

Кузнецов М. Р.¹, Решетов И. В.², Орлов Б. Б.¹, Хотинский А. А.¹, Атаян А. А.², Щедрина М. А.²

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова»
Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ключевые слова: тромбоз легочных артерий, хроническая тромбэмболическая легочная гипертензия, факторы риска, предикторы развития, стрептокиназа, урокиназа, алтеплаза, варфарин, ривароксабан, МСКТ-ангиография, сцинтиграфия легких, эхокардиография.

Ссылка для цитирования: Кузнецов М. Р., Решетов И. В., Орлов Б. Б., Хотинский А. А., Атаян А. А., Щедрина М. А. Предикторы развития хронической тромбэмболической легочной гипертензии. *Кардиология*. 2018;58(12):60–65.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить предикторы развития хронической тромбэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) после перенесенной острой тромбэмболии легочных артерий (ТЭЛА). **Материалы и методы.** В исследование были включены 210 пациентов, поступивших в клинику с диагнозом субмассивной и массивной ТЭЛА с 2013 по 2017 г. В дальнейшем эти больные были вызваны в сроки от 1 до 3 лет после первичной госпитализации для контрольного обследования. В зависимости от того, была или нет выявлена у них на тот момент ХТЭЛГ, пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – 45 пациентов, у которых при контрольном обследовании были выявлены признаки легочной гипертензии; 2-я – 165 больных без признаков ХТЭЛГ. Для выявления венозного тромбоза в системе нижней полой вены мы использовали ультразвуковое ангиосканирование, оценку степени поражения сосудистого русла легких осуществляли посредством мультиспиральной компьютерной томоангиографии и сцинтиграфии легких, выполняли эхокардиографию, оценивали сопутствующие заболевания. **Результаты.** В процессе математического анализа были выявлены следующие факторы риска развития хронической легочной гипертензии после ТЭЛА: длительность тромботического анамнеза (1-я группа – $13,70 \pm 2,05$ сут, 2-я группа – $8,16 \pm 1,13$ сут; $p=0,015$), локализация венозного тромбоза в нижних конечностях (наиболее благоприятная – вены голени, подколенная и общая бедренные вены, неблагоприятная – поверхностная бедренная вена). Выбор препарата для тромболитической и антикоагулянтной терапии: стрептокиназа и урокиназа были значительно эффективнее алтеплазы, ривароксабан превосходил комбинацию нефракционированного или низкомолекулярных гепаринов с варфарином. Факторами риска развития ХТЭЛГ также явились начальная степень легочной гипертензии и трикуспидальная недостаточность, а также положительная динамика этих показателей на фоне тромболитической или антикоагулянтной терапии. Из сопутствующих заболеваний значимыми факторами риска развития ХТЭЛГ служили гипертоническая болезнь 3-й степени, сахарный диабет, постинфарктный кардиосклероз. При этом возраст, пол, степень тяжести на момент поступления, наличие инфарктной пневмонии, хирургическая профилактика рецидива ТЭЛА, количество беременностей и родов в анамнезе, травматологический и онкологический анамнез, нарушения ритма сердца не оказывали достоверного влияния на возможное развитие ХТЭЛГ.

Kuznetsov M. R.¹, Reshetov I. V.², Orlov B. B.¹, Khotinsky A. A.¹, Atayan A. A.², Shchedrina M. A.²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

PREDICTORS OF CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION

Keywords: pulmonary artery thromboembolism; chronic thromboembolic pulmonary hypertension; risk factors; predictors; streptokinase; urokinase; alteplase; warfarin; rivaroxaban; MSCT-angiography; lung scintigraphy; echocardiography.

For citation: Kuznetsov M. R., Reshetov I. V., Orlov B. B., Khotinsky A. A., Atayan A. A., Shchedrina M. A. Predictors of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Kardiologiya*. 2018;58(12):60–65.

SUMMARY

Purpose: to elucidate predictors of development of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) after acute pulmonary artery thromboembolism (PTE). **Material and methods.** We included in this study 210 patients hospitalized with diagnosis of submassive and massive PTE from 2013 to 2017. In 1 to 3 years after initial hospitalization these patients were invited for control examination.

