

ТРЕХЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО РЕПЕРФУЗИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРОМБОЭМБОЛИЮ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: ИСХОДЫ, КЛИНИЧЕСКИЙ СТАТУС, СОСТОЯНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ПЕРФУЗИИ

**Р. С. ТАРАСОВ, А. Н. КАЗАНЦЕВ, А. Н. КОКОВ, А. В. БЕЗДЕНЕЖНЫХ,
Н. В. КОНДРИКОВА, Т. Ю. СЕРГЕЕВА, И. Н. СИЗОВА, Л. С. БАРБАРАШ**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Цель. Оценить госпитальные и трехлетние результаты медикаментозного и хирургического реперфузионного лечения пациентов, перенесших ТЭЛА.

Материалы и методы. В одноцентровое проспективное исследование вошло 30 пациентов с острой ТЭЛА промежуточного высокого и высокого риска, имевших показания к реперфузионной терапии в объеме тромболитической терапии (ТЛТ) и/или хирургической тромбэктомии. Конечными точками исследования в госпитальном и отдаленном периоде наблюдения стали такие неблагоприятные кардиоваскулярные события, как смерть, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака, рецидив ТЭЛА.

Результаты. Показано, что реперфузионное лечение имело удовлетворительные показатели госпитальной выживаемости (97%), эффективности, что проявилось в существенном регрессе клинических симптомов и значимом снижении выраженности легочной гипертензии (с $56,93 \pm 17,18$ до $36,72 \pm 14,47$ мм рт. ст.) со значимым уменьшением трикуспидальной недостаточности (с 77% исходно до 24% на момент выписки) ($p < 0,05$). Спустя 3 года частота фатальных исходов достигла 33%, большинство из которых имело место в группе ТЛТ и было связано с рецидивом ТЭЛА. Среди выживших пациентов 55% имели проявления легочной гипертензии, 15% – крупные или сегментарные дефекты перфузии по данным перфузионной сцинтиграфии легких (ПСЛ).

Заключение. Наличие значимых дефектов перфузии легки, по результатам ПСЛ, у каждого седьмого из выживших пациентов более чем в половине случаев, вероятно, может быть следствием недостаточно частого использования хирургической опции лечения в клинической практике. Высокая частота фатальных исходов в отдаленном периоде наблюдения, реализуемая посредством рецидива ТЭЛА, свидетельствует о недостаточной комплаентности пациентов к медикаментозной терапии.

Ключевые слова: ТЭЛА, трехлетние результаты, тромбэндартерэктомия, тромболитическая терапия.

THREE-YEAR RESULTS OF MEDICAL AND SURGICAL REPERFUSIONAL TREATMENT OF PATIENTS TRANSPOSED BY THROMBOEMBOLIA OF PULMONARY ARTERY: OUTCOME, CLINICAL STATUS, STATE OF PULMONARY PERFUSION

**R. S. TARASOV, A. N. KAZANTSEV, A. N. KOKOV, A. V. BEZDENEZHNY,
N. V. KONDRIKOVA, T. Y. SERGEEVA, I. N. SIZOVA, L. S. BARBARASH**

Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russia

The purpose. To estimate hospital and three-year results of reperfusion treatment in pulmonary embolism (PE) patients.

Methods. One-center prospective study included 30 patients with intermediate high-risk and high-risk acute PE that had indications for reperfusion: thrombolytic therapy (TLT) and / or surgical thrombectomy. The endpoints of the study in the hospital and long-term follow-up period were such unfavorable cardiovascular events as death, myocardial infarction, acute cerebrovascular accident / transient ischemic attack, re-PE.

Results. It was shown that reperfusion treatment had satisfactory rates of hospital survival (97%), efficacy, with significant regression of clinical symptoms and pulmonary hypertension (from 56.93 ± 17.18 to 36.72 ± 14.47 mm Hg.). There was a significant decrease of tricuspid insufficiency (from 77% initially to 24% at the time of discharge)

($p < 0.05$). After 3 years, the rate of fatal outcomes reached 33%, most of which occurred in the TLT group and was associated with re-PE. Fifty five percent of the surviving patients had pulmonary hypertension, 15% had major or segmental perfusion defects according to perfusion lung scintigraphy (PSL) data.

Conclusion. The presence of significant pulmonary perfusion defects according to the results of PSL in one out of seven surviving patients in more than half of the cases is likely to be a result of insufficiently frequent use of the surgical option of treatment in clinical practice. The high frequency of fatal outcomes in the long-term follow-up period, realized through re-PE, indicates insufficient compliance of patients to medical therapy.

Key words: PE, three-year results, thrombendarterectomy, thrombolytic therapy.

Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является достаточно распространенным заболеванием, диагностируемым в 60-112 случаях на 100 тыс. человек в год [1]. По данным ряда исследований, летальность в острой фазе заболевания достигает 7–11% [2-3]. При этом острая фаза ТЭЛА выражается в широком спектре клинических проявлений с различными клиническими исходами. Для определения тактики лечения и показаний к реперфузионной терапии при ТЭЛА используется трехуровневая схема стратификации риска, разработанная Европейским обществом кардиологов и Американской ассоциацией кардиологов, основанная на состоянии гемодинамики, наличии правожелудочковой дисфункции или повреждении миокарда [4,5].

Выбор стратегии лечения зависит от стратификации риска летального исхода и вероятности развития значимого кровотечения в результате использования тромболитических средств. Тромболитическая терапия (ТЛТ) остается приоритетной опцией в лечении больных с ТЭЛА. Согласно действующим рекомендациям, ТЛТ показана пациентам с высоким и промежуточным риском и отсутствием противопоказаний [4,5]. Однако, по данным ряда мета-анализов, не было выявлено положительного влияния ТЛТ на общую смертность, тем не менее, повышалось число значимых геморрагических осложнений [6,7,8,9]. В случаях наличия нестабильной гемодинамики после проведенного ТЛТ, массивной ТЭЛА, при противопоказаниях к ТЛТ рекомендуется реализация хирургической опции лечения. Хирургическое лечение пациентов с ТЭЛА в ряде случаев может быть более предпочтительным по сравнению с ТЛТ, что, в частности, выражается в более эффективной профилактике и коррекции хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии (ХПТЭЛГ) и ее последствий посредством устранения морфологического окклюзирующего субстрата [10,11].

