

# Белодробна хипертония в детската възраст

Д-р Александра Лачева, доц. Маргарита Цонзарова

Национална кардиологична болница, Клиника по детски болести и детска кардиология

Белодробната хипертония (БХ) е заболяване на белодробните съдове, характеризиращо се с прогресиращо нарастване на белодробното съдово съпротивление (БСС), което води до десностранна сърдечна недостатъчност и смърт.

Първото описание на патологоанатомичната находка при артериалната БХ е направено от E. von Romberg (1891). Той описва атеросклеротични плаки в БА и счита, че се отнася за склеротичен процес в БА. Аналогията с атеросклеротичните изменения в аортата продължава в следващите 50 години.<sup>1</sup>

Първите описания на клиничната картина при артериална БХ са направени от D. T. Dresdale в САЩ и P. Wood в Англия в средата на миналия век.<sup>2</sup> Те въвеждат термина "първична белодробна хипертония" (ПБХ) за случаите с неизвестна етиология. През 1958 г. D. Heath и W. D. Edwards описват спектър от хистопатологични промени при ПБХ и синдрома на Eisenmenger. C. A. Wagenvoort и N. Wagenvoort (1970) представят патологоанатомичната находка при 150 клинично диагностицирани случаи с ПБХ. Описват специфичните промени в белодробните съдове: интимална фиброза, медиялна хипертрофия, локална тромбоза и плексиформени лезии. Те допускат, че основният патогенетичен механизъм за развитие на ПБХ е вазоконстрикцията, съчетана с лезии в белодробните артерии, водещи до ремоделирането им.

При децата БХ се среща в различна възраст и клинични състояния – персистираща БХ у новороденото, идиопатична БХ, БХ, съчетана с вродени сърдечни малформации (ВСМ), БХ при белодробни заболявания, при колагенози, чернодробни заболявания.<sup>3</sup>

Идиопатичната форма на БХ е рядка в детската възраст. От свързаните с различни заболявания форми на БХ, най-честа причина във възрастта след ранния неонатален период са

хроничните белодробни заболявания и ВСМ с голям ляво-десен шънт (табл. 1).<sup>4</sup>

Причини	Заболявания
В неонатална възраст	Персистираща белодробна хипертония (идиопатична) Респираторен дистрес синдром и бронхопулмонална дисплазия Структурни заболявания: вродена диафрагмална херния, белодробна хипоплазия, алвеолокапилярна дисплазия Интерстициални болести: мекониум аспирационен синдром Инфекции – стрептококи
Кардиологични	ВСМ с ляво-десен шънт – МПД, МКД, АВСД, ПАК, АПФ Транспозиция на големите артерии Обструктивни аномалии – ТАВБВ, МС, ХЛС, ХОКМ, ДКМ
Придобити	Интерстициални белодробни заболявания Цистична фиброза Сколиоза Невромускулни заболявания Хронични обструктивни белодробни болести Васкулити Хиперкоагулационни състояния (протеин С- и протеин S-дефицит, фактор V Leiden)
Идиопатични	Спорадични: 20% генетични по произход Фамилни: 60% генетични по произход

Табл. 1. Причини за белодробна хипертония в детската възраст

МПД – междупредсърден дефект; МКД – междукамерен дефект; АВСД – атрио-вентрикуларен септален дефект; ПАК – персистиращ артериален канал; АПФ – аорто-пулмонална фенестрация; ТАВБВ – тотално аномално вливане на белодробните вени; МС – митрална стеноза; ХЛС – хипопластично ляво сърце; ХОКМ – хипертрофична обструктивна кардиомиопатия; ДКМ – дилатативна кардиомиопатия

**Дефиниция**

Приема се, че артериална БХ има при средно налягане в белодробната артерия над 25 mmHg в покой и над 30 mmHg при усилие, налягане в лявото предсърдие (пулмокапиллярно налягане) под 15 mmHg и повишено БСС над 3 Wood Em<sup>2</sup>. В ранната възраст артериална БХ има и когато белодробното артериално налягане е над 50% от системното налягане.<sup>5</sup> При посткапилярната (венозна) БХ, за разлика от артериалната, пулмокапиллярното налягане е над 15 mmHg и води до пасивно повишаване на налягането в белодробната артерия.