According to results of this examination patients were divided into two groups: with (group 1, n=45) and without (group 2, n=165) signs of СТЕРН. Severity of pulmonary artery vascular bed involvement was assessed by multislice computed tomography (MSCT) angiography and lung scintigraphy. For detection of thrombosis in the inferior vena cava system we used ultrasound angioscanning. Examination also included echocardiography. *Results.* In the process of mathematical analysis, the following risk factors for the development of СТЕРН embolism were determined: duration of thrombotic history (group 1 – 13.70±2.05 days, group 2– 16.16±1.13 days, p=0.015), localization of venous thrombosis in the lower extremities (the most favorable – shin veins, popliteal, and common femoral veins, unfavorable – superficial femoral vein). The choice of the drug for thrombolytic and anticoagulant therapy: streptokinase and urokinase were significantly more effective than alteplase, rivaroxaban was superior to the combination of unfractionated or low molecular weight heparins with warfarin. Also, risk factors for the development of СТЕРН were the initial degree of pulmonary hypertension and tricuspid insufficiency, as well as the positive dynamics of these indicators at the background of thrombolytic or anticoagulant therapy. Of concomitant diseases, significant risk factors for development of СТЕРН were grade 3 hypertensive disease, diabetes mellitus, post-infarction cardiosclerosis. On the other hand, age, gender, degree of severity at the time of admission, presence of infarction pneumonia, surgical prevention of recurrent pulmonary embolism, number of pregnancies and deliveries, history of trauma and malignancies, cardiac arrhythmias produced no significant impact on the development of СТЕРН.

Одной из основных проблем современной хирургии принято считать развитие венозных тромбоземболических осложнений (ВТЭО), которые часто нивелируют эффективность выполненных хирургических операций. По данным статистических отчетов Министерства здравоохранения Российской Федерации, у нас в стране ежегодно регистрируются около 80 тыс. новых случаев данного заболевания [1]. К ним относят тромбоз глубоких вен (ТГВ) и подкожных вен, тромбоземболию легочных артерий (ТЭЛА). Актуальность проблемы ВТЭО связана с их чрезвычайно высоким влиянием на здоровье и жизнь пациентов [2].

С клинических позиций тромботическое поражение венозного русла нижних конечностей наиболее опасно в виде поражения глубоких вен. В пожилом и старческом возрасте частота ТГВ увеличивается в несколько раз и достигает 200 случаев на 100 тыс. в год. Легочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 35–40 на 100 тыс. человек [1]. Следует отметить, что собственно тромбоз вен нижних конечностей (глубоких и тем более подкожных) не представляет опасности для жизни пациента (синяя флегмозия или венозная гангрена встречается крайне редко). Непосредственная угроза жизни больного связана с ТЭЛА. Даже в случаях своевременного выявления ТГВ от легочной эмболии умирают 6% пациентов, в то время как частота ТЭЛА может быть и больше, поскольку не всегда диагноз ТГВ ставится своевременно в связи с нечеткой клинической картиной заболевания [3]. В таких случаях ТЭЛА может быть первым проявлением ВТЭО. Но даже благополучный исход острого периода не означает разрешения проблемы. В отдаленном периоде после ТГВ формируется посттромботическая болезнь нижних конечностей или хроническая тромбоземболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ). Если в первом случае возникает глубокая дезорганизация работы венозной системы нижних конечностей с высокой вероятностью развития трофических язв и рецидива венозного тромбоза, то в случае с ХТЭЛГ формируется правожелудочковая недостаточность, напря-

мую связанная с массивностью поражения легочного русла [4]. Тяжелая ХТЭЛГ в течение 5 лет приводит к смерти 10–15% больных, перенесших массивную ТЭЛА [1].

По данным некоторых авторов, в качестве предикторов формирования хронической легочной гипертензии (ХЛГ) выступали молодой возраст пациентов и крупный дефект перфузии, по данным скинтиграфии легких в период острой ТЭЛА [5, 6]. Кроме того, недостаточная антикоагулянтная терапия, большая масса тромботических масс, остаточные тромбы и рецидивы ТЭЛА также вносят вклад в развитие ХТЭЛГ [7].

