

На правах рукописи

САБИТОВ АМИРУЛЛО АМАНУЛЛАЕВИЧ

**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ
И СТЕПЕНИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Горбачевский Сергей Валерьевич

Официальные оппоненты:

Лищук Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, начальник центра кардиохирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации.

Едемский Александр Геннадьевич – кандидат медицинских наук, врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2, научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «18» апреля 2025 г. в «15:00» часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайтах www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «14» марта 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДЛА – давление в легочной артерии

ДПЖ – давление в правом желудочке

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КПОС – катетеризация правых отделов сердца

ЛАГ – легочная артериальная гипертензия

ЛСС – легочное сосудистое сопротивление

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

РОЛ – реперфузионный отек легких

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

срДЛА – среднее давление в легочной артерии

Т6МХ – тест шестиминутной ходьбы

ТЭЛА- тромбоз легочной артерии

ТЭЭ – тромбэндартерэктомия

ФИП- фракционное изменение площади

ФК – функциональный класс

ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

Эхо-Кг – эхокардиография

BNP – натрийуретический мозговой пептид

S ПП – площадь правого предсердия

S ПЖ – площадь правого желудочка

SatO₂ – насыщение артериальной крови кислородом

TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion

TAPSE/СДЛА – показатель сопряжения ПЖ-ЛА

NYHA – New-York Heart Association (Нью-Йоркская Ассоциация сердца)

WU – единицы Вуда

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень разработанности проблемы

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) — прекапиллярная форма легочной гипертензии (ЛГ), развивающаяся вследствие острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Обструкция ветвей легочной артерии тромботическими массами приводит к гемодинамическим нарушениям и изменениям в легочном микроциркуляторном русле, повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии (ДЛА). Это, в свою очередь, вызывает гипертрофию миокарда и дилатацию правых отделов сердца, приводя к правожелудочковой, а на поздних стадиях — к бивентрикулярной сердечной недостаточности с неблагоприятным прогнозом.

Прогноз при ХТЭЛГ зависит от степени ЛГ. При среднем давлении в легочной артерии (срДЛА) более 50 мм рт. ст. пятилетняя смертность достигает 90% вследствие прогрессирования правожелудочковой и последующей полиорганной недостаточности. Медикаментозное лечение ХТЭЛГ малоэффективно, единственным радикальным методом лечения является легочная тромбэндартерэктомия (ТЭЭ).

Многочисленные исследования (Mayer E. et al., 2011; Fedullo P. et al., 2011; Banks D.A. et al., 2014; Delcroix M. et al., 2016; Jenkins D. et al., 2017; Mahmud E. et al., 2018) подтверждают, что легочная ТЭЭ является радикальным методом лечения ХТЭЛГ, улучшая гемодинамику правого желудочка и повышая выживаемость пациентов.

Несмотря на доказанную эффективность, остаются неизученными факторы, влияющие на результаты ТЭЭ. Требуются дальнейшие исследования влияния длительности заболевания на выраженность ЛГ,

изменений гемодинамики малого круга кровообращения, размеров правых камер сердца и легочной артерии после ТЭЭ. Важна оценка качества жизни пациентов в отдаленном периоде и выявление факторов риска периоперационной и отдаленной летальности для разработки оптимальные стратегии мониторинга и управления послеоперационными осложнениями.

Цель исследования

Определить факторы риска и разработать показания к хирургическому лечению больных с ХТЭЛГ в зависимости от длительности течения заболевания.

Задачи исследования

1. Оценить исходный клинический статус, состояние внутрисердечной гемодинамики и гемодинамики малого круга кровообращения у пациентов с ХТЭЛГ при различной длительности течения заболевания.
2. Определить показания, факторы риска и противопоказания к ТЭЭ у пациентов с ХТЭЛГ при различной длительности заболевания.
3. Изучить ближайшие результаты ТЭЭ из легочной артерии у больных с ХТЭЛГ и различным временем анамнеза.
4. Изучить отдаленные результаты ТЭЭ из легочной артерии у больных с различной длительностью ХТЭЛГ.

Научная новизна

1. Впервые в нашей стране изучены результаты легочной ТЭЭ в зависимости от длительности течения заболевания и степени ЛГ.
2. Впервые проведено сравнительное исследование, оценивающее эффективность ТЭЭ с точки зрения клинических и функциональных показателей как на госпитальном, так и в отдаленном периоде у пациентов с различной продолжительностью ХТЭЛГ.

Практическая значимость

1. Результаты исследования позволили усовершенствовать критерии отбора пациентов для проведения ТЭЭ, а также модифицировать методы оценки риска операции. Введение этих изменений в клиническую практику позволит оптимизировать алгоритмы проведения ТЭЭ, что в конечном итоге приведет к повышению эффективности и безопасности операции как на госпитальном, так и в отдаленном периодах.
2. Определение продолжительности ХТЭЛГ до операции может стать ценным инструментом для прогнозирования риска у пациентов с высоким уровнем ЛСС.