**Класификация на БХ**

Съществуват няколко класификации на БХ, като всяка отразява напредъка в знанията върху БХ.<sup>6</sup> В класификацията от 1998 г. (ревизирана в 2003 г.), са обособени 5 групи на БХ. От 2003 г. се замени определението за ПБХ и днес се използва терминът „идиопатична белодробна артериална хипертония“ – състояние, при което не се доказва или изключва причината за заболяването.<sup>7, 8</sup>

В тази класификация не се включват всички възможни заболявания в неонатална и детска възраст, които се усложняват с БХ. Това наложи създаване на адаптирана за детската възраст класификация на БХ (табл. 2).<sup>9</sup>

Изработена е и функционална класификация за пациентите с БХ, в която се отчитат клиничните особености на БХ (табл. 3), която е полезна в избора на алгоритъм за лечение на отделните пациенти.

**Патофизиология и патогенеза**

Белодробното кръвообращение е система с ниско налягане и има свойството, в определени граници, да поема рязко нарастване на кръвотока и след това бързо да се възстановява.<sup>10</sup> Тази способност на белодробното кръвообращение се обяснява със специфичното устройство на белодробното съдово русло. В него са обособени три типа артерии в зависимост от локализацията, диаметъра и устройството на съдовата стена.<sup>11, 12</sup> Най-ранните и значителни промени при артериална БХ настъпват в най-малките съдове с диаметър под 100 микрона. Тяхната увреда води до загуба на способността на белодробното съдово русло да реагира адекватно на промени в белодробния кръвоток, тоест за кратко време да се адаптира към увеличен или намален обем на пулмоналния кръвоток.

Група и вид на БХ			
I	Артериална	Идиопатична	
		Фамилна	
		Свързана с:	Болести на съединителната тъкан
			VCM – системно-пулмонолен шънт
			Портална хипертония
			HIV инфекция
			Медикаменти и токсини
		Други	Гликогеноза тип 1
			Болест на Гоше
			Хемоглобинопатии
Миелопролиферативни-заболявания			
Белодробна венооклузивна болест	Наследствена хеморагична телеангирактазия (Osler – Weber)		
	Спорадична		
		Фамилна	
		Белодробна капилярна хемангиоматоза	
		Персистираща белодробна хипертония при новородени	
II	Венозна	Белодробна венозна обструкция	
		Болести на лявото сърце	
III	Белодробни заболявания и/или хипоксемия	Хиалинно-мембранна болест	
		Бронхопулмонална дисплазия	
		Вродена диафрагмална херния	
		Белодробна хипоплазия	
		Алвеоло-капилярна дисплазия	
		Цистична фиброза	
		Хронична обструктивна белодробна болест	
		Интерстициална белодробна болест	
		Обструктивна сънна апнея	
		Алвеоларна хиповентилационна болест	
Хронична високопланинска болест			
IV	Хроничен тромбоемболизъм	Тромбоемболична обструкция на проксималните белодробни артерии	
		Тромбоемболична обструкция на дистални белодробни артерии	
		Белодробен емболизъм (тумори, паразити, чужди тела)	
V	Други	Саркоидоза	
		Хистиоцитоза Х	
		Фиброзиращ медуастинит	
		Аденопатия и тумори	
		Лимфангиоматоза	

Табл. 2. Диагностична класификация на белодробната хипертония при деца (Трети световен симпозиум: Белодробна артериална хипертония, 2003)

При БХ се нарушава физиологичното динамично равновесие между вазодилатативни и вазоконстриктивни медиатори, регулиращи тонуса на белодробните съдове. Значение имат и нарушения в регулацията на растежни инхибитори и митогенни фактори, както и анти-тромботични и протромботични въздействия. Същевременно, поради нарушената регулация на волтажнозависимите калиеви канали, в съдовете гладкомускулни клетки нахлуват калциеви йони, което води до вазоконстрикция. Основен триггер за появата на тези нарушения е хипоксията, но вероятно значение имат и генетични дефекти в регулацията на калиевите канали.