Тем не менее в настоящее время нет четких конкретных критериев, которые могут убедительно свидетельствовать о вероятности развития ХТЭЛГ у того или иного конкретного больного после перенесенной ТЭЛА, а имеющиеся данные, встречающиеся в отечественных и зарубежных источниках, размыты и неконкретны.

Цель исследования: определить предикторы развития ХТЭЛГ после перенесенной острой ТЭЛА.

Материалы и методы

Работа проводилась на базе ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова г.Москвы. В исследование были включены 210 пациентов, поступивших в клинику с диагнозом субмассивной и массивной ТЭЛА с 2013 по 2017 г. В дальнейшем эти больные были вызваны в сроки от 1 до 3 лет после первичной госпитализации для контрольного обследования. В зависимости от того, была или нет выявлена у них на тот момент ХТЭЛГ, пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – 45 пациентов, у которых при контрольном обследовании были выявлены признаки легочной гипертензии (ЛГ); 2-я – 165 больных без признаков ХТЭЛГ. Пациенты с выраженной ХТЭЛГ в дальнейшем проходили обследование в целях оценки возможности хирургического лечения, однако эти результаты мы не анализировали в данной статье.

Критерии включения пациентов в исследование: клиническая картина субмассивной или массивной ТЭЛА

при поступлении; острый тромбоз в системе нижней полой вены; получение в острый период тромболитической и/или антикоагулянтной терапии и в дальнейшем вторичной антикоагулянтной тромбопрофилактики; соблюдение назначенного режима вторичной антикоагулянтной тромбопрофилактики.

В данной работе мы оценивали возраст больных, длительность заболевания, эмболоопасность и локализацию венозного тромбоза, варианты тромболитической и антикоагулянтной терапии, наличие сопутствующих заболеваний и тромбофилии, различные гемодинамические показатели эхокардиографии (ЭхоКГ), степень поражения легочного русла, определяемого посредством мультиспиральной компьютерной томоангиографии (МСКТ-ангиографии) и сцинтиграфии.

В общей сложности было проанализировано 99 параметров с учетом их возможного влияния на развитие ХТЭЛГ после перенесенной ТЭЛА.

Следует отметить, что в исследовании принимали участие только пациенты, которые поступили в клинику с подтвержденным диагнозом ТЭЛА. В связи с этим были исключены больные с другими видами ХЛГ.

Из инструментальных методов диагностики для выявления венозного тромбоза в системе нижней полой вены мы использовали ультразвуковое ангиосканирование. Техническое оснащение включало аппарат HD-11 («Philips», США) с линейными датчиками 7–10 МГц и конвексными датчиками 3,5–5 МГц.

Для выполнения рентгенконтрастной ангиографии использовали установку Axiom Artis («Siemens», Германии) с применением цифровой субтракционной техники обработки изображения.

Для неинвазивного ангиографического исследования в качестве методики, альтернативной прямой артериографии, мы выполняли МСКТ-ангиографию. Исследование проводилось на аппарате «Aquilion Prime» фирмы «Toshiba» производства Японии.

Обработку данных производили с применением программы Statistica 12.0, StatSoft, Inc. Для проверки нормальности распределения в совокупности использовали тест Шапиро–Уилка. Сравнение количественных показателей из совокупностей с нормальным распределением выполняли при помощи критерия t Стьюдента для двух зависимых и независимых выборок. Количественные данные представлены в виде средних значений и ошибки среднего ($M \pm m$). В случае, отличном от нормального распределения данных, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных для двух независимых групп применяли критерий U Манна–Уитни. Для оценки значимости различий между выявленным в результате исследования количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую

категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы, использовали критерий χ^2 Пирсона. Анализ отдаленных результатов проводили с помощью метода Каплана–Мейера. Различия между группами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

С учетом комплексности поставленной задачи, большого числа разнородных признаков, процесс анализа данных был разделен на ряд последовательных этапов. Результат каждого предыдущего этапа создавал базу для последующего, сужая круг поиска достоверных прогностических факторов до наиболее значимых.

По окончании математического анализа были выявлены следующие факторы, достоверно влияющие на формирование ХТЭЛГ после перенесенной ТЭЛА.

