентов с идиопатической легочной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в зависимости от коморбидного статуса: особенности течения заболевания и прогноз. Пульмонология. 2020;30(4):427-436. [Taran I.N., Belevskaya A.A., Valieva Z.S., Saidova M.A., Martynyuk T.V. "Portrait" of patients with idiopathic pulmonary hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension depending on comorbid status: current and prognosis features. Pulmonologiya. 2020;30(4):427-436. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-4-427-436>
12. Humbert M, Farber HW, Ghofrani HA, Benza RL, Busse D, Meier C, Hoepfer MM. Risk assessment in pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019 Jun 5;53(6):1802004. PMID: 30923187; PMCID: PMC6551213. <https://doi.org/10.1183/13993003.02004-2018>
13. Валиева З.С., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е. Характеристика пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией по данным Российского национального регистра. Терапевтический архив. 2021;93(9):1058-1065. [Valieva ZS, Martynyuk TV, Nakonechnikov SN, Chazova IE. Characteristics of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension according to the Russian National Registry. Terapevticheskii arkhiv. 2021;93(9):1058-1065. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201037>
14. Коробкова И.З., Лазуткина В.К. Традиционное рентгенологическое исследование в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний: Глава в кн.: «Руководство по кардиологии в 4-х томах». Под ред. Чазова И.Е. — М.: Практика, 2014. — С. 407-480. [Korobkova I.Z., Lazutkina V.K. Traditional X-ray examination in the diagnosis of cardiovascular diseases: Chapter in the book: "Guide to Cardiology in 4 volumes." Ed. Chazova I.E. — M.: Praktika, 2014. — P. 407-480. (In Russ.)].