При персистиране на БХ (персистираща вазоконстрикция!) в белодробните артериоли пролиферират гладкомускулни и ендотелни клетки и се развиват автохотни тромбози.<sup>13</sup> Това води до трайно ремоделиране на белодробното артериално русло, прогресивно нарастване на БСС и поява на деснокамерна недостатъчност.<sup>14</sup>

Оценка на степента на БХ става по следните два начина – чрез вземане на биопсичен белодробен материал с оценка на състоянието на белодробните артериоли и чрез медикаментозен вазодилатативен тест. За оценка на морфологията на белодробните артериоли се използват две взаимно допълващи се класификации – на D. Heath и W. D. Edwards (1958) и на M. Rabinovitch (1978).<sup>15, 16</sup> Heath и Edwards разграничават 6 степени на БХ (табл. 4).

Rabinovitch модифицира класификацията на Heath и Edwards за БХ, като въвежда по-подробно разграничение по тежест на морфологичните промени и ги означава от А до F, като същевременно прави и патолофизиологична (хемодинамична) интерпретация на тези промени.

Класификациите на Heath-Edwards и Rabinovitch са много важни за оценка на степента на БХ, като същевременно имат и прогностична стойност за еволюцията на БХ, особено при деца с вродени сърдечни малформации (ВСМ). Въз основа на установените промени в белодробните артериоли в съчетание с клиничната и хемодинамичната находка се поставят индикациите за хирургично лечение и може с голяма степен на достоверност да се прогнозира непосредствената и отдалечената следоперативна еволюция на БХ.

През последното десетилетие се използва вазодилатативен медикаментозен тест, който осигурява по-прецизна оценка на функционалното състояние на белодробното съдово русло – оценка на свойството му да се адаптира към резки промени в белодробния кръвоток. С този тест се получава представа за степента на ен-

Клас	Функционална характеристика на пациентите
I	Без ограничения при обичайна физическа активност
II	С леки ограничения при обичайна физическа активност
III	Със значими ограничения при обичайна физическа активност
IV	С невъзможност за всякаква физическа активност и белези на десностранна сърдечна недостатъчност в покой

Табл. 3. Функционална класификация за пациенти с белодробна хипертония

дотелната дисфункция, която играе важна роля в регулацията на съдовия тонус.<sup>17</sup>

Включването на механизмите, водещи до увреда на белодробните съдове при БХ, става под влияние на различни нокси – хипоксемия, натиск и напрежение на съдовете при увеличен белодробен кръвоток (ляво-десен шънт), възпалителен отговор на лекарства и токсини, най-често съчетани с генетична предрасположеност. В крайна сметка съдовият ендотел реагира повече или по-малко еднотипно – чрез белодробна ендотелна дисфункция.<sup>18, 19, 20</sup> Тя се изразява най-вече в промени на медиаторната ендотелна продукция, което води до нарушаване на функционалното динамично равновесие между вазодилатация и вазоконстрикция с превалиране на последната.

В резултат се намалява способността на белодробните артериоли към дилатация и се появява абнормна клетъчна пролиферация. Физиологичният баланс между вазоконстрикция и вазодилатация се регулира чрез произвежданите от ендотела три типа вазоактивни субстанции: ендотелин, азотен оксид и простаглицлин.<sup>21, 22</sup>

Ендотелната дисфункция при артериалната БХ е причината и за абнормна ендотелна клетъчна пролиферация, която води до формирането на плексиформни лезии. Последните са характерни за напредналите форми на белодробна съдова обструктивна болест – крайна степен на еволюция на артериалната БХ.