Основные положения выносимые на защиту

1. ТЭЭ представляет собой эффективный метод лечения ХТЭЛГ у операбельных пациентов с ЛСС менее $1000 \text{ дин} \times \text{см} \times \text{см}^{-5}$, обеспечивая улучшение гемодинамических показателей и функционального состояния больных. Отдаленные результаты ТЭЭ, определяющие долгосрочную устойчивость достигнутого лечебного эффекта, являются ключевым фактором в оценке эффективности оперативного вмешательства.
2. Основной целью изучения отдаленных результатов ТЭЭ является определение ее способности контролировать течение ХТЭЛГ и влиять на прогноз заболевания.
3. ТЭЭ у пациентов с высоким ЛСС и длительностью ХТЭЛГ более 3 лет оказывает положительное влияние на гемодинамику, снижая проявления правожелудочковой недостаточности и ЛГ. Однако у данной категории пациентов наблюдается повышенный риск осложнений и летального исхода в раннем послеоперационном периоде.

4. Изучение длительности анамнеза ХТЭЛГ при планировании хирургического вмешательства может быть использовано для разработки нового алгоритма оценки риска у пациентов с повышенным ЛСС.

Внедрение результатов в практику

Полученные в ходе исследования результаты внедрены в научную и практическую деятельность кардиохирургического отделения № 7 (ОЛГ) НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность результатов диссертации основана на использовании современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, применении стандартных статистических тестов, включении достаточного количества пациентов. Апробация диссертации состоялась на межотделенческой научной конференции ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России 19 июня 2024 года (протокол № 11). Диссертация рекомендована к защите.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, включая 6 статей, в журналах, индексируемых из базы Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации. Результаты исследования были представлены на национальных и международных научных конференциях и конгрессах.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, представления двух клинических случаев и списка литературы, включающего 137 публикации отечественных и зарубежных авторов. Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста, иллюстрирована 10 таблицами и 33 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее исследование на ретроспективно-проспективной основе включено 87 пациентов обоих полов с установленным диагнозом ХТЭЛГ (48 мужчин и 39 женщин) в возрасте от 14 до 77 лет с разной давностью перенесенной ТЭЛА (от 4 до 99 мес.), наблюдение за которыми в общей сложности проводилось в среднем 22,8 мес. (12–84 мес.). Все больные были разделены на 3 группы, исходя из длительности течения заболевания до момента выполнения ТЭЭ. Так, 1-ю группу составили 45 пациентов с давностью ТЭЛА от 3,5 мес. до года, во 2-ю группу было включено 20 больных с давностью ТЭЛА от года до 3 лет и в 3-ю группу было отнесено 22 пациента с длительностью ТЭЛА >3 лет.

Анализ факторов риска ХТЭЛГ показал, что 68 пациентов (78,16%) имели тромбоз вен нижних конечностей. У значительной части пациентов (9 человек, 10,34%) присутствовала генетическая тромбофилия. Среди других факторов были: прием оральных контрацептивов (6 человек, 6,9%), перенесенные в анамнезе полостные операции (3 человека, 3,45%), лишь у одного пациента (1,15%) имелась фибрилляция предсердий.

Всем пациентам при поступлении проводился сбор анамнеза и физикальное обследование, включающее аускультацию сердечно-сосудистой системы, легких, пальпацию брюшной полости, измерение печени и оценку симптомов сердечной недостаточности. Кроме того, у всех пациентов уточнялась продолжительность и особенности заболевания, определялись факторы риска и сопутствующие заболевания, способствующие развитию острой ТЭЛА, а также наследственные патологии, ассоциированные с повышенной тромбогенностью.

Для определения функционального класса у всех пациентов до операции, а также на госпитальном и в отдаленный периоды проводился тест 6-минутной ходьбы (Т6МХ) по стандартной методике с измерением

степени одышки по 10-бальной шкале Борга, насыщения капиллярной крови (SpO₂) с помощью пульсоксиметра Nonin PalmSAT 2500, США.

Толерантность к физической нагрузке и класс функциональной сердечной недостаточности (ФК ХСН) определялись по дистанции, пройденной за 6 минут (I ФК ХСН – 426–550 м; II ФК ХСН – 301–425 м; III ФК ХСН – 151–300 м; IV ФК ХСН <150 м). Для оценки функционального класса пациентов ХТЭЛГ использовалась модифицированная классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), основанная на классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA).

Для подтверждения диагноза ХТЭЛГ были использованы результаты комплексного клинико-инструментального обследования, включающего общеклинические методы (клинический анализ крови, креатинин, мочевины, печеночные ферменты, мозговой натрийуретический пептид (BNP), общий билирубин, общий белок), а также неинвазивные (электрокардиограмма (ЭКГ), рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография (ЭхоКГ), перфузионная сцинтиграфия легких, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) легочной артерии (ЛА), оценка функции внешнего дыхания) и инвазивные (ангиопульмонография, прямое измерение давления в ЛА) методы.

Пациентов включали в исследование в соответствии с предписанными критериями.

Критерии включения в исследование: проксимальный тип поражения ЛА (I–II уровень согласно хирургической классификации ХТЭЛГ по Madani M.); уровень ЛСС более 300 дин×см×см⁻⁵; непрерывная антикоагулянтная терапия в течение не менее 3 мес. после диагностированной ТЭЛА; степень ФК НК II–IV по классификации NYHA; больные без сопутствующей тяжелой патологии (сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации);

Критерии исключения из исследования: дистальный тип поражения ЛА (III–IV уровень согласно хирургической классификации ХТЭЛГ по Madani M.); имеющаяся сопутствующая патология средней и тяжелой степени тяжести, которая может оказать независимое влияние на прогноз; потребность в выполнении комбинированной операции, такой как коронарное шунтирование или протезирование клапанов сердца.