Одним из таких факторов можно считать длительность заболевания, а именно сроки возникновения тромбоза. У пациентов, у которых в процессе наблюдения не развивалась ХТЭЛГ, давность развития тромботических масс в венах нижних конечностей составила $8,16 \pm 1,13$ сут, в то время как у больных с ХТЭЛГ – $13,70 \pm 2,05$ сут ($p=0,015$). По-видимому, это связано с процессами организации тромботических масс, наиболее полно, по мнению многих авторов, заканчивающихся к концу двухнедельного срока [8–10]. В связи с этим в случаях ТЭЛА тромболитическая или антикоагулянтная терапия не дает клинически значимого эффекта по сравнению с таковым при более свежих тромботических массах, что было подтверждено нами при дальнейшем изучении исследуемых параметров.

Вторым фактором, имеющим отношение к развитию или неразвитию ХТЭЛГ, явился уровень тромба в нижних конечностях. Более благоприятной оказалась дистальная локализация тромба: в венах голени – у пациентов без ХТЭЛГ она встречалась почти в 2 раза чаще (25,45% против 13,33% в группе с ХТЭЛГ) и подколенной вене (27,27 и 8,89% соответственно). Наиболее неблагоприятная локализация тромба была определена на уровне поверхностной вены бедра – 42,22% у пациентов с ХТЭЛГ и 27,27% – у больных без ХТЭЛГ. Кроме того, выяснилось, что локализация тромба в общей бедренной вене также является благоприятным фактором, способствующим более редкому развитию ЛГ. Так, у пациентов без ХТЭЛГ данная локализация встречалась в 27,27% случаев по сравнению с больными ХТЭЛГ (8,89% случаев). На наш взгляд, это может быть связано с более яркой клинической картиной заболевания и своевременным обращением больных за медицинской помощью, а также более прочной фиксацией тромботических масс в области основания тромба.

Значимым фактором неразвития ХТЭЛГ после ТЭЛА явилась тромболитическая терапия. В то время как факт ее проведения у пациентов, поступивших в стационар, достоверно не влиял на развитие ХЛГ (она проводилась в 46,67 и 41,82% случаев соответственно в группе пациентов с ХТЭЛГ и без ХТЭЛГ), то выбор препарата, которым она выполнялась, существенно повлиял на результаты лечения. Так, алтеплаза (актилизе) в группе с ХТЭЛГ применялась в 15,56% случаев по сравнению с 5,45% у пациентов без ХЛГ, урокиназа – соответственно в 4,4 и 16,3%, стрептокиназа – в 6,67 и 12,73% и стрептокиназа (тромбофлюкс) – в 13,33 и 3,64% случаев. Таким образом, наши данные свидетельствуют, что адекватно проводимая тромболитическая терапия благоприятно влияет на результаты лечения пациентов с ТЭЛА в виде снижения риска развития ХТЭЛГ, что не совсем совпадает с мнением некоторых авторов, которые не различают по эффективности тромболитики и гепарины [11, 12].

Следующим важным показателем, имеющим отношение к развитию ХТЭЛГ после перенесенной ТЭЛА, следует считать вид назначаемой антикоагулянтной терапии. В большинстве случаев применение короткого курса гепаринотерапии (нефракционированный гепарин или низкомолекулярные гепарины) с переходом на варфарин для вторичной профилактики ВТЭО не способствовало уменьшению ЛГ, в то время как длительный прием ривароксабана с первого дня лечения положительно влиял на ее снижение. Так, в группе пациентов с ХТЭЛГ варфарин применялся в 91,11%, а у пациентов без ХТЭЛГ – только в 5,09% случаев, ривароксабан, соответственно, в 4,44 и 89,09% случаев. Полученные нами результаты могут свидетельствовать о более благоприятной роли ривароксабана в активизации собственной тромболитической системы. Другие антикоагулянты, такие как дабигатран этаксилат, и длительный курс низкомолекулярных гепаринов использовались в нашем исследовании в единичных наблюдениях и не повлияли на полученные результаты.