Степен	Промени в белодробните артериоли
I	Медиална хипертрофия
II	Интимална клетъчна пролиферация
III	Оклузивни промени от фиброеластична тъкан
IV	Дилатация на съдовете; изтъняваща медия; луменът е запълнен с фибозна тъкан
V	Плексиформни лезии
VI	Остър некротизиращ артериит

Табл. 4. Белодробни съдови промени според класификацията на Heath-Edwards

Вече е доказана, както при идиопатичната БХ, ролята на генната експресия за развитие на болестта. Открити са мутации на два рецептора от групата на трансформиращия растежен фактор (TGF) бета суперфамилия: ALK – 1 и BMPR2.<sup>23, 24</sup> Последният се открива в 50% от случаите с фамилна БХ и в 26% от спорадичната форма на идиопатичната артериална БХ. При пациенти с ВСМ и БХ в около 6% от случаите се открива мутация на BMPR2. Същевременно само около 20% от носителите на BMPR2-мутация развиват БХ. Във връзка с това се предполага съществуването на неизвестни засега генни мутации и фактори, необходими за отключване на процесите, които водят към развитие на артериална БХ.<sup>25, 26, 27, 28</sup>

Интерес представлява откриването на сходства в патофизиологичната и морфологичната находка при деца с идиопатична артериална БХ и такива с ВСМ с БХ. Подобна връзка има и между идиопатичната артериална БХ и персистиращата БХ у новороденото.<sup>29</sup> Допуска се, че при някои новородени БСС не спада до нормални нива след раждането. При липса на ранна клинична изява нарушението остава недиагностицирано. Едва в по-късна възраст се разгръща клиничната картина на идиопатична артериална БХ.

### Клинична картина

Клиничната картина на БХ е неспецифична. Наблюдават се две групи симптоми – на заболяването, довело до развитие на БХ, и такива, отразяващи еволюционната ѝ фаза. В началните фази на БХ, когато няма необратими промени в белогробните артериоли, на преген план в клиничната изява са симптомите на основното заболяване, причина за БХ.<sup>30, 31</sup> В клиничната характеристика на БХ съществуват различия при възрастни и деца (табл. 5).

При пациенти с напреднала белогробна съдова обструктивна болест в рамките на идиопатична БХ или „Eisenmenger физиология“ клиничната картина не се различава съществено. При физикалното изследване се установява акцентуиран II тон на нивото на 2 ляво междуреброе, нерядко систолен шум от трикуспидална недостатъчност и по-рядко нежен протодиастолен шум от пулмонална регургитация. При тези пациенти е налице различна по степен десностранна сърдечна недостатъчност, по-често наблюдавана при децата над 10-годишна възраст и възрастните.<sup>32</sup> Физическият капацитет на пациентите е намален, често имат диспнея при усилие, а понякога и гръдна болка поради деснокамерна исхемия. Нерядко се наблюдават синкопи, свързани с критично спадане на сърдечния дебит. Синкопите са по-чести при пациентите с идиопатична БХ и малък или затворен форамен овале. При напреднала БХ е налице цианоза поради гясно-ляв шънт през форамен овале или друга комуникация на камерно или съдово ниво, които изграят ролята на „вентил“ за гясното сърце. Цианозата (израз на артериална хипоксемия) и еритроцитозата водят до хематологични, бъбречни, хемостазиологични, неврологични и други усложнения. Естествената еволюция на пациентите с „Eisenmenger физиология“ е относително по-благоприятна, като при тях продължителността на живота може да бъде 20–30 години след доказването на необратимата белогробна съдова обструктивна болест. При пациентите с идиопатична БХ, ако не се провежда лечение, изходът е летален в рамките на 2–3 години след доказване на заболяването.

### Диагноза

БХ най-често се установява при преглед за друго заболяване или скрининг (табл. 6).<sup>33</sup> Независимо от етиологията и обстоятелствата, при които се доказва БХ, за точната диагно-

Клинична характеристика	Възрастни	Деца
Етиология	Идиопатична и фамилна БХ	Вродени сърдечни малформации
	Белогробен тромбоемболизъм	Болести на дихателната система
	Аутоимунни болести	
Хистопатология	Интимална фиброза	Медиална хипертрофия
	Плексиформни лезии	Интимална пролиферация
Основни симптоми	Диспнея	Изоставане в растежа Лош апетит
	Гръдна болка	Цианоза, синкопи
		Епиподобни гърчове
Позитивен вазодилатативен тест	Около 12% от случаите	Около 40% от случаите
Генна мутация (BMPR2)	При фамилност – до 50% от случаите	При фамилност – около 8% от случаите