Статистическая обработка и сравнение

Статистический анализ результатов выполнен в программе IBM SPSS Statistics версии 26. Количественные переменные, относящиеся к нормальному распределению, выражались как среднее $\pm$ стандартное отклонение; количественные переменные, относящиеся к ненормальному распределению, выражались как медиана и 25–75 межквартильный интервал. Проверка нормальности распределения осуществлялась при помощи критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Качественные переменные представлялись как абсолютные значения и доли, выраженные в процентах. Попарное сравнение групп количественных переменных, имеющих нормальное распределение, выполнялось при помощи t-критерия Стьюдента. Сравнение групп количественных переменных с ненормальным или относящихся к разному типу распределения – при помощи критериев Уилкоксона и Манна-Уитни. Качественные переменные сравнивались с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона (χ^2) и точного критерия Фишера. Различие считалось достоверным при значении коэффициента $p < 0,05$. Для сравнения более двух групп количественных переменных, относящихся к нормальному распределению и равными дисперсиями, применяли однофакторный дисперсионный анализ для независимых групп (ANOVA). При сравнении более двух групп количественных переменных, относящихся к ненормальному распределению и/или разными дисперсиями, применялся критерий Краскела-Уоллиса. Проверка равенства дисперсий

осуществлялась при помощи критерия Левене. При выявлении различий между группами ($p < 0,05$) выполнялся их попарное апостериорное сравнение. Для переменных с нормальным распределением попарное сравнение выполнялось при помощи теста Тьюки, для переменных с ненормальным распределением – критерия Манна-Уитни. В случае попарного сравнения, для определения нового уровня значимости, применяли поправку Бонферрони. Так как для трех сравниваемых групп требуется выполнить 3 попарных сравнения, поэтому новое значение p рассчитывалось как $0,05 / 3$ и составило $0,017$. Выживаемость определялась как кумулятивная доля выживших пациентов к началу соответствующего временного интервала в сроки наблюдения после операции и графически оформлялась в виде кривой Kaplan-Meier.

Результаты исследования и их обсуждение

Исходные характеристики пациентов

В период с 2012 по 2022 год было осуществлено 87 операций ТЭЭ у пациентов с верифицированным диагнозом ХТЭЛГ.

Таблица 1. Основные клинические характеристики пациентов

Показатель	Группа 1 (n=45)	Группа 2 (n=20)	Группа 3 (n=22)	p
Возраст, лет, $M \pm SD$	46 $\pm$ 14	47 $\pm$ 12	50 $\pm$ 13	0,424
Вес, кг, $M \pm SD$	86 $\pm$ 20	83 $\pm$ 17	82 $\pm$ 17	0,725
Пол, n (%): Мужчины Женщины	26 (58%) 19 (42%)	13 (65%) 7 (35%)	9 (41%) 13 (59%)	-
Давность ТЭЛА, мес., $M \pm Me$ [IQR 25–75%]	6 [4–7]	19 [13–24]	54 [36–99]	<0,0001
ФК ХСН, ст., $M \pm Me$ [IQR 25–75%]	3 [3–3]	3 [3–3]	4 [3–4]	$p_{1-2} = 0,041$; $p_{1-3} < 0,0001$; $p_{2-3} = 0,011$
Шкала по Боргу, балл, $M \pm SD$	4,1 $\pm$ 1,0	4,4 $\pm$ 1,1	6,7 $\pm$ 0,9	$p_{1-2} = 0,258$; $p_{1-3} < 0,0001$; $p_{2-3} < 0,0001$

Примечание. С учетом поправки Бонферрони новый уровень значимости (значение p) для данной выборки при сравнении между группами составляет $0,017$. Здесь и далее: p_{1-2} – разница между 1-й и 2-й группами; p_{1-3} – разница между 1-й и 3-й группами; p_{2-3} – разница между 2-й и 3-й группами; p – разница между всеми группами.

Пациенты 3-й группы по сравнению с двумя другими группами имели достоверно более тяжелое течение ХСН с более выраженной одышкой по шкале Борга (см. табл. 1). В то время как достоверной разницы в выраженности одышки между пациентами 1 и 2 групп выявлено не было.

У больных 3-й группы по сравнению с двумя другими отмечено более выраженное ремоделирование правых отделов сердца по данным ЭхоКГ и более выраженное расширение ЛА при проведении МСКТ. Исходные результаты лабораторно-инструментального обследования 3 групп представлены в таблице 2.

Исходный уровень BNP ожидаемо был достоверно выше у пациентов 3-й группы. Однако следует отметить, что все группы статистически достоверно различались между собой по величине данного показателя: от минимального у пациентов 1-й группы, до максимального у пациентов 3-й группы.

Также нами было выявлено достоверно более низкое насыщение крови кислородом (SatO_2) у пациентов 3-й группы.

