

На правах рукописи

Рахмонов Комолиддин Хайдарович

**КОМПЛЕКСНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва — 2024 год

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

Научный консультант:

д.м.н., профессор

Горбачевский Сергей Валерьевич

Официальные оппоненты:

Хубулава Геннадий Григорьевич – д.м.н., профессор, академик РАН, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», заведующий 1 кафедры и клиники хирургии усовершенствования врачей имени П.А. Куприянова;

Чернявский Александр Михайлович – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России;

Лищук Александр Николаевич - д.м.н., профессор, начальник центра кардиохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «21» марта 2025 года в «15-00» часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

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

Автореферат разослан «17» февраля 2025 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) возникает в результате рецидива или неполного разрешения легочной эмболии. Установлено, что у 0,57 — 9,1% пациентов с острой тромбоэмболией легочных артерий (ТЭЛА) в течение первых двух лет развивается ХТЭЛГ. Отсутствие своевременной терапии ХТЭЛГ приводит к правожелудочковой недостаточности (ПЖН) сердца и смерти [Wilkins H, 2018, Коков Л.С. 2022]. Так, 5-летняя выживаемость больных с ХТЭЛГ без лечения при среднем давлении в легочной артерии (ДЛА_{ср}) выше 50 мм рт.ст. составляет около 10% [Galiè N. 2016]. Известно, что применение только медикаментозной терапии малоэффективно. Вместе с тем, несмотря на исходную тяжесть состояния, это потенциально излечимые пациенты [Zhang L. 2021, Kennedy МК. 2023, Nishiyama M. 2023].

ХТЭЛГ, в отличие от других видов легочной гипертензии (ЛГ), успешно поддается хирургической коррекции, и легочная тромбэндартерэктомия (ЛЭАЭ) является основным методом ее лечения. Операция — это не просто эмболэктомия или тромбэктомия. Она включает в себя устранение внутреннего слоя обеих легочных артерий для восстановления дистального кровотока и снижения гипертензии.

ЛЭАЭ эффективна при расположении тромбов в магистральных, долевых и сегментарных артериях. Согласно некоторым авторам, выполнение ЛЭАЭ улучшает гемодинамические параметры правого желудочка (ПЖ), нивелирует респираторную дисфункцию, предупреждает прогрессирование заболевания, продлевает жизнь пациентам и является перспективным методом лечения больных с ХТЭЛГ [Чернявский М.А. 2016, Chernyavskiy AM 2016, Mahmud E, 2018, Newnham M, 2020, Davies-van Es S.A., 2023, Ivarsson B. 2024].

При расположении тромбов в среднесегментарных и субсегментарных артериях эффективность ЛЭАЭ снижается. Технически недостижимые дистальные поражения ЛА являются основной причиной отказа в операции. Помимо этого, противопоказаниями к проведению ЛЭАЭ являются тяжелые интерстициальные и обструктивные заболевания легких, сопутствующая посткапиллярная ЛГ или высокий риск ее развития, выраженная полиорганная дисфункция на фоне ХСН, кровотечение любой локализации или его высокий риск, невозможность назначения антикоагулянтной терапии [Jenkins D., 2017, Wilkens H, 2018].

При невозможности выполнения ЛЭАЭ пациентам с ХТЭЛГ показано проведение транслуминальной баллонной ангиопластики легочных артерий (ТЛБАП ЛА) [Fukuda K, 2019, Tao ХС 2020, Lang IM. 2023, Carlozzi LN 2024]. Метод используется для расширения стенотических поражений или открытия закупоренных сосудов и организованных тромбов с помощью баллона подходящего размера и восстановления кровотока в дистальных легочных артериях. Целью проведения ТЛБАП ЛА является улучшение гемодинамики и легочной перфузии и в конечном счете — снижение постнагрузки на ПЖ и предотвращение ПЖН. По некоторым данным ТЛБАП ЛА улучшает долгосрочный прогноз больных с ХТЭЛГ дистального типа без серьезных осложнений [Lang IM. 2023].

Согласно рекомендациям Японского общества кровообращения ТЛБАП ЛА при ХТЭЛГ показана больным с хирургически недоступными поражениями ветвей ЛА, с остаточной и/или рецидивирующей ЛГ (ОРЛГ) после ЛЭАЭ, после неэффективной медикаментозной терапии, а также больным, которые признаны неоперабельными из-за сопутствующих заболеваний и/или им было отказано в открытой операции [Ogawa A., 2015, Galiè N, 2016, Fukuda 2017]. По рекомендациям Европейского общества

кардиологов и Европейского респираторного общества, ангиопластика при дистальном типе поражения легочных артерий входит в структуру алгоритма лечения ХТЭЛГ с уровнем доказательности IIb [Galiè N, 2016].