Табл. 5. Различия в клиничната характеристика на белогробната хипертония при деца и възрастни

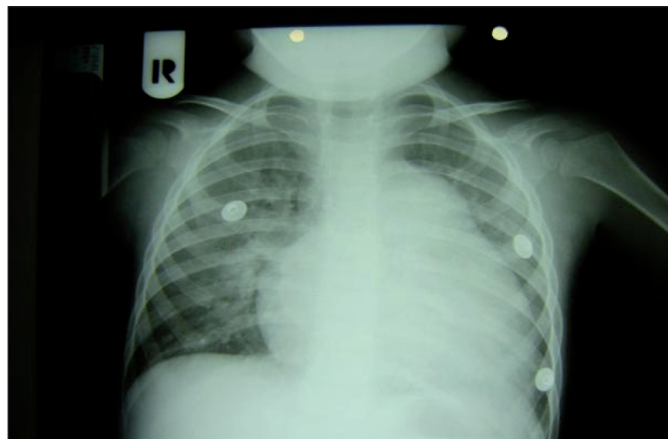
за е необходимо спазването на определен алгоритъм,<sup>34, 35</sup> който включва прецизна анамнеза, неинвазивни и инвазивни изследвания. При фамиленост се прави генетично изследване с оглед откриване на генна мутация (BMP2). Електрокардиограмата е с изразено деснопредсърдно и деснокамерно обременяване. Рентгенографията на торакса в преобладаващата част от случаите показва умерено уголемена сърдечна сянка, изразена дилатация на белодробната артерия, което контрастира с белодробната олигемия в периферните зони на белия гроб (фиг. 1). Доплер-ехокардиографията е необходима за: изключване на ВСМ или друга структурна кардиопатия; за оценка на левокамерната систолна и диастолна функция и налягането в дясната камера и белодробната артерия.<sup>36</sup>

Сърдечната катетеризация с или без пулмоангиография е златният стандарт за диагноза на БХ, за оценка на степента ѝ и избора на лечение. Измерват се налягането в сърдечните кухини, в белодробната артерия, включително и в пулмокапиллярната зона. Оксиметрията показва или не наличието на дясно-ляв шънт през форамен овале или друга сърдечна структура. Получените данни позволяват изчислението на белодробното и системното съдово съпротивление и тяхното съотношение.

В хода на интракардиалното изследване задължително се прави *вазодилатативен тест*

Откриване на белодробната хипертония		
Поява на симптоми	Скрининг	По повод на друго заболяване
Физикално изследване		
Рентген		
ЕКГ		
ЕхоКГ		
Доказване на белодробната хипертония		
Необходими изследвания за окончателна диагноза и оценка на степента на белодробната хипертония		
Функционално изследване на дишането		
Кръвно-газов анализ		
V/Q-тест		
Скрининг за колагеноза		
HIV-тест		
Кръвни и чернодробни изследвания		
Оценка за физически капацитет – 6-минутен тест		
Сърдечна катетеризация с пулмоангиография и вазодилатативен тест		
Допълнителни изследвания		
Трансезофагеална доплер-ехокардиография (по-често при възрастни)		
Спирална компютърна томография		
Изследване на хемостазата		
Белодробна биопсия		

Табл. 6. Алгоритъм за диагностика на белодробната хипертония



Фиг. 1. Рентгенография на дете на 2 години и 5 месеца с идиопатична белодробна хипертония

(ВДТ), като хемодинамичните и кръвногазовите параметри се регистрират преди започване и след завършване на теста. Чрез него се изяснява способността на белодробните артериоли да се дилатират под въздействието на вазоактивна субстанция, което е важно за оценка на възможностите за лечение. За ВДТ се използва кислородна проба, интравенозен епопростенол, азотен оксид, инхалаторен илопрост или интравенозен агенозин.