Таблица 2. Основные лабораторно-инструментальные показатели, $M \pm SD$ / Me [IQR 25–75%]

Показатель	Группа 1 (n=45)	Группа 2 (n=20)	Группа 3 (n=22)	p
BNP, пг/мл	138 [81–223]	243 [151–345]	503 [324–705]	<0,0001, $p_{1-2}=0,006$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,002$
SatO_2 , %	93 [90–95]	92 [89–94]	90 [86–90]	0,001, $p_{1-2}=0,25$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,025$
T6MX, м	259±64	230±65	216±82	0,065
КДР ПЖ, см	5,0±0,7	5,2±0,6	5,5±0,7	0,024, $p_{1-2}=0,471$; $p_{1-3}=0,018$; $p_{2-3}=0,387$
КСО ПЖ, мл	98±30	94±32	116±33	0,04, $p_{1-2}=0,874$; $p_{1-3}=0,069$; $p_{2-3}=0,058$

КДО ПЖ, мл	127±24	135±35	171±42	<0,0001, p ₁₋₂ =0,273; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,008
TAPSE, мм	15,2±3,3	14,1±1,7	12,0±1,7	<0,0001, p ₁₋₂ =0,136; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,001
Систолический объем ПЖ, мл	26±6	29±5	33±3	<0,0001, p ₁₋₂ =0,021; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,01
Диастолический объем ПЖ, мл	38±7	42±6	46±4	<0,0001, p ₁₋₂ =0,023; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,005
Систолический объем ПП, мл	25±6	28±5	32±3	<0,0001, p ₁₋₂ =0,041; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,009
Диастолический объем ПП, мл	34±7	39±5	42±3	<0,0001, p ₁₋₂ =0,011; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,011
СДЛА по данным КПОС, мм рт. ст.	73±22	84±17	99±17	<0,0001, p ₁₋₂ =0,05; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,009
срДЛА по данным КПОС, мм рт. ст.	45±13	49±14	58±12	0,002, p ₁₋₂ =0,2; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ =0,03
ЛСС, дин*см*сек ⁻⁵	797±262	925±383	1248±332	<0,0001, p ₁₋₂ =0,378; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,004
ФИП, %	29,89±4,59	26,58±3,77	23,5±5,26	<0,0001, p ₁₋₂ =0,002; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,001
TAPSE/СДЛА, мм/мм рт. ст.	0,21±0,12	0,14±0,06	0,14±0,03	<0,0001, p ₁₋₂ =0,006; p ₁₋₃ =0,001; p ₂₋₃ =0,128
ДН, ст.	2 [2–2]	2 [2–2,3]	2 [2–3]	0,006, p ₁₋₂ =0,083; p ₁₋₃ =0,001; p ₂₋₃ =0,358

ЛСС исходно у пациентов 1-й группы составило 797±262 дин*см*сек⁻⁵, во 2-й группе – 925±383 дин*см*сек⁻⁵, а в 3-й группе – 1248±332

дин*см*сек⁻⁵. При этом отмечена статистически достоверная разница между пациентами 1-й и 3-й, а также 2-й и 3-й групп.

Клиническая и лабораторно-инструментальная характеристика больных после ТЭЭ

Пребывание в стационаре после ТЭЭ достоверно отличалось у пациентов всех групп: минимальное (в среднем 10 сут.) у пациентов 1-й группы, максимальное (в среднем 20 сут.) у больных 3-й группы (см. табл. 3). Аналогичное распределение выявлено при оценке частоты развития осложнений. Так, наиболее частыми послеоперационными осложнениями в нашем исследовании были реперфузионный отек легких в 13,8% случаев (у 3 (15%) больных из 2-й группы и у 9 (41%) пациентов из 3-й группы), резидуальная ЛГ – 16,1% (у 2 (4,4%) пациентов из 1-й группы, 4 (20%) больных из 2-й группы и у 8 (36%) пациентов из 3-й группы) и выраженная сердечная недостаточность – 32,2% (у 7 (16%) больных из 1-й группы, у 10 (50%) пациентов из 2-й группы и у 11 (50%) больных из 3-й группы), различия в частоте развития осложнений статистически достоверны между пациентами 1-й и 3-й групп. Госпитальная летальность составила 9,2% (8 больных) – 7 случаев из 3-й группы и 1 – из 2-й группы.

Таблица 3. Клинические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов после ТЭЭ (ранние сроки), $M \pm SD$ / Me [IQR 25–75%]

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Пребывание в стационаре, сут.	10 [8–12]	14 [9–18]	20 [17–36]	<0,0001, $p_{1-2}=0,004$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,013$
Индекс осложнений	0,5 [0,5–0,5]	3 [0,5–4]	6 [3–9]	<0,0001, $p_{1-2}<0,0001$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,011$
SatO ₂ , %	98 [98–99]	98 [98–99]	98 [96–99]	0,014, $p_{1-2}=0,955$; $p_{1-3}=0,003$; $p_{2-3}=0,045$
Шкала по Боргу, балл	1,8±0,5	2,2±0,4	2,8±0,4	<0,0001, $p_{1-2}=0,004$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,001$