От эффективности выбранной тактики зави-

сит прогноз и качество жизни пациентов. Эффективность проведенного лечения определяется по регрессу клинической симптоматики (цианоз, дыхательная недостаточность, тахикардия и т.д.), признакам перегрузки правых отделов сердца по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и электрокардиограммы (ЭКГ) и по положительной динамике перфузионной скинтиграфии легких (ПСЛ), а также ангиопульмонографии [12]. ПСЛ является важным объективным методом верификации адекватности легочной перфузии и может иметь принципиальное значение как для верификации диагноза, так и для оценки качества реперфузионного лечения на госпитальном, а затем и на амбулаторном этапе [13]. Так, в 2 – 4% случаев в отдаленном периоде (≥ 6 месяцев) сохраняется ХПТЭЛГ, проявляющаяся повышением среднего легочного артериального давления больше 25 мм рт.ст. и выражающаяся в прогрессировании правожелудочковой недостаточности [14]. Известно, что ПСЛ позволяет с высокой точностью идентифицировать ТЭЛА при небольшом объеме лучевой нагрузки, что особенно актуально и в динамической оценке [15]. По данным ряда авторов, чувствительность данного метода составляет 85,7%, специфичность – 75% [25,26]. Для определения общего дефицита перфузии дефект размером с сегмент расценивается как дефицит перфузии в 5%, размером равным нижней доле – 25%, правому легкому – 55%, левому легкому – 45%. На основе этой оценки по системе PIOPED определяется низкая/промежуточная/высокая вероятность ТЭЛА [15,16,17].

Несмотря на наличие современных рекомендаций по лечению пациентов с ТЭЛА, уровень летальности при данном состоянии остается высоким. Окончательно не решены вопросы, определяющие место хирургических методов. В связи с этим возрастает значимость верно выбранной тактики лечения на основании заключения междисциплинарной комиссии и стратификации риска неблагоприятных событий в госпитальном и отдаленном периодах [18]. Анализ отдаленных исходов реперфузионного лечения пациентов с

ТЭЛА, основанный на применении объективных методов визуализации (ЭхоКГ и ПСЛ), может способствовать получению новых знаний об эффективности проводимого лечения и прогнозе для больных.

Цель исследования

Оценка госпитальных и трехлетних результатов медикаментозного и хирургического реперфузионного лечения пациентов, перенесших ТЭЛА.

Материалы и методы

В одноцентровое проспективное исследование вошло 30 пациентов, госпитализированных в Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний с 2013 по 2014 гг. по поводу острой ТЭЛА промежуточного высокого и высокого риска, имевших показания к реперфузионной терапии в объеме ТЛТ и/или хирургической тромбэктомии. Дополнительные критерии включения в исследование: отсутствие тяжелой патологии лимитирующей ожидаемую продолжительность жизни (злокачественные новообразования), и возможность наблюдения в отдаленном периоде. Критерием исключения являлось наличие обструктивного шока, а также противопоказания к ТЛТ и/или хирургической тромбэктомии.

Десяти больным в качестве реперфузионной стратегии лечения была выполнена хирургическая тромбоэмболэктомия из легочных артерий, в двадцати случаях проводилась ТЛТ. В группу хирургии пациенты попадали путем случайной выборки при наличии у них двусторонней субмассивной ТЭЛА по данным МСКТ-АГ. По клинико-демографическим характеристикам группы статистически не отличались (таблица 1,2). В общей выборке пациентов преобладали лица женского пола ($n=17$, 56,6%). Средний возраст больных составил $61,7 \pm 12,98$ года при этом, половина из них относилась к пожилому возрасту (60 – 75 лет по классификации ВОЗ). В подавляющем большинстве случаев (86,6%) источником ТЭЛА стали глубокие вены нижних конечностей, в остальных случаях установить источник не представилось возможным. Общая выборка пациентов характеризовалась наличием тяжелой сопутствующей патологии. Трое больных страдали сахарным диабетом 2 типа (СД), семе-

ро – ожирением. У семи больных диагностировано наличие мультифокального атеросклероза (МФА) (таблица 1).

В госпитальном периоде всем больным были выполнены такие методы визуализации, как мультиспиральная компьютерная томография с ангиографией (МСКТ-АГ) и ЭхоКГ, по данным которой оценивалась эффективность проведенного оперативного лечения и/или ТЛТ. Был проведен анализ клинических исходов и структуры осложнений госпитального периода наблюдения. Для определения эффективности проведенного лечения в отдаленном периоде, который составил $35,31 \pm 7,15$ месяцев, всем пациентам выполнялась ПСЛ (аппарат GE Discovery NMCT 670 с $99mTc$ -макротехом, 7 мКи; лучевая нагрузка: 2,8мЗв; в томографическом и планарном режимах) и ЭхоКГ на аппарате экспертного класса с оценкой комплекса показателей. Также оценивалась динамика клинического статуса и адекватности получаемой медикаментозной терапии.

Конечными точками исследования в госпитальном и отдаленном периоде наблюдения стали такие неблагоприятные кардиоваскулярные события, как смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака (ОНМК/ТИА), рецидив ТЭЛА.

Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критерия Краскела-Уолеса и Манна – Уитни. Для оценки динамики изменений ЭхоКГ показателей применялась Апова. При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты

Клинические проявления ТЭЛА выражались в эпизодах приступообразной одышки, кашля, кровохарканья и снижением сатурации до средних значений $88,8 \pm 5,6\%$. Проявления тяжелой дыхательной недостаточности имел каждый четвертый пациент. У большинства пациентов (56,6%) отмечались признаки острого легочного сердца. Двадцать больных характеризовалась промежуточным высоким риском по классификации PESI, десять – высоким или очень высоким (таблица 1).

Таблица 1.

Клинико-демографические характеристики (в госпитальном периоде)

Показатель	На момент выписки (ТЛТ)		На момент выписки (Тромбэмболэктомия)		P
	N = 20	%	N = 10	%	
Возраст	63,6±13,33		57,9±11,97		1
Мужской пол	8	40	5	50	0,512
Кашель	12	60	5	50	1
Кровохарканье	3	15	2	20	0,453
Эпизоды приступообразной одышки	6	30	2	20	0,6
II функциональный класс ХСН (NYHA)	1	5	1	10	1
III функциональный класс ХСН (NYHA)	5	25	2	20	0,617
IV функциональный класс ХСН (NYHA)	1	5	0	0	-
Артериальная гипертензия	9	45	3	30	0,51
ДН II	9	45	5	50	0,22
ДН III	3	15	3	30	0,326
Острое легочное сердце	11	55	6	60	0,453
Ожирение ≥2 ст.	4	20	3	30	0,3
Резидуальные явления ОНМК с выраженным неврологическим дефицитом	0	0	1	10	-
Миома тела матки	1	5	1	10	1
МФА	4	20	3	30	0,3
ЧКВ в анамнезе	0	0	2	20	-
ПИКС в анамнезе	1	5	2	20	0,598
СД 2 типа	2	10	1	10	0,725
ХОБЛ	1	5	0	0	-
Рецидив ТЭЛА	3	15	2	20	0,598
PESI: класс 3, промежуточный риск	9	45	5	50	0,527
PESI: класс 4, высокий риск	5	25	3	30	0,3
PESI: класс 5, очень высокий риск	2	10	0	0	-
Источник ТЭЛА: вены нижних конечностей	18	90	8	80	1
Источник ТЭЛА: неизвестен	2	10	2	20	1

Примечание: ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, NYHA - New York Heart Association, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ДН – дыхательная недостаточность, МФА – мультифокальный атеросклероз, ЧКВ – чрезкожное коронарное вмешательство, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, СД – сахарный диабет, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, PESI - Pulmonary Embolism Severity Index, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

У более чем половины пациентов (56,6%) по результатам МСКТ-АГ имела место двусторонняя субмассивная ТЭЛА, по наличию или отсутствию которой группы статистически не различались (таблица 3). По данным исходной ЭхоКГ, различий в исследуемых группах не наблюдалось. В обеих группах определялась легочная гипертензия со средним систолическим

давлением в легочной артерии 56,93±17,18 мм. рт. ст. (56,4±17,2 в группе ТЛТ и 58±18 мм рт ст в группе хирургического лечения) (таблица 4). У половины (53,3%) пациентов перегрузка правого желудочка (ПЖ) сопровождалась регургитацией на трикуспидальном клапане (ТК) второй степени, у 23% пациентов – третьей степени. Большинство больных обеих групп имело ЭхоКГ

Таблица 2.

Клинико-демографические характеристики (в отдаленном периоде)

Показатель	Контрольная точка* (35,31±7,15 мес.) (ТЛТ)		Контрольная точка* (35,31±7,15 мес.) (Тромбэмболектomia)		P
	N = 13	%	N = 7	%	
Кашель	2	15,4	0	0	1
Кровохарканье	0	0	0	0	1
Субъективно отмечаемые эпизоды приступообразной одышки	2	15,4	0	0	1
II функциональный класс ХСН (NYHA)	3	23	1	14,3	1
III функциональный класс ХСН (NYHA)	9	69,2	4	57,14	0,22
IV функциональный класс ХСН (NYHA)	0	0	0	0	1
ДН II	9	69,2	4	57,14	0,617
ДН III	0	0	0	0	1
Рецидив ТЭЛА	7	53,8	2	28,6	0,746

Примечание: ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, NYHA - New York Heart Association, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ДН – дыхательная недостаточность, ТЛТ- тромболитическая терапия

Таблица 3.

Исходные клинико-инструментальные показатели в группах

Показатель	ТЛТ		Тромбэмболектomia		P
	N=20	%	N=10	%	
МСКТ-АГ: двусторонняя субмассивная ТЭЛА	8	40	9	90	0,389
МСКТ-АГ: двусторонняя массивная ТЭЛА	5	25	1	10	0,490
МСКТ-АГ: двусторонняя ТЭЛА долевых и сегментарных ветвей	2	10	0	0	-
МСКТ-АГ: массивная односторонняя ТЭЛА	1	5	0	0	-
МСКТ-АГ: двусторонняя ТЭЛА + инфаркт-пневмония	4	20	0	0	-
Шоковый индекс	0,58±0,33		0,795±0,31		1
D-димер	3209,3±1447,44		3495±926,63		1
SpO ₂ , %	89,05±6,28		89±3,4		1
Рецидив ТЭЛА	7	53,8	2	28,6	0,746

Примечание: ТЛТ – тромболитическая терапия, МСКТ-АГ – мультиспиральная компьютерная томография с ангиографией, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, SpO₂ – процентное содержание оксигемоглобина в артериальной крови

признаки дилатации правого желудочка (ПЖ) и правого предсердия (ПП), а также левого предсердия (ЛП) (таблица 4,5).