Тестът е положителен, ако налягането в БА спада поне с 20% и БСС се понижи, при непроменен или увеличен сърдечен дебит.

При малки деца ВДТ по-често е положителен.

**Персистиращата белодробна хипертония у новороденото (ПБХН)** се среща при едно на 1000 живородени.<sup>37, 38</sup> Непосредствено след раждането се изяснява с тежка хипоксемия при отсъствие на ВСМ. Налице е високо БСС и БХ, които обясняват появата на дясно-ляв шънт през артериалния канал и *foramen ovale*. Персистиращата БХ у новороденото се среща в контекста на различни заболявания (табл. 7). Когато не се установява заболяване, което може да е причина за БХ, се приема, че се отнася за рядко срещаната идиопатична форма на БХ.<sup>39, 40</sup> При тези пациенти високото ниво на циркуиращ ендотелин и намалената продукция на ендогенен азотен оксид е доказателство за наличието на ендотелна дисфункция в белодробните артериоли.<sup>41</sup> Приема се, че пусков механизъм за развитието на първичната форма на БХ у новороденото е хипоксемията<sup>42</sup> с последваща вазоконстрикция.<sup>43, 44</sup> При белодробна патология у новороденото, водеща до хипоксемия, в белодробните артериоли се наблюдава разрастване на медията, включително и в нормално немускулизираните артериоли, тоест хистопатологични промени, аналогични на тези, наблюда-

давани при идиопатична БАХ.<sup>45</sup> През последните 10–15 години възможностите за лечение на БХ у новороденото значително нараснаха. При тежките случаи обаче смъртността остава висока – 10–20%. Нещо повече, при част от новородените след преодоляването на критичното състояние се запазват промените в белодробните артериоли. Медуалната артериална хипертрофия персистира и не е изключено по-късно част от тези пациенти още през първата година от живота да се диагностицират като идиопатична БХ.

### Лечение на белодробна хипертония

Средствата за лечение на БХ се разработват в тясна връзка с изясняване на патогенезата ѝ. Преди 20–30 години лечението на БХ се изразява в повлияване на десностранната сърдечна недостатъчност, неизменно появяваща се в крайната фаза от еволюцията на БХ. Лечението включва стандартните средства – инотропна поддръжка, диуретик и кислородотерапия. Опасността от тромбоемболични усложнения поради екстремната дилатация на десните сърдечни кухини налага и включването на антикоагулантно лечение при поддръжане на INR в границите на 1,5–2,0. Лечението на сърдечната недостатъчност и антикоагулантното покритие и днес са част от лечението на болните с БХ.

В следващите години лечението на БХ се насочва към средства, които снижават белодробното съдово съпротивление. Прилагат се вазодилататори, като ацетилхолин, хидролазин, фентоламин, толазолин, нитрати, верапамил и други. Използват се също нифедипин и дилтиазем, които имат място и до днес в схемите за лечение на деца с БХ и положителен вазодилатативен тест.<sup>46</sup>

През последното десетилетие се утвърдиха три групи медикаменти за лечение на БХ – простациклин и неговите деривати, фосфодиестеразните инхибитори и ендотелиновите антагонисти.<sup>47</sup> Всички те модулират ендотелната дисфункция, която е основен патогенетичен механизъм при БХ (фиг. 2).<sup>48, 49, 50, 51</sup>

*Простациклин* (епопростенол) от средата на 90-те години на ХХ век е златният стандарт в лечението на БХ. Прилага се в доза от 20–40 нг/кг/мин в постоянна перфузия чрез централен венозен достъп. При малките деца може да е необходима по-висока доза – 50–80 нг/кг/мин. Лечението с простациклин е свързано с редица неудобства – необходимост от постоянен централен венозен катетър с риск от септични и