Т6МХ, м	434±55	415±36	373±47	0,009, p ₁₋₂ =0,291; p ₁₋₃ =0,005; p ₂₋₃ =0,013
ФК ХСН, ст.	2 [1–2]	2 [2–2]	2 [2–2]	0,001, p ₁₋₂ =0,026; p ₁₋₃ =0,001; p ₂₋₃ =0,305
КДР ПЖ, см	4,5 [4,0–5,1]	4,3 [4,1–5,1]	5,0 [4,4–5,3]	0,265
КСО ПЖ, мл	76±24	74±27	84±36	0,542
КДО ПЖ, мл	93±11	97±15	102±22	0,128
ТАРСЕ, мм	18,5±2,2	18,4±2,1	17,2±1,7	0,153
Систолический объем ПЖ, мл	16±4	17±4	20±2	<0,0001, p ₁₋₂ =0,048; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,007
Диастолический объем ПЖ, мл	24±5	26±3	28±3	0,004, p ₁₋₂ =0,045; p ₁₋₃ =0,003; p ₂₋₃ =0,099
Систолический объем ПП, мл	14±4	16±2	18±2	<0,0001, p ₁₋₂ =0,009; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,059
Диастолический объем ПП, мл	21±4	23±3	25±2	<0,0001, p ₁₋₂ =0,008; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,117
BNP, пг/мл	39 [13–63]	67 [46–75]	94 [87–105]	<0,0001, p ₁₋₂ =0,01; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,001
СДЛА по данным КПОС, мм рт. ст.	37±10	41±10	51±15	0,001, p ₁₋₂ =0,083; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,027
срДЛА по данным КПОС, мм рт. ст.	23±6	25±6	31±7	0,001, p ₁₋₂ =0,179; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,01
ЛСС, дин*см*сек ⁻⁵	290±135	376±159	505±189	0,001, p ₁₋₂ =0,037; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,071
ФИП, %	36,94±4,58	37,72±4,15	27,46±3,38	<0,0001, p ₁₋₂ =0,053; p ₁₋₃ =0,0001; p ₂₋₃ =0,002
ТАРСЕ/СДЛА, мм/мм рт. ст.	0,67±0,28	0,53±0,23	0,38±0,15	0,0001, p ₁₋₂ =0,005; p ₁₋₃ =0,001; p ₂₋₃ =0,004

В ранний послеоперационный период у пациентов всех групп отмечена положительная динамика в виде уменьшения выраженности одышки и увеличения дистанции Т6МХ (см. рисунки 1 и 2).

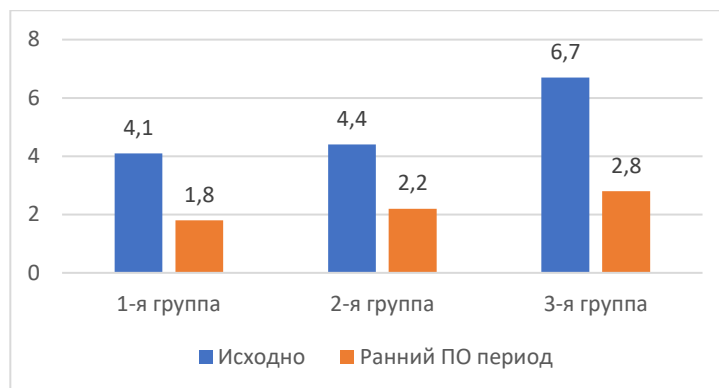


Рисунок 1. Динамика выраженности одышки в баллах по шкале Борга

Примечание. Здесь и далее: Ранний ПО период – ранний послеоперационный период

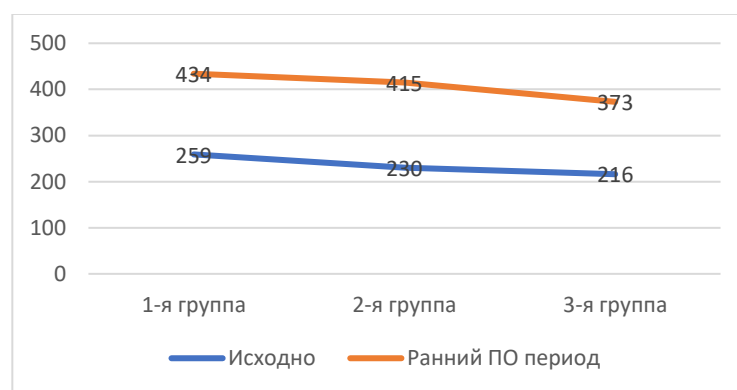


Рисунок 2. Динамика дистанции Т6МХ, м

Клиническая и лабораторно-инструментальная характеристика больных в отдаленном периоде

Период наблюдения составил в среднем 22,8 мес. (12–84 мес.). В течение всего периода наблюдения умерло 2 пациента (оба из 3-й группы). Таким образом, выживаемость в течение 1-го года после операции составила 98,7%, 2 лет – 95,9%, 3 лет – 95,9%, 5 лет – 95,9% (см. рисунок 3).

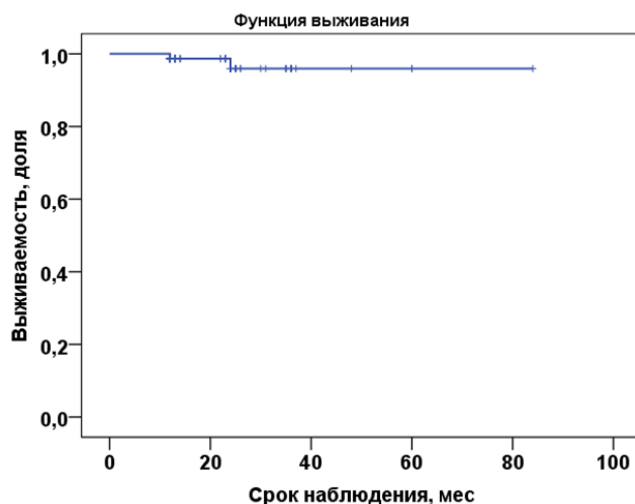


Рисунок 3. Общая выживаемость пациентов после операции (кривая Kaplan-Meier)

В отдаленном периоде у пациентов всех трех групп после ТЭЭ мы наблюдали достоверное (по сравнению с исходным и ранним послеоперационным периодом) и значимое снижение ЛСС (см. рисунок 4).