Степень поражения легочного русла, определяемого посредством МСКТ-ангиографии, достоверно не различалась при первичном поступлении пациентов в стационар с ТЭЛА и составила $12,43 \pm 2,51$ и $13,12 \pm 2,46$ балла ($p=0,812$), в то время как при контрольном (через 1–3 года) обследовании пациентов разница между двумя группами была достоверной (соответственно $10,55 \pm 1,13$ и $6,63 \pm 0,50$ балла; $p=0,046$). При контрольной сцинтиграфии легких количество пораженных сегментов, в которых наблюдалось снижение перфузии, также было различным. Если у пациентов, у которых в итоге развилась ХТЭЛГ, этот показатель увеличился с $6,24 \pm 0,77$ до $9,52 \pm 1,01$, то в группе

без ХТЭЛГ он снизился с $6,29 \pm 0,56$ до $3,22 \pm 0,41$. В итоге разница между двумя группами при контрольном обследовании была достоверной ($p=0,013$). Это можно объяснить с нескольких позиций. Во-первых, как было отмечено ранее, в 1-й группе чаще использовалась алтеплаза (актилизе), в отличие от 2-й группы, в которой обычно применялись урокиназа или стрептокиназа, что, по-видимому, не оказывало должного тромболитического эффекта и адекватного восстановления проходимости легочного русла и приводило к развитию ХТЭЛГ. Одним из подтверждений данного предположения может служить то, что у 6,66% пациентов с возникшей в отдаленном периоде ХТЭЛГ после тромболитической алтеплазой приходилось проводить дополнительный курс тромболитической терапии посредством урокиназы. В группе без ХТЭЛГ комбинированной тромболитической терапии не требовалось. Во-вторых, увеличение количества пораженных сегментов легочного русла при динамическом наблюдении в 1-й группе может быть связано с рецидивирующим характером ТЭЛА на фоне продленного приема варфарина, чего не наблюдалось при применении ривароксабана. Кроме того, неадекватная тромболитическая терапия могла привести к ремоделированию дистального сосудистого легочного русла и увеличению ХЛГ. Оба эти механизма ее развития могли дополнять друг друга.

Важным представляется и то, что у 11,11% больных с ХТЭЛГ мы наблюдали различные варианты тромбофилии, в отличие от контрольной группы. Вероятно, это служило дополнительным фактором рецидива венозного тромбоза и ТЭЛА в отдаленном периоде, которые могли протекать без яркой клинической симптоматики, а принимаемые антикоагулянты действовали «успокоительно» на амбулаторных клиницистов и не позволяли своевременно предположить рецидив заболевания.

Как отмечалось ранее, по данным некоторых авторов, одним из факторов риска развития ХТЭЛГ является исходная высокая степень поражения легочного русла, по данным перфузионной сцинтиграфии легких [5, 6]. Наше исследование показало, что данный показатель не различался в обеих группах при первичном поступлении пациентов в стационар с острой ТЭЛА – разница наблюдалась в гемодинамических характеристиках ЭхоКГ, что и привело в дальнейшем к усугублению ЛГ у пациентов с ХТЭЛГ при контрольном обследовании.

Так, давление в легочной артерии (ЛА), с которым больные поступили в стационар с ТЭЛА, составило $57,77 \pm 4,13$ мм рт. ст. и через 1–3 года увеличилось до $75,66 \pm 5,12$ мм рт. ст., диаметр ЛА – увеличился с $2,57 \pm 0,21$ до $3,51 \pm 0,77$ см, правый желудочек – с $3,76 \pm 0,23$ до $4,50 \pm 0,81$ см, поперечный размер правого предсердия – с $4,29 \pm 0,11$ до

5,01±0,20 см, продольный размер правого предсердия – с 5,34±0,10 до 6,12±0,15 см, толщина стенки правого желудочка – с 0,87±0,09 до 1,11±0,10 см.

В группе пациентов без ХТЭЛГ, напротив, отмечалась положительная динамика при повторном контрольном обследовании. Давление в ЛА снизилось с 52,47±3,33 до 31,22±2,47 мм рт. ст., анатомические размеры также уменьшились: ЛА – с 2,51±0,25 до 2,42±0,15 см, правый желудочек – с 3,36±0,17 до 3,13±0,21 см, поперечный размер правого предсердия – с 4,05±0,23 до 3,72±0,09 см, продольный размер правого предсердия – с 5,34±0,56 до 4,95±0,25 см.