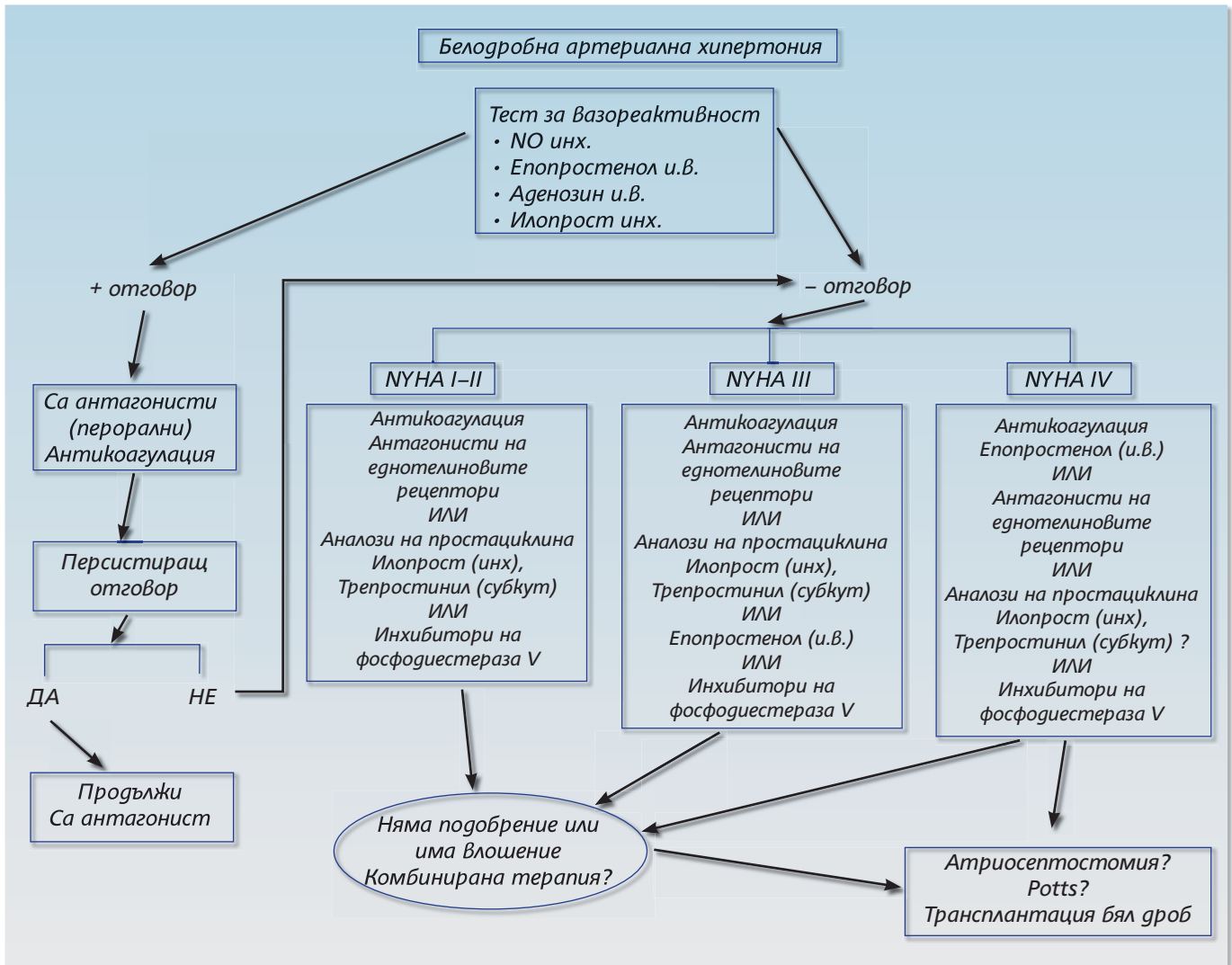
<b>Персистираща белодробна вазоконстрикция</b>	Асфиксия
	Синдром на мекониална аспирация
	Респираторен дистрес синдром
	Сепсис/пневмония (група В стрептококи)
	Аntenатална терапия с индометацин/салицилат
	Други (белодробна алвеоларна дисплазия)
<b>Функционална обструкция на белодробните съдове</b>	Вторичен хипервискозитет от полицитемия
<b>Намалено белодробно съдово русло</b>	Вродена диафрагмална херния
	Белодробна хипоплазия
<b>Белодробна венозна хипертония</b>	Тотално аномално вливане на белодробните вени
	Лявопредсърдна или митрална обструкция
	Синдром на хипопластично ляво сърце
	Кардиомиопатия (ендокардфиброеластоза и болест на Ротре)
	Обструкция в изхода на лявата камера (аортна стеноза, прекъснатата аортна дъга, коарктация на аортата)