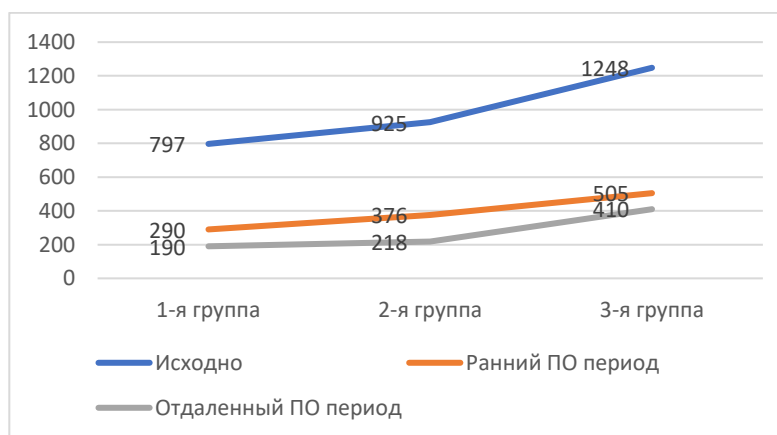


Рисунок 4. Динамика ЛСС в отдаленном периоде после ТЭЭ, дин*см*сек⁻⁵

Таблица 4. Клинические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов после ТЭЭ в отдаленном периоде, $M \pm SD$ / Me [IQR 25–75%]

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Шкала по Боргу, балл	2 [1–2]	2 [2–2]	3 [2,5–3]	<0,0001, p ₁₋₂ =0,003; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,001
Т6МХ, м	503 [431–536]	423 [420–496]	420 [410–424]	<0,0001, p ₁₋₂ =0,045; p ₁₋₃ <0,0001; p ₂₋₃ =0,007
ФК ХСН, ст.	1 [1–1]	2 [1–2]	2 [2–2]	<0,0001,

				$p_{1-2}=0,011$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,012$
КДР ПЖ, см	$3,5\pm0,4$	$3,7\pm0,5$	$4,0\pm0,3$	0,001, $p_{1-2}=0,119$; $p_{1-3}=0,001$; $p_{2-3}=0,15$
КДО ПЖ, мл	63 ± 13	70 ± 14	79 ± 14	0,001, $p_{1-2}=0,147$; $p_{1-3}=0,001$; $p_{2-3}=0,153$
TAPSE, мм	20 [19–22]	20 [18–21]	18 [18–20]	0,013, $p_{1-2}=0,169$; $p_{1-3}=0,004$; $p_{2-3}=0,13$
Систолический объем ПЖ, мл	$13,7\pm2,9$	$15,7\pm2,6$	$17,1\pm2,1$	$<0,0001$, $p_{1-2}=0,02$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,306$
Диастолический объем ПЖ, мл	$20,4\pm3,3$	$22,1\pm2,0$	$24,0\pm2,6$	0,002, $p_{1-2}=0,082$; $p_{1-3}=0,002$; $p_{2-3}=0,353$
Систолический объем ПП, мл	12,0 [10,3– 14,5]	14,6 [12,0–16,3]	16,0 [15,0–16,8]	$<0,0001$, $p_{1-2}=0,011$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,129$
Диастолический объем ПП, мл	17,5 [16,2– 19,7]	19,2 [17,4–22,3]	22,4 [20,0–23,3]	$<0,0001$, $p_{1-2}=0,012$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,013$
BNP, пг/мл	11,5 [8,1–16,2]	16,0 [9,0–27,1]	22,7 [13,9–36,8]	0,013, $p_{1-2}=0,155$; $p_{1-3}=0,004$; $p_{2-3}=0,136$
СДЛА по данным КПОС, мм рт. ст.	33 [29–36]	35 [31–37]	41 [36–61]	$<0,0001$, $p_{1-2}=0,106$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,003$
срДЛА по данным КПОС, мм рт. ст.	20 [17–22]	21 [19–24]	25 [23–37]	$<0,0001$, $p_{1-2}=0,155$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,001$
ЛСС, $\text{дин}\cdot\text{см}\cdot\text{сек}^{-5}$	190 [166–247]	218 [180–340]	410 [218–556]	$<0,0001$, $p_{1-2}=0,065$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,015$
ФИП, %	$40,5\pm4,62$	$41,0\pm4,06$	$33,59\pm3,77$	$<0,0001$, $p_{1-2}=0,112$; $p_{1-3}=0,003$; $p_{2-3}=0,001$
TAPSE/СДЛА, мм/мм рт. ст.	$0,75\pm0,20$	$0,70\pm0,15$	$0,50\pm0,12$	0,0001, $p_{1-2}=0,003$;

				$p_{1-3}=0,0001;$ $p_{2-3}=0,001$
--	--	--	--	--------------------------------------

Анализ госпитальной летальности

Нами был проведен дополнительный анализ данных пациентов, умерших в течение госпитализации после ТЭЭ, направленный на стратификацию факторов, повлиявших на исход и прогноз пациентов, перенесших ТЭЭ.