Интересные данные были получены при оценке степени трикуспидальной регургитации. При первичном поступлении с ТЭЛА у пациентов 1-й группы трикуспидальная регургитация от 1-й до 3-й степени наблюдалась приблизительно в равных долях: 1-я степень – 37,78%, 2-я степень – 28,89%, 3-я степень – 33,33%. Во 2-й группе этот показатель распределился следующим образом: 1-я степень – 29,09%, 2-я степень – 54,55%, 3-я степень – 14,55%. Как видно из представленных данных, во 2-й группе преобладала 2-я степень трикуспидальной регургитации, а больных с 3-й степенью было в 2 раза меньше, чем в 1-й группе. Таким образом, более высокая степень трикуспидальной регургитации, особенно 3-я, при поступлении пациентов с ТЭЛА является одним из важных предикторов развития ХТЭЛГ.

При контрольном обследовании (через 1–3 года) в 1-й группе число пациентов с 1-й степенью трикуспидальной регургитации значительно уменьшилось и составило 6,67%. При этом значительно увеличилось число больных с более тяжелыми степенями: 2-я степень – 40%, 3-я степень – 53,33%.

Во 2-й группе динамика этого показателя была более благоприятной за счет увеличения числа больных с более легкой степенью и уменьшения – с более тяжелой: 1-я степень – 89,09%, 2-я степень – 3,64%, больных с 3-й степенью не было, зато в 7,27% случаев мы наблюдали отсутствие трикуспидальной регургитации.

Для объективизации полученных результатов и лучшего понимания гемодинамических процессов мы ввели понятие «гемодинамический индекс», отражающий динамику показателей ЭхоКГ на фоне лечения во время первичной госпитализации пациентов в стационар с ТЭЛА. Этот индекс определяли как отношение первичных данных, полученных при поступлении больных, к показателям, определяемым нами в процессе лечения перед выпиской их из стационара на амбулаторный режим. Данный индекс отражает не столько исходные цифры патологической гемодинамики при ТЭЛА, сколько эффективность лечения во время пребывания пациентов в стационаре.

Из всех гемодинамических показателей, определяемых при ЭхоКГ, достоверные данные по гемодинамическому индексу были получены при оценке динамики давления в ЛА и трикуспидальной регургитации.

Так, у пациентов 1-й группы после лечения в стационаре (тромболитическая и/или антикоагулянтная терапия) отмечалось снижение давления в ЛА с 57,77±4,13 до 47,27±3,69 мм рт. ст. Гемодинамический индекс при этом составил 1,22±0,19 отн. ед. В то же время у пациентов 2-й группы давление в ЛА снизилось с 52,47±3,33 до 33,14±2,78 мм рт. ст., а индекс составил 1,58±0,21 отн. ед., что достоверно больше соответствующего показателя в 1-й группе (p=0,016).

Еще большая разница была получена при оценке динамики гемодинамического индекса. В 1-й группе он снизился незначительно и составил 1,06±0,12 отн. ед. Во 2-й группе изменения были более значительными, и гемодинамический индекс составил 1,45±0,11 отн. ед., что в 1,37 раза больше, чем у пациентов с ХТЭЛГ (p=0,041). Как отмечалось ранее, подобная положительная динамика лечения в стационаре может быть связана с выбором тромболитика или антикоагулянта. По нашему мнению, это также было одним из важных предикторов развития ХТЭЛГ в отдаленном после перенесенной ТЭЛА периоде.

Кроме того, в плане возможных предикторов развития ХТЭЛГ нами были проанализированы различные сопутствующие заболевания, которые имелись у пациентов на момент их поступления в стационар с острой ТЭЛА.

Было отмечено, что перенесенные заболевания на органах брюшной полости (особенно спленэктомия), гипертоническая болезнь 3-й степени, сахарный диабет, постинфарктный кардиосклероз имеют определенный негативный компонент в плане возможного развития ХТЭЛГ. При этом такие факторы, как возраст, пол, степень тяжести на момент поступления, наличие инфарктной пневмонии, количество беременностей и родов в анамнезе, травматологический и онкологический анамнез, нарушения ритма сердца не оказывали достоверного влияния на возможное развитие ХТЭЛГ.

Прогностическая ценность исследуемых нами показателей заключается в возможности получения информации при первичном пребывании пациента в стационаре с острой ТЭЛА до выписки его на амбулаторное лечение. Полученные данные обозначают также ключевые звенья патогенеза ХТЭЛГ, на которые возможно направить необходимое терапевтическое воздействие.