Тромбэмболектomia выполнялась у всех пациентов группы хирургического лечения в условиях параллельного искусственного кровообращения (ИК) со средней длительностью последнего 157,5±32,4 минут. В двух случаях, в

связи с выраженным поражением венечных артерий, операция сочеталась с коронарным шунтированием (КШ). Ретроградная перфузия легких применялась у двух пациентов. В трех случаях операция выполнялась после ТЛТ, оказавшейся неуспешной. Тромбэмболектomia выполнялась механически и при помощи микроасpirатора Джемизейсона. При ушивании артериотомных

Таблица 4.

Динамика эхокардиографических показателей внутри групп пациентов в различные интервалы наблюдения

Группа	Показатель	ЭХО КГ до лечения (1)		ЭХО КГ перед выпиской (2)		ЭХО КГ контрольная точка (3)		ANOVA
		N = 30	%	N = 29	%	N = 20	%	P
ТЛТ	ФВ	60,2±5,7		63,4±5		60,5±11		Нет различий
	ДЛА	56,4±17,2		41,1±15,6		38,7±11,9		P 1 – 2: 0,0095 P 2 – 3: 0,0065
	ПП	5,0±0,59		4,53±0,65		4,45±0,58		Нет различий
	ПЖ	2,72±0,47		2,2±0,52		2,39±0,49		P 1 – 2: 0,0056
	ТК: регургитация II	13	65	3	15	3	15	P 1 – 3: 0,0329
	ТК: регургитация III	3	15	3	15	1	5	
	Легочная гипертензия	20	100	11	55	8	40	P 1 – 2: 0,0012 P 1 – 3: 0,0001
Тромбэмболэктомия	ФВ	63,1±12,8		64,5±4,11		63,4±7,8		Нет различий
	ДЛА	58±18		28,3±6,42		30,7±9,44		P 1 – 2: 0,00018 P 1 – 3: 0,00067
	ПП	4,69±0,28		4,15±0,54		4,57±0,63		Нет различий
	ПЖ	2,72±0,67		1,94±0,17		2,44±0,53		P 1 – 2: 0,0089
	ТК: регургитация II	3	30	0	0	1	10	Нет различий
	ТК: регургитация III	4	40	1	10	2	20	
	Легочная гипертензия	10	100	2	20	3	30	P 1 – 2: 0,000306 P 1 – 3: 0,01256

Примечание: ЭХО КГ – эхокардиография, ФВ – фракция выброса, ДЛА – давление в легочной артерии, ПП – правое предсердие, ПЖ – правый желудочек, ТК – трикуспидальный клапан сердца

отверстий в легочной артерии использовалась заплата из ксеноперикарда «Кемпериплас Нео». При выполнении ТЛТ у большинства пациентов, в качестве тромболитика применялась стрептокиназа в дозе 1,5 млн. единиц (таблица 5).

В госпитальном периоде наблюдения в группе ТЛТ произошел один летальный исход (5%), который был связан с развитием ИМ у пожилой пациентки с наличием высокого функционального класса стенокардии при диффузном поражении коронарного русла. В группе хирургического лечения в одном случае (10%) наблюдалось ОНМК, манифестировавшее после тромбэмболэктомии. В этой же группе в подавляющем большинстве случаев отмечалась интраоперационная кровопотеря (BARC ≥ 3a), потребовавшая переливания компонентов крови, тем не менее, фатальных кровотече-

ний и геморрагических осложнений, требовавших ремедиастинотомии, не наблюдалось. В одном случае оперативное вмешательство сочеталось с перевязкой поверхностной бедренной вены справа.

В подавляющем большинстве случаев реперфузионное лечение (ТЛТ или хирургическая тромбэмболэктомия) было успешным, что проявлялось регрессом клинической симптоматики, уменьшением размеров правых отделов сердца, значимым снижением систолического давления в легочной артерии. Динамика снижения частоты встречаемости трикуспидальной регургитации III ст. была более убедительной в группе хирургического лечения в сравнении с группой ТЛТ (таблица 4).

Интервал между выпиской и контрольной точкой исследования в отдаленном периоде наблюдения составил около трех лет (35,31±7,15

Таблица 5.

Периоперационные характеристики и виды использованных тромболитиков

Показатель	N = 30	%
ИК, мин.	157,5±32,4	
В сочетании с КШ	2	6,66
Эмболэктомия из нижней полой вены	1	3,33
Ретроградная перфузия легких	2	6,66
Тип тромболитика (для пациентов с ТЛТ)		
Стрептокиназа (1,5 млн)	16	53,33
Актилизе (100 мг)	1	3,33
Эберкиназа (1,5 млн)	3	10

Примечание: ИК – искусственное кровообращение, КШ – коронарное шунтирование, ТЛТ – тромболитическая терапия

Таблица 6.

Данные перфузионной сцинтиграфии легких в отдаленном периоде наблюдения в зависимости от стратегии реперфузии

Показатель	ТЛТ		Тромбэмболэктомия		p
	N=13	%	N=7	%	
Нарушение капиллярного кровотока	13	100	6	85,7	1
Разница в интенсивности накопления РФП (между правым и левым легким), %		11,92±10		6,68±3	1
Отклонение в разности интенсивности накопления РФП (между правым и левым легким)	4	30,7	7	100	0,45
Крупные дефекты перфузии	1	7,7	1	14,3	1
Сегментарные дефекты перфузии	0	0	1	14,3	-
Краевые дефекты перфузии	7	53,8	4	57,1	1
Множественные дефекты перфузии	5	38,4	1	14,3	1

Примечание: РФП – радиофармпрепарат, ТЭЛА – тромбэмболия легочной артерии

месяцев). Показатель смертности больных общей выборки к этому моменту составила 33% (n=10), в связи с чем обследование было выполнено у 20 выживших пациентов. Частота встречаемости фатальных исходов в исследуемых группах была практически идентичной, тогда как рецидивы ТЭЛА несколько чаще встречались в группе ТЛТ (таблица 7). В группе хирургического лечения в одном случае причиной смерти стал прогрессирующий онкологический процесс, в другом – раневые инфекционные осложнения, в третьем случае – рецидив ТЭЛА. В группе пациентов с ТЛТ подавляющим большинством причиной смерти стал рецидив ТЭЛА (n=8; 40%), в одном случае – ИМ. Таким образом, в общей выборке пациентов наиболее частым неблагоприятным событием стал летальный исход

и рецидив ТЭЛА. Другие неблагоприятные кардиоваскулярные события регистрировались в единичных случаях (таблица 7).