Проведенный анализ выявил статистически достоверную разницу в давности ТЭЛА: 8 мес. у выживших пациентов против 48 мес. в группе умерших больных, $p<0,0001$. Все умершие пациенты имели IV ФК ХСН и достоверно более высокий балл одышки по Боргу. Также следует отметить существенно большие объемы желудочков сердца, ПП и сниженную ФВ ПЖ по данным ЭхоКГ в группе умерших больных. Давление в ЛА в группе выживших пациентов составило 85 мм рт. ст. против 100 мм рт. ст. в группе умерших больных, $p=0,037$. Величина ФИП в группе умерших пациентов была достоверно ниже, чем в группе выживших ($27,68\pm3,55\%$ против $29,68\pm5,0\%$ соответственно). При анализе показателя TAPSE/СДЛА выявлена схожая картина: $0,14\pm0,04$ в группе умерших и $0,17\pm0,11$ в группе выживших больных, $p=0,013$.

При МСКТ выявлены достоверно большие размеры ствола и основных ветвей ЛА, а также уровень давления в ЛА в группе умерших больных по сравнению с группой выживших пациентов.

Отдельного внимания заслуживает анализ ЛСС, уровень которого в группе умерших пациентов был практически в 2 раза выше, чем в группе выживших больных (1420 против 752 $\text{дин}\cdot\text{см}\cdot\text{сек}^{-5}$, $p=0,007$).

Также нами был проведен однофакторный анализ госпитальной летальности и ранних послеоперационных осложнений, направленный на определение ФР, повлиявших на эти показатели. Многофакторный анализ не дал результатов, вероятно, в виду малого количества пациентов.

Так госпитальная летальность была достоверно ассоциирована с такими показателями как длительность ТЭ до оперативного лечения, сниженная SatO₂, параметрами ПЖ (КДР, КДО, систолический и диастолический объем), более высоким уровнем ДЛА по данным ЭХОКГ и катетеризации правых отделов сердца, размером ЛА и ее ветвей по данным МСКТ, высоким ЛСС и тяжелой ДН. Размер и объем ПЖ, давление в правых камерах сердца и в ЛА (как по данным ЭХОКГ, так и при проведении катетеризации), ЛСС были ассоциированы с развитием послеоперационных осложнений: реперфузионный отек легких и правожелудочковая СН, причем возраст пациентов не был достоверно ассоциирован ни с одним из анализируемых параметров. С развитием тяжелой дыхательной недостаточности был ассоциирован только один фактор – сниженная SatO₂.

ВЫВОДЫ

1. Обструктивное тромботическое поражение ЛА приводит к развитию ХТЭЛГ, которая стремительно прогрессирует даже без повторных эпизодов ТЭЛА, в связи с развитием микроваскулопатии, что характеризуется существенным повышением ЛСС в среднем в 5 раз у пациентов с анамнезом заболевания до 1 года и в 8 раз у пациентов с длительностью, превышающей 3 года, повышением срДЛА в 2 раза у пациентов с анамнезом менее 1 года и в 3 раза у пациентов с продолжительностью заболевания более 3 лет, а также выраженным ремоделированием правых камер сердца и прогрессированием СН. Длительность ХТЭЛГ в 1-й группе составила в среднем 6 мес., во 2-й – 19 мес., в 3-й – 54 мес. Пациенты 3-й группы имели достоверно более выраженную СН (IV против III ст.) и более высокий балл одышки по шкале Борга (4,1 и 4,4 против 6,7). Средний уровень BNP в группах существенно и достоверно отличался: 138 пг/мл в 1-й группе, 243 пг/мл во 2-й группе и

503 пг/мл в 3-й группе. При КПОС величина систолического и среднего давления в ЛА была достоверно выше у пациентов 3-й группы. ЛСС в 1-й группе составило 797 ± 262 дин*см*сек⁻⁵, во 2-й группе – 925 ± 383 дин*см*сек⁻⁵, в 3-й группе – 1248 ± 332 дин*см*сек⁻⁵, $p < 0,0001$.

2. Показания к выполнению ТЭЭ: проксимальное поражение ЛА, давность тромбоэмболических событий до 3-х лет, III ФК ХСН, ЛСС 300–1000 дин*см*сек⁻⁵. Противопоказания к проведению ТЭЭ: дистальное поражение ЛА. Факторами риска, определяющими неблагоприятный исход операции следует считать: давность ТЭЛА 4 года и более, систолическое давление в ЛА более 100 мм рт. ст., IV ФК ХСН, ЛСС более 1000 дин*см*сек⁻⁵, КДО ПЖ более 170 мл, BNP более 500 пг/мл.

3. У пациентов после операции ТЭЭ наблюдается значительное улучшение гемодинамики МКК, статистически значимо улучшаются объемно-функциональные показатели правых камер сердца, а также происходит обратное ремоделирование правых и левых отделов сердца. В частности, в раннем послеоперационном периоде отмечено уменьшение выраженности одышки по шкале Борга в 2 раза и более во всех группах, $p < 0,0001$; тяжести СН до II ФК во всех группах. Уровень BNP снизился в 3,5 раза у пациентов 1-й и 2-й групп, в 5,4 раза у пациентов 3-й группы. Также выявлено существенное и достоверное уменьшение объемов ПЖ и ПП, давления в ЛА (37 ± 16 мм рт. ст., 45 ± 18 мм рт. ст. и 53 ± 9 мм рт. ст. соответственно). Величина ФИП достоверно увеличилась у больных всех групп, у больных 1-й и 2-й групп достигла нижней границы референсных значений. ЛСС в 1-й группе составило 290 ± 135 дин*см*сек⁻⁵, во 2-й – 376 ± 159 дин*см*сек⁻⁵, в 3-й – 505 ± 189 дин*см*сек⁻⁵, $p = 0,001$.