Со времени последнего Международного симпозиума по ЛГ (2018г.) появились многочисленные работы в изучении проблемы ХТЭЛГ. Новые клинические данные и достижения в области технологий привели к укреплению и обновлению рекомендаций по диагностическим подходам к ХТЭЛГ [Wilkens H, 2018]. Все больше появляется данных о долгосрочных результатах лечения пациентов с ХТЭЛГ, включая пациентов с ЛЭАЭ [Kamenskaya O. 2020, Li J.L. 2022, Sakamoto H. 2022, Kallonen J. 2023, Wang J. 2023, Kennedy МК. 2023, Nishiyama M. 2023].

В ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ накоплен большой опыт выполнения ЛЭАЭ, которая является предпочтительным лечением для операбельных пациентов. Помимо этого, имеется опыт эндоваскулярного лечения «неоперабельных» больных. Однако проблема ХТЭЛГ до сих пор остается нерешенной (Горбачевский СВ, 2020, Горбачевский СВ, 2021.).

Цель исследования

Разработать комплекс диагностических и лечебных мероприятий, направленных на хирургическое лечение больных с ХТЭЛГ.

Задачи исследования

1. Изучить исходный клинический статус пациентов, состояние внутрисердечной гемодинамики и малого круга кровообращения, уровень и давность ЛГ у больных с ХТЭЛГ.
2. Оценить эффективность и безопасность ЛЭАЭ в лечении больных с ХТЭЛГ и изучить непосредственные и отдаленные результаты этого вмешательства.

3. Оценить эффективность и безопасность эндоваскулярного вмешательства в лечении больных с ХТЭЛГ. Изучить непосредственные и отдаленные результаты ТЛБАП ЛА.
4. Оценить возможность комбинирования кардиохирургического и эндоваскулярного вмешательств для лечения тяжелых больных ХТЭЛГ с высоким операционным риском. Изучить непосредственные и отдаленные результаты поэтапного лечения у больных с ХТЭЛГ.
5. Изучить частоту развития и структуру периоперационных осложнений и госпитальной летальности после хирургического и эндоваскулярного вмешательств, а также их сочетания. Выявить основные факторы риска, разработать меры их профилактики у больных с ХТЭЛГ.
6. Разработать алгоритм хирургического лечения ХТЭЛГ в зависимости от исходного клинического статуса больных, степени нарушений гемодинамики и имеющихся изменений сосудов малого круга кровообращения.

Научная новизна

Впервые в России на большом клиническом материале установлено, что после проведения ЛЭАЭ у больных с ХТЭЛГ в 80% случаях наблюдается уменьшение выраженности клинических симптомов заболевания, статистически значимое улучшение параметров гемодинамики, повышение толерантности к физическим нагрузкам и увеличение выживаемости. В случае остальных 20% пациентов параметры не улучшаются, более того, место имеет их постепенного ухудшения, что является причиной развития таких специфичных послеоперационных осложнений как остаточная/рецидивирующая легочная гипертензия (ОРЛГ) и реперфузионный отек легких (РОЛ).

На большом клиническом материале установлено, что улучшение параметров гемодинамики и уменьшение выраженности клинических симптомов наступают сразу после выполнения ЛЭАЭ и сохраняются в течение года после операции, тогда как структурные и функциональные улучшения могут занять больше времени.

Выполнение ЛЭАЭ у больных ХТЭЛГ с первым, вторым, третьим типом или с их сочетанием по хирургической классификации ХТЭЛГ эффективно. Сравнение результатов ЛЭАЭ между ранним и поздним периодами исследования установило их улучшение в сторону позднего периода.

Остаточное высокое среднее давление в легочной артерии (ДЛАСр) и общее легочное сопротивление сосудов (ОЛСС) являются независимыми факторами риска развития периоперационных осложнений и смерти. Из специфических осложнений после ЛЭАЭ чаще всего встречаются ОРЛГ, РОЛ, ПЖН, легочное кровотечение.