На момент обследования пациентов в отдаленном периоде субъективная отрицательная динамика в виде постепенного нарастания одышки наблюдалась у пяти больных группы ТЛТ, тогда как в группе хирургического лечения такие пациенты отсутствовали. Более половины пациентов каждой группы имели III функциональный класс (ФК) ХСН (NYHA). Тем не менее, отсутствовали пациенты, которые бы имели одышку в состоянии покоя. Декомпенсации хронического легочного сердца и признаков острого легочного сердца также не было ни в одном случае (таблица 2).

Всем пациентам была проведена контрольная ЭхоКГ. По данным статистического анализа полу-

чена значимая динамика ряда показателей. В частности, в обеих группах наблюдалось ремоделирование миокарда как правого, так и левого сердца, проявившееся в дилатации камер левого сердца (в большей степени выраженной в группе ТЛТ) и уменьшением правых отделов в сравнении с исходными данными. Тем не менее, положительная динамика снижения систолического давления в легочной артерии сохранилась как в группе ТЛТ, так и в группе хирургического лечения (таблица 4). Данная динамика демонстрирует компенсаторное ремоделирование отделов сердца, а также эффективность проведенного лечения.

По результатам ПСЛ обе группы статистически не отличались. У большей части больных общей выборки (60%) выявлялось отклонение в разнице интенсивности накопления радиофармацевтического препарата между правым и левым легким ($10,09 \pm 8,47\%$), в половине случаев наблюдались краевые дефекты перфузии, крупные дефекты перфузии имели место у одного пациента в каждой

Таблица 7.

Осложнения и исходы течения заболевания в отдаленном периоде наблюдения

Показатель	ТЛТ		Тромбэмболектомия		p
	N = 20	%	N=10	%	
Смерть	7	35	3	30	0,097
Рецидив ТЭЛА	7	35	2	20	0,74
Инфаркт миокарда	1	5	0	0	-
ОНМК/ГИА	0	0	1	10	-

группе (таблица 6). При этом сниженные показатели перфузии у подавляющего большинства локализовались в нижней зоне обоих легких, повышенный – в средней и верхней зоне (рис. 1, 2).

На момент обследования в отдаленном периоде наблюдения, приверженность к медикаментозной терапии демонстрировали 85% выживших пациентов, при этом лишь 45% больных принимали непрямые антикоагулянты. Большая часть пациентов соблюдала рекомендации по ношению компрессионного трикотажа (таблица 8).

Обсуждение

Очевидно, что у больных при ТЭЛА, в особенности пожилого возраста, имеющих тяжелую сопутствующую патологию, требуется максимально быстрая реализация оптимальной реперфузионной стратегии лечения [19]. Так, половина всех пациентов, включенных в представленное исследование, характеризовалась пожилым воз-