Таким образом, полученные результаты нашего исследования позволяют с высокой степенью достоверности выявлять пациентов, предрасположенных к развитию ХТЭЛГ после перенесенной ТЭЛА. Это создает основу для своевременного проведения мероприятий,

направленных на снижение риска возникновения данного осложнения, что позволяет надеяться на улучшение отдаленных результатов лечения ТЭЛА у данного контингента больных.

Кроме того, с целью выяснения относительной роли каждой группы факторов нами был проведен четвертый этап анализа данных. В ходе этого этапа на основе методов кластер-анализа были оценены относительные роли различных факторов в определении отдаленного результата лечения. В ходе работы все пациенты были разделены на 7 групп в зависимости от состояния гемодинамики, сопутствующей патологии, видов тромболитической и антикоагулянтной терапии и др. В ходе сравнения групп было установлено, что антикоагулянтные факторы на отдаленных сроках после лечения играют ключевую роль в развитии ХТЭЛГ, составляющую более 72% в абсолютном исчислении, в то время как на долю гемодинамических факторов приходится

не более 25%. Другими словами, если гемодинамические условия к моменту выписки из стационара были достаточно адекватными для того, чтобы они сохранили свою функциональность в течение первых 2 мес после лечения, на смену гемодинамическим факторам в определении дальнейшей динамики заболевания приходят антикоагулянтные.

Полученные нами данные позволяют под иным углом взглянуть на проблему развития ХТЭЛГ после перенесенной ТЭЛА. Мы надеемся, что своевременное определение категории пациентов, входящих в группу риска развития ХТЭЛГ, позволит проводить за ними более активное динамическое наблюдение, вовремя применять различные варианты тромболитической и антикоагулянтной терапии, способствовать длительной компенсации функции правых отделов сердца и легких, предотвращению выраженной сердечно-легочной недостаточности после перенесенной ТЭЛА.

Information about the author:

Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

Kuznetsov Maxim R. – MD, professor.

E-mail: mrkuznetsov@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTE). *Phlebology* 2015;4:3–52. Russian (Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений (ВТЭО). *Флебология* 2015;4:3–52).
2. García Sabrido J. L., Pacheco Sánchez D. Profilaxis de la enfermedad tromboembolica perioperatoria en cirugía general. *Cir Esp* 2001;69:49–55.
3. Duranteau J., Taccone F. S., Verhamme P., Ageno W. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35 (2):142–146.
4. Al Yami M. S., Silva M. A., Donovan J. L., Kanaan A. O. Venous thromboembolism prophylaxis in medically ill patients: a mixed treatment comparison meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2018;45 (1):36–47.
5. Kim N. H., Delcroix M., Jenkins D. P. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62: D92–D99.
6. Pepke-Zaba J., Delcroix M., Lang I. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (СТЭПН): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011;124:1973–1981.
7. Chazova I. E., Martynyuk T. V. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (Part I). *Therapeutic Archive* 2016;9:90–101. Russian (Чазова И. Е., Мартынюк Т. В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбозной легочной гипертензии (I часть). *Терапевтический архив* 2016;9:90–101).
8. Saveliev V. S. Massive pulmonary embolism. V. S. Saveliev, E. G. Yablokov, A. I. Kiriyeenko. М 1990;336р. Russian (Савельев В. С. Массивная эмболия легочных артерий. Под ред. В. С. Савельева, Е. Г. Яблокова, А. И. Кириенко. М 1990;336).
9. Poch D. S., Auger W. R. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: detection, medical and surgical treatment approach, and current outcomes. *Heart Fail Rev* 2016; May;21 (3):309–22. DOI: 10.1007/s10741-015-9518-3.
10. Yang S., Yang Y., Zhai Z. et al. Incidence and risk factors of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism. *J Thorac Dis* 2015;7 (11):1927–1938. DOI: 10.3978/j.issn. 2072–1439.2015.11.43.
11. Konstantinides C. V., Torbick A., Giancarlo Agnelli G. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033–3080.
12. Pengo V., Lensing A. W., Prins M. H. et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004;350:2257–2264.

Поступила 05.09.18 (Received 05.09.18)