Впервые в России доказано, что поэтапный подход с применением в качестве первого этапа одного или нескольких сеансов ТЛБАП ЛА в сочетании с медикаментозной терапией, а в качестве второго — хирургического лечения ЛЭАЭ — является эффективной и безопасной лечебной тактикой у больных с ХТЭЛГ и крайне высоким операционным риском, обусловленным проксимальным и дистальным типом поражения ЛА.

По сравнению с ЛЭАЭ, выполненной изолированно, поэтапный подход улучшает результаты лечения тяжелых больных с высоким операционным риском. Частота послеоперационных осложнений меньше, чем после ЛЭАЭ, выполненной изолированно.

Практическая значимость

В результате проведенной работы обобщены результаты кардиохирургического вмешательства у больных ХТЭЛГ. Доказана эффективность и безопасность выполнения ЛЭАЭ у больных с первым, вторым и третьим типом или при их сочетании по хирургической классификации ХТЭЛГ. Показано изменение центральной гемодинамики непосредственно в интра- и ближайшем послеоперационном периоде.

Изучена частота развития и структура специфических послеоперационных осложнений и госпитальная летальность. Оценена прогностическая значимость величин ДЛА(ср) и ОЛСС в качестве факторов риска развития периоперационных осложнений и смерти. Дана оценка выживаемости больных после ЛЭАЭ в ранние и средние сроки.

Обобщены результаты эндоваскулярного вмешательства у больных ХТЭЛГ. Доказана клиническая и гемодинамическая эффективность ТЛБАП ЛА в случае невозможности проведения ЛЭАЭ.

Доказана эффективность и безопасность ТЛБАП ЛА у больных осложненных ОРЛГ после ЛЭАЭ, у больных с дистальным характером поражения легочного русла, а также у пациентов с ВЛГ (в том числе при супрасистемном ДЛА). Определен спектр осложнений раннего послеоперационного периода, разработан алгоритм их профилактики.

Разработан и предложен принципиально новый подход — поэтапное лечение тяжелых больных ХТЭЛГ с крайне высоким операционным риском. Доказана эффективность и безопасность метода, оценены результаты его применения. Разработан протокол тактики хирургического лечения и периоперационного ведения этих тяжелых (в большинстве случаев неоперабельных) больных. Показано улучшение качества жизни пациентов.

Положения, выносимые на защиту.

1. ОРЛГ, РОЛ, ПЖН и массивное кровотечение из легочных артерий являются основными осложнениями ЛЭАЭ у больных с ХТЭЛГ.
2. Остаточное высокое ДЛА(ср), до- и особенно послеоперационное высокое ОЛСС, ФК IV по NYHA, снижение сократительной функции миокарда ПЖ, длительность заболевания являются факторами риска развития послеоперационных осложнений и летального исхода.
3. Снижение случаев госпитальной летальности в поздней группе (ПГ) по сравнению с ранней группой (РГ) и отсутствие ее в последнем году проведенного исследования, а также динамика снижения частоты встречаемости периоперационных осложнений говорит о существовании кривой обучаемости для операции ЛЭАЭ.
4. Выживаемость после ЛЭАЭ в ПГ первые два года составляет 91,9%, к концу третьего года — 89,2%, что сопоставимо с данными международных регистров. Статистически значимое различие в выживаемости больных РГ и ПГ обусловлено высоким показателем госпитальной летальности в РН, тогда как отсроченная выживаемость в обеих группах одинакова.
5. Статистически значимое различие в выживаемости больных РГ и ПГ обусловлено высоким показателем госпитальной летальности в РН, тогда как отсроченная выживаемость в обеих группах одинакова.
6. Поэтапный подход у больных с ХТЭЛГ способствует улучшению результатов лечения, несмотря на более тяжелый исходно клинический статус по сравнению с пациентами, подвергшимися ЛЭАЭ, выполненной изолированно. В результате поэтапного подхода обеспечивается статистически значимое улучшение параметров гемодинамики и SpO_2 , нормализация уровня NT-proBNP, повышение толерантности к физическим нагрузкам и проходимой дистанции при Т6МХ.

Внедрение результатов в клиническую практику.

Выполнение исследования входит в рамки НИР «Комплексное паллиативное хирургическое, интервенционное и медикаментозное лечение различных форм легочной гипертензии». Руководители целевой комплексной темы: академик РАН Л.А. Бокерия, д.м.н., профессор С.В. Горбачевский (№ государственной регистрации АААА-А20-120032390078-3).