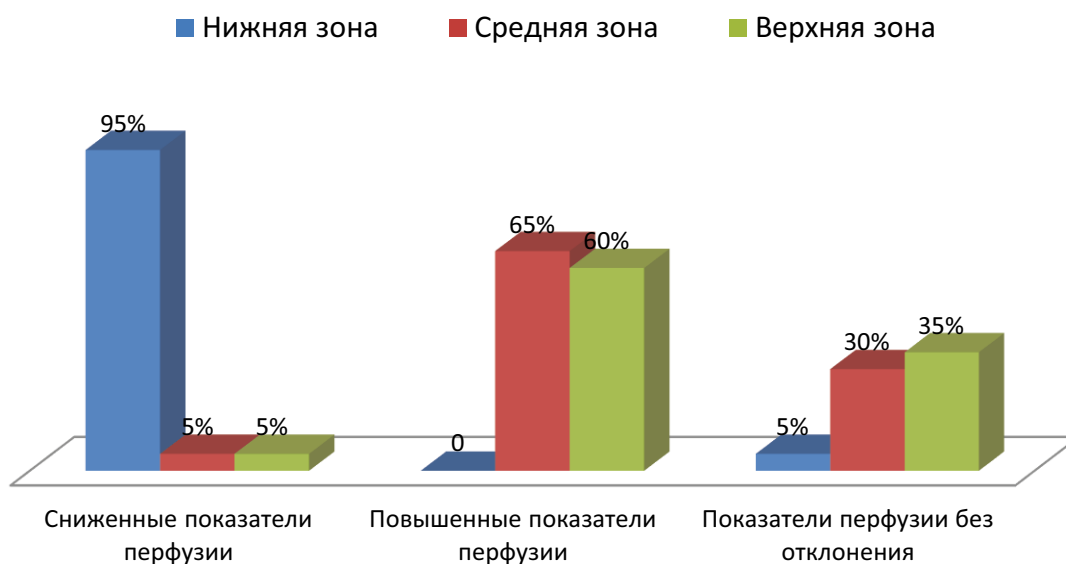


Рисунок 1. Показатели перфузии левого легкого

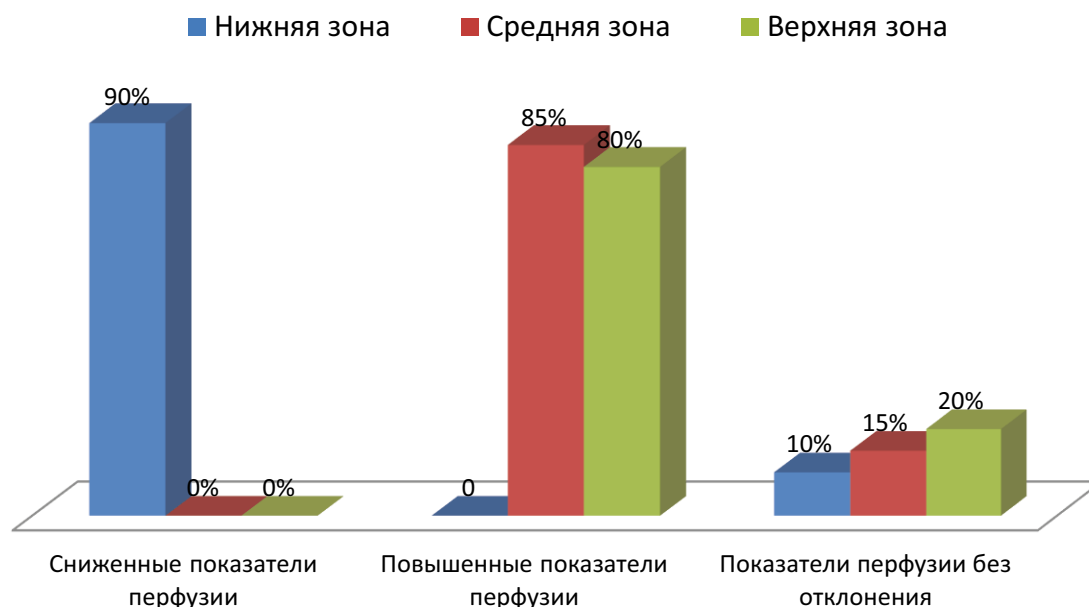


Рисунок 2. Показатели перфузии правого легкого

Таблица 8.

Антикоагулянтная терапия, комплаентность

Показатель	ТЛТ		Тромбэмболэктомия		p
	N = 13	%	N=7	%	
Непостоянный прием лекарственных средств	3	23,07	0	0	-
Ношение компрессионного трикотажа	9	69,2	5	71,4	1
Прием НОАК	7	53,8	3	42,8	1
Варфарин	6	46,1	4	57,1	1
Ксарелто	5	38,5	3	42,8	1

растом по классификации ВОЗ и имела серьезные сопутствующие хронические заболевания. На основании действующих рекомендаций, методом выбора реперфузии при ТЭЛА является ТЛТ. Однако, по данным ряда исследований, хирургическая тромбэмболэктомия из легочной артерии демонстрирует более благоприятное воздействие на долгосрочные результаты, более эффективно, в сравнении с ТЛТ, обеспечивает легочную перфузию, профилаксируя развитие ПТЭЛГ [4,5]. Так, по результатам проведенного исследования, наибольшее число пациентов с отрицательной динамикой клинического статуса и легочной гипертензией в отдаленном периоде наблюдалось в группе пациентов после ТЛТ.

В настоящее время локализация эмболов в легочной артерии не рассматривается как значимый фактор, влияющий на выбор опти-

мальной реперфузионной стратегии и прогноз неблагоприятного госпитального исхода. Несмотря на это, в ряде исследований было подчеркнуто, что тромбэмболия мелких ветвей по сравнению с субмассивной и массивной ТЭЛА несет более благоприятный прогноз [20,21]. В данной когорте пациентов отмечались тяжелые клинические проявления заболевания, высокие показатели систолического ДЛА и выраженные расстройства газообмена и гемодинамического статуса. Выживаемость у больных с массивной и субмассивной ТЭЛА была значительно ниже, чем у пациентов с сегментарным и субсегментарным тромбозом [22-24].

На основании действующих рекомендаций, при выборе стратегии лечения в должной степени не учитывается морфология и локализация тромбэмболов [4,5], что, вероятно, является их существенным ограничением. Можно предпо-

ложить, что в определенных ситуациях (крупный тромбоэмбол с локализацией в стволе легочной артерии и/или крупных проксимальных ее ветвях) даже при стабильной гемодинамике хирургическая тромбоэмболэктомия может быть более эффективной по сравнению с ТЛТ опцией реперфузии [25].

В представленном исследовании в общей выборке пациентов по результатам МСКТ-АГ преобладала двусторонняя субмассивная ТЭЛА, что свидетельствует о тяжести заболевания и неблагоприятном прогнозе вне реперфузионного лечения. У подавляющего большинства пациентов на фоне повышенного систолического ДЛА (сДЛА) отмечалась дилатация правых отделов сердца и признак McConnell (гипокинезия стенок ПЖ) в сочетании с регургитацией на трехстворчатом клапане II-III ст. По данным литературы, имеется корреляция между выраженностью сократительной дисфункции ПЖ, его дилатации и уровнем сДЛА [26].

В 10 из 30 случаев на основании данных МСКТ-АГ в качестве реперфузионной стратегии была выбрана хирургическая, важно отметить, что в трех случаях операция выполнялась после неуспешной ТЛТ. Проведенное лечение продемонстрировало удовлетворительные показатели выживаемости и эффективности, что проявилось в существенном регрессе клинических симптомов и значимом снижении выраженности легочной гипертензии и положительном remodelировании правых отделов сердца с уменьшением проявлений трикуспидальной недостаточности. На момент выписки и контрольной точки наблюдалась тенденция к уменьшению дилатации и зон гипокинезии правых отделов сердца, сопряженная с нормализацией сДЛА.

Несмотря на высокий риск геморрагических осложнений, связанных как с ТЛТ, так и с операцией, в исследуемой выборке пациентов тяжелых или фатальных кровотечений отмечено не было. Вероятнее всего, это было связано с тщательной оценкой показаний и противопоказаний к ТЛТ или хирургической тромбоэмболэктомии, основанной на стратификации риска геморрагических осложнений.

В отличие от обнадеживающих госпитальных результатов лечения, пациенты исследуемой выборки в отдаленном периоде наблюдения продемонстрировали высокие показатели ле-

тальности, достигшие в общей выборке спустя 3 года 33%. Большинство фатальных исходов имело место в группе ТЛТ и было связано с рецидивом ТЭЛА. Вероятнее всего, это отражает низкую комплаентность пациентов к антикоагулянтной терапии. Среди выживших пациентов 55% имели проявления легочной гипертензии, тем не менее, среднее значение сДЛА составило лишь $35,9 \pm 11,5$ мм рт ст. На этапе контрольного исследования четверть больных общей выборки имели клинические и эхокардиографические признаки сердечной недостаточности и компротации гемодинамики в малом круге кровообращения. Каждый третий – высокую вероятность ТЭЛА по системе PULSED при ПСЛ, что отражало персистирующие нарушения легочной перфузии. Группа ТЛТ характеризовалась большей долей пациентов, имевших признаки легочной гипертензии в отдаленном периоде наблюдения по сравнению с группой хирургического лечения, что наряду с меньшим количеством пациентов в группе тромбоэмболэктомии, имеющих дыхательную недостаточность и рецидивы ТЭЛА свидетельствует, о большей эффективности хирургического лечения.

По результатам проведенного исследования, на момент контрольной точки все пациенты имели дефекты перфузии разного объема, при этом у 15% пациентов отмечались крупные или сегментарные дефекты, локализующиеся в подавляющем большинстве случаев в нижних отделах легких. Наличие крупных дефектов перфузии сопровождалось выраженными изменениями по ЭхоКГ: дилатация правых отделов, высокая сДЛА. Данный факт подчеркивает эффективное комбинированное применение этих методов исследования для диагностики ТЭЛА и выраженности нарушений легочной перфузии в госпитальном и отдаленном периоде наблюдения. Полученные данные свидетельствуют о неполной эффективности реперфузионного лечения и существенных нарушениях легочной перфузии у каждого седьмого из выживших пациентов.

Таким образом, полученные результаты реперфузионного лечения пациентов с острой ТЭЛА позволяют сделать выводы об эффективности и безопасности ТЛТ и хирургической тромбоэмболэктомии в госпитальном периоде и необходимостью применения каждой из этих стратегий, а в ряде случаев и их комбинации.

Высокая частота смертельных исходов, достигающая к третьему году наблюдения 33%, реализуемая в большинстве случаев через рецидивы ТЭЛА, свидетельствует о низкой комплаентности пациентов к назначаемой терапии и необходимости более активной мотивации больных к лечению при тщательном амбулаторном контроле.

Существующие рекомендации по лечению пациентов с ТЭЛА не содержат достаточной доказательной базы относительно такой опции реперфузии, как хирургическая тромбоэмболектомия, что приводит к недостаточно частому ее применению в клинике. В связи с этим требуются дальнейшие исследования в этой области, направленные на сравнение медикаментозного и хирургического метода восстановления легочной перфузии. Актуальность данного вопроса подтверждается субоптимальными клиническо-инструментальными отдаленными результатами лечения пациентов, что, в частности, может быть связано с недостаточной частотой применения хирургической опции лечения и низкой комплаентностью больных к назначаемой медикаментозной терапии на амбулаторном этапе.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало эффективность реперфузионного лечения (ТЛТ или хирургическая тромбоэмболектомия) у пациентов с острой ТЭЛА, что проявлялось регрессом клинической симптоматики, физиологическим ремоделированием правых отделов сердца, значимым снижением давления в легочной артерии и уменьшением недостаточности трехстворчатого клапана уже в госпитальном периоде. В отдаленном периоде наблюдения (35,31±7,15 месяцев) выживаемость больных общей выборки составила 67%, значимо не различаясь в группах ТЛТ и хирургического лечения. Тромбоэмболектомия не ассоциировалась с высоким риском геморрагических осложнений. Наличие значимых дефектов перфузии легких по результатам ПСЛ у каждого седьмого из выживших пациентов с сохранением легочной гипертензии более чем в половине случаев может быть следствием недостаточно частого использования хирургической опции лечения в клинической практике. Об этом же

свидетельствует несколько большая эффективность хирургической тромбоэмболектомии по влиянию на клиническую симптоматику и наличие легочной гипертензии в отдаленном периоде наблюдения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Wiener R.S., Schwartz L.M., Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med.* 2011;171:831–837.
2. Laporte S., Mismetti P., Decousus H. et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation.* 2008;117:1711–1716.
3. Aujesky D., Hughes R., Jimenez D. Short-term prognosis of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2009;7 (Suppl. 1): 318–321.
4. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology(ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014 Nov 14;35(43):3033-3069
5. Jaff M.R., McMurtry M.S., Archer S.L et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:1788–1830.
6. Wan S., Quinlan D.J., Agnelli G. et al. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation.* 2004;110:744–749.
7. Thabut G., Thabut D., Myers R.P. et al. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1660–1667.
8. Kearon, C., Kahn, S.R., Agnelli, G. et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2008;133:454S–545S.
9. Anand V., Garg S., Duval S., Thenappan T. A systematic review and meta-analysis of trials using statins in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2016;6(3):295-301.

10. Карпенко А.А., Старосоская М.В., Чернявский М.А. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения массивной тромбоэмболии легочных артерий. *Флебология*. 2012;1:52-55.

Karpenko A.A., Starosotskaya M.V., Chernyavsky M.A. et al. Long-term results of surgical treatment of massive pulmonary thromboembolism. *Phlebology*. 2012; 1: 52-55. [In Russ.]

11. Чернявский А.М., Новикова Н.В., Едемский А.Г. и др. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: сложные аспекты диагностики и лечения. *Медицинский алфавит*. 2015;10:5-9.