Табл. 7. Причини за персистиращата белодробна хипертония у новороденото<sup>211</sup>

тромботични усложнения, много странични и нежелани ефекти (главоболие, гагене, повръщане, болки в мускулите и костите). Най-големият недостатък е, че ефектът на *простациклин* върху БСС и пулмоналното налягане се изчерпва незабавно след спиране на инфузията.<sup>52, 53</sup>

През 2002 г. е въведена субкутанната му форма, а от 2004 г. инхалаторната. Последната се прилага в доза 25 нг/кг чрез небулайзер за 10 минути в 6–9 приема. Ефектът е сравним с този на азотния кислород, поради което е предпочитан за лечение на БХ в детската възраст.<sup>54</sup> Въздействието на *простациклина* се потенцира при съчетанието му с фосфодиестеразен инхибитор тип III (милринон).<sup>55</sup>

*Азотният кислород (NO)* е инхалаторен селективен пулмонален вазодилататор без системен вазодилатативен ефект. Той се прилага в доза 10–20 ppm чрез използване на специално дозиращо устройство или апарат за подаване на азотен кислород. Инхалаторният NO е с доказан ефект при първичната белодробна хипертония у новороденото, при обостряне на идиопатичната артериална БХ в хода на интеркурентно заболяване и особено при овладяване на следопе-



Фиг. 2. Адаптиран лечебен алгоритъм за деца с идиопатична БХ по Rosenzweig и Barst

ративната хипертензивна реакция при деца с ВСМ.<sup>56, 57, 58</sup>

Фосфодиестеразният инхибитор V (Sildenafil) потенцира вазодилатативния ефект на NO. В ранния следоперативен период при тези пациенти с ВСМ е особено благоприятна комбинацията от NO и Sildenafil.

Sildenafil се прилага в доза от 0,3–1 мг/кг на 6 часа.<sup>59</sup> Лечението с NO, самостоятелно или в комбинация със Sildenafil, изисква мониториране на налягането в БА чрез директно измерване.

Ендотелин-рецепторните антагонисти се използват от 2001 г. Те откриха нова ера в лечението на БХ. Неселективният ендотелин-рецепторен антагонист Bosentan е първият представител на тази група. Медикаментът се приема пер ос в доза 2 пъти по 31,25 мг при малки деца и 2 пъти по 62,5 мг за големи деца и възрастни. При адекватни дози се избягва потенциалната хепатотоксичност.<sup>60</sup>

Белогробната и сърдечно-белогробната трансплантация е показана при изчерпване на

възможностите за медикаментозно лечение. През последните години благодарение на осъществения напредък в медикаментозното лечение на БХ показанията за трансплантация се ограничиха значително.<sup>61, 62</sup>

Очертават се и нови възможности за лечение на БХ. В разработка са еластазните инхибитори, статините и генната терапия. По-нататъшното развитие на познанията ни върху съдовата биология ще спомогнат за изясняване на нови аспекти в патогенезата на БХ и ще предоставят възможности не само за лечение, а и за профилактика на това фатално заболяване.

#### Литература

1. Zaiman Ari, Fijakowska I., Hassoun P.M., Tuder R.M. One Hundred Years of Research in the Pathogenesis of Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2005; 33:425–431.
2. Jaichman D.B., Mandel J. Epidemiology of Pulmonary Arterial Hypertension. *ClinChest Med* 2007; 28:1–22.
3. Haworth SG. Pulmonary hypertension in the young. *Heart* 2002; 88:658–64.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.