4. Госпитальная летальность составила 9,2% (8 больных) – 7 случаев из 3-й группы и 1 – из 2-й группы. Наиболее частыми послеоперационными

осложнениями были реперфузионный отек легких в 13,8% случаев (у 3 (15%) больных из 2-й группы и у 9 (41%) пациентов из 3-й группы), резидуальная ЛГ – 16,1% (у 2 (4,4%) пациентов из 1-й группы, 4 (20%) больных из 2-й группы и у 8 (36%) пациентов из 3-й группы) и выраженная СН – 32,2% (у 7 (16%) больных из 1-й группы, у 10 (50%) пациентов из 2-й группы и у 11 (50%) больных из 3-й группы).

5. Доказано, что легочная ТЭЭ является безопасным и эффективным методом лечения ХТЭЛГ, что приводит к стойкому улучшению гемодинамических показателей (срДЛА, ЛСС, параметры ЭхоКГ) и функционального состояния (уровень ФК СН, индекс одышки по шкале Борга, дистанция теста 6-минутной ходьбы) в отдаленном периоде (12–84 месяца) после вмешательства. Так, ФК СН снизился до I у пациентов 1-й группы и остался неизменным у больных 2-й и 3-й групп. Уровень BNP продолжил снижаться: в 1-й группе составил 11,5 пг/мл, во 2-й группе – 16 пг/мл, в 3-й группе – 22,7 пг/мл, $p=0,013$. 9. По данным ЭхоКГ выявлено обратное ремоделирование правых отделов сердца, увеличение TAPSE (20 мм в 1-й и 2-й группе, 18 мм – в 3-й группе, $p=0,013$). Величина ФИП у пациентов 1-й ($40,5\pm 4,62$) и 2-й ($41,0\pm 4,06$) групп достигла нормальных референсных значений, а у пациентов 3-й группы ($33,59\pm 3,77$) практически достигла нижней границы нормы, $<0,0001$. При КПОС величина систолического и среднего давления в ЛА существенно снизилась, но была достоверно выше у пациентов 3-й группы. ЛСС уменьшилось в 4,2 раза у пациентов 1-й и 2-й группы и составило $190 \text{ дин}\cdot\text{см}\cdot\text{сек}^{-5}$ и $218 \text{ дин}\cdot\text{см}\cdot\text{сек}^{-5}$ соответственно, в 3-й группе уменьшилось в 3 раза – $410 \text{ дин}\cdot\text{см}\cdot\text{сек}^{-5}$, $p<0,0001$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оптимальное время проведения ТЭЭ составляет от 3 до 12 месяцев после неэффективного тромболизиса, чтобы обеспечить наилучшие результаты операции.
2. При обследовании пациентов перед оперативным вмешательством следует оценивать объемные показатели ПЖ (КДР, КДО, систолический и диастолический объем), а также функциональные параметры, такие как TAPSE, ФИП и отношение TAPSE к СДЛА, поскольку значительное ремоделирование правых камер сердца является независимым предиктором неблагоприятных результатов хирургического лечения.
3. Пациентам, перенесшим эпизод острой ТЭЛА, рекомендуется проведение комплексного контрольного обследования в течение 3 месяцев после выписки из стационара. Обследование должно включать оценку клинического статуса, ЭхоКГ и МСКТ с ангиографией с целью раннего выявления пациентов с высоким риском развития ЛГ. Раннее выявление пациентов с ЛГ позволяет своевременно начать лечение и улучшить прогноз заболевания.
4. Изучение длительности анамнеза ХТЭЛГ при планировании хирургического вмешательства может быть использовано для разработки нового алгоритма оценки риска у пациентов с повышенным ЛСС.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сабитов А.А., Черногринов И.Е., Шмальц А.А., Горбачевский С.В. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: влияние длительности заболевания и параметров гемодинамики на прогноз легочной тромбэндартерэктомии. Клиническая физиология кровообращения. 2023;20(4):325–336.

2. Горбачевский С.В., Сабитов А.А., Барышникова И.Ю., Черногринов И.Е. Результаты легочной тромбэндартерэктомии в зависимости от длительности течения заболевания и величины легочного сосудистого сопротивления. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2024;25(5):411–423.
3. Сабитов А.А., Черногринов И.Е., Сагымбаев Б.А., Хакимов М.М., Горбачевский С.В. Регресс легочной гипертензии после тромбэндартерэктомии у пациентки с длительным анамнезом хронической тромбоэмболической легочной гипертензии и высоким исходным легочным сосудистым сопротивлением. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2024;25(4):305–312.
4. Горбачевский С.В., Рахмонов К.Х., Сабитов А.А. Актуальные аспекты лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Сердечно - сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2022;23(4):398–411.
5. Горбачевский С.В., Рахмонов К.Х., Петросян К.В., Сабитов А.А. Хирургическое и интервенционное лечение хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Эволюция подходов и перспективы. Сердечно - сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2021;22(6):612–620.
6. Горбачевский С.В., Петросян К.В., Рахмонов К.Х., Хальвани М.Ю., Хачатурова И.Ю., Сабитов А.А. Первый опыт двухэтапной хирургической коррекции хронической тромбоэмболической легочной гипертензии у больных с крайне высоким операционным риском. Грудная и сердечно - сосудистая хирургия. 2020;5(62):447–454.