На основе полученных результатов сформулированы практические рекомендации, которые внедрены в работу ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ и могут быть использованы в работе других клиник сердечно-сосудистой хирургии, занимающихся ХТЭЛГ.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 42 печатных работы, из них 17 статей в центральных журналах.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 272 страницах, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. В ней представлены 72 таблиц и 48 рисунков. Список литературы представлен 359 источниками (28 отечественных и 331 зарубежных).

Основное содержание работы

Материалы и методы исследования. В основу работы положен проспективный анализ терапевтического, эндоваскулярного, хирургического и поэтапного лечения 175 больных с ХТЭЛГ (муж - 81, жен - 94) в возрасте $56,7 \pm 9,9$ лет, находившихся на лечение 2013 - 2021 гг. в отделение хирургического лечения заболеваний сердца с

прогрессирующей легочной гипертензией (ОЛГ) ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Диагноз ХТЭЛГ основывался на подробном анамнезе, физикальном обследовании, рентгенографии и МСКТ грудной клетки, ТтЭхоКГ, вентиляционной сцинтиграфии легких, КПОС и легочной ангиографии полученных после трехмесячной эффективной антикоагулянтной терапии (для дифференциальной диагностики от "подострой" ТЭЛА).

В соответствии с действующими рекомендациями, все больные, были обсуждены на врачебном консилиуме с обязательным участием руководителя ОЛГ, других кардиохирургов (специалистов по ЛГ), эндоваскулярных хирургов, рентгенологов, кардиологов, анестезиологов, реаниматологов.

В зависимости от локализации тромбов и/или соматического статуса больных консилиум признавал их «подходящими» для ЛЭАЭ (n=71).

Таблица №1
Исходная характеристика больных

	ЛЭАЭ n=71	ТЛБАП ЛА n=77	ТЛБАП ЛА+ЛЭАЭ n=27
Муж / жен (n, %)	37(52%) /34(48%)	30(39%) /47 (61%)	14(52%)/13(48%)
Возраст (лет)	48,1 ± 10,5	54,2 ± 8,8	47,4 ± 11,0
Вес, кг	83,6 ± 14,5	84,9 ± 16,2	80,3 ± 13,7
Рост, см	177 ± 5,0	173 ± 8,5	177,1 ± 4,9
ППТ, м ²	2,0±0,37	1,99 ± 0,42	1,97±0,63
ИМТ, кг/м ²	27,9 ± 3,1	29,1 ± 3,7	26,1 ± 1,7
ФК по NYHA (%) II / III / IV	16,9 / 67,6 / 15,5	10,4 / 72,7 /16,9	3,7 / 70,4 / 25,9

Тех, которые не подлежали хирургическому лечению, консилиум направлял на ТЛБАП ЛА (n=77). У остальных пациентов был применен поэтапный подход (первым этапом ТЛБАП ЛА, вторым – ЛЭАЭ (n=27), *таблица №1*.

Причины, способствующие развитию ХТЭЛГ представлены в таблице №2.

Таблица №2
Причины, способствующие развитию ХТЭЛГ

	ЛЭАЭ n=71	ТЛБАП ЛА n=77	ТЛБАП ЛА+ ЛЭАЭ n=27
Тромбофлебит вен н/к	59 (83,1%)	65 (84,4 %)	20 (74,1%)
Антифосфолипидный синдром	2 (2,8%)	4 (5,2%)	2 (7,4%)
Источник не известен	2 (2,8%)	4 (5,2%)	1 (3,7%)
Эндопротезирование бедренного/коленного сустава	—	3 (3,9%)	—
Спленэктомия	—	1 (1,3%)	—
Коагулопатия (тромбофилия)	4 (5,6%)	—	3 (11,1%)
Наличие эндокардиального стимулятора	2 (2,8%)	—	—
Наркомания	1 (1,4%)	—	1 (3,7%)
Злокачественная опухоль ЛА	1 (1,4%)	—	—

У всех больных отмечалась одышка при минимальной физической нагрузке. С длительным анамнезом заболевания они неоднократно лечились стационарно. У большинства больных отмечались признаки ПЖН в виде отеков н/к разной степени (таблица №3).

Таблица №3.
Некоторые дооперационные данные анамнеза исследуемых больных

	ЛЭАЭ	ТЛБАП ЛА	ТЛБАП ЛА+ЛЭАЭ
Длительность заболевания (мес.)	29,2 ± 23,7