Chernyavsky A.M., Novikova N.V., Edemsky A.G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: complex aspects of diagnosis and treatment. *Medical alphabet*. 2015; 10: 5-9. [In Russ.]

12. Гуревич М.А. Тромбоэмболия легочной артерии (вопросы клиники, диагностики и терапии) Альманах клинической медицины. 2015; 38: 90–94.

Gurevich M.A. Thromboembolism of the pulmonary artery (questions of the clinic, diagnosis and therapy) *Almanac of clinical medicine*. 2015; 38: 90-94. [In Russ.]

13. Валеев И. Г., Закирова А. Н. Значение перфузионной сцинтиграфии в диагностике тромбоэмболии легочной артерии. Тезисы VIII Всероссийского форума «Вопросы неотложной кардиологии»; 2015. С.12-13.

Valeev I.G., Zakirova A.N. The meaning of perfusion scintigraphy in the diagnosis of pulmonary artery thromboembolism. *Theses of the VIII All-Russian Forum «Urgent Cardiology»*; Moscow; 2015. P. 12-13. [In Russ.]

14. Zarrabi K., Zolghadrasli A., Ostovan M. et al. Residual pulmonary hypertension after retrograde pulmonary embolectomy: long-term follow-up of 30 patients with massive and submassive pulmonary embolism. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17(2):242-6.

15. Грабовский Ю.В. Опыт диагностики тромбоэмболии легочной артерии при помощи перфузионной пульмосцинтиграфии с ^{99m}Tc-макроальбумон. *Экстренная медицина*. 2016;2:209-213.

Grabovsky Yu.V. The experience of diagnosis of pulmonary embolism by perfusion pulmoscintigraphy with ^{99m}Tc-makro-albumon. *Emergency medicine*. 2016, 2: 209-213. [In Russ.]

16. Валеев И.Г., Закирова А.Н., Мухаметова

Л.И. и др. Значение перфузионной сцинтиграфии в диагностике тромбоэмболии легочной артерии. Тезисы VIII Всероссийского форума «Вопросы неотложной кардиологии»; Москва; 2015. С. 12-13.

Valeev I.G., Zakirova A.N., Mukhametova L.I. et al. Value of perfusion scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism. *Questions of emergency cardiology: theses of the VIII All-Russian Forum*; Moscow; 2015. P. 12-13. [In Russ.]

17. Мигунова Е.В., Кудряшова Н.Е., Никитина О.В. и др. Оценка эффективности тромболитической терапии по данным перфузионной сцинтиграфии легких. *Молекулярная медицина*. 2013;4:46-50.

Migunova E.V., Kudryashova N.E., Nikitina O.V. et al. Evaluation of the effectiveness of thrombolytic therapy according to perfusion lung scintigraphy data. *Molecular medicine*. 2013; 4: 46-50. [In Russ.]

18. Малышенко Е. С., Попов В. А., Хаес Б. Л. Алгоритм интенсивного лечения острых тромбоэмболий легочной артерии: акцент на инвазивность. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2015;1:71 – 77.

Malysenko E.S., Popov V.A., Hayes B.L. Algorithm of intensive treatment of acute pulmonary thromboembolism: an emphasis on invasiveness. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2015; 1: 71-77. [In Russ.]

19. Никоненко А.С., Никоненко А.А., Матвеев С.А. Ближайшие результаты лечения тромбоэмболии лёгочной артерии Запорожский медицинский журнал. 2015;4:17-20.

Nikonenko A.S., Nikonenko A.A., Matveyev S.A. Upcoming results of treatment of pulmonary embolism. *Zaporozhye Medical Journal*. 2015; 4: 17-20. [In Russ.]

20. Alonso Martinez J.L., Annicchero Sánchez F.J., Urbieto Echezarreta M.A. et al. Central Versus Peripheral Pulmonary Embolism: Analysis of the Impact on the Physiological Parameters and Long-term Survival. *N Am J Med Sci*. 2016;8(3):134-142.

21. Donato A.A., Khoche S., Santora J. et al. Clinical outcomes in patients with isolated subsegmental pulmonary emboli diagnosed by multidetector CT pulmonary angiography. *Thromb Res*. 2010;126:e266–70.

22. Madani M.M., Auger W.R., Pretorius V. et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg* 2012;94:97–103.

23. Mayer E., Jenkins D., Lindner J. et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:702–710.

24. Toth P.P. Considerations for long-term anticoagulant therapy in patients with venous thromboembolism in the novel oral anticoagulant era. *Vasc Health Risk Manag.* 2016;12:23-34.

25. Абдульянов И.В., Вагизов И.И., Омеляненко А.С. Современная стратегия лечения острой тромбоэмболии легочной артерии. *Практическая медицина.* 2015;3-2:35-40.

Abduljanov I.V., Vagizov I.I., Omelyanenko AS Modern strategy of treatment of acute pulmonary

embolism. *Practical medicine.* 2015; 3-2: 35-40.

26. Матвеева Н.В., Нарциссова Г.П., Карпенко А.А. и др. Оценка ремоделирования полостей сердца у пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии методом трансторакальной эхокардиографии. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2013;1:11-14.

Matveeva N.V., Narcissova G.P., Karpenko A.A. et al. Evaluation of cardiac cavity remodeling in patients with acute pulmonary arterial thromboembolism using the method of transthoracic echocardiography. *Pathology of blood circulation and cardiosurgery.* 2013; 1: 11-14. [In Russ.]

Статья поступила 17.03.2017

Для корреспонденции:

Тарасов Роман Сергеевич

Адрес: 650002, г. Кемерово,

Сосновый бульвар, д. 6

Тел. +7 (923)526-04-46,

E-mail: roman.tarasov@mail.ru

For correspondence:

Tarasov Roman

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,

650002, Russian Federation

Тел. +7 (923)526-04-46,

E-mail: roman.tarasov@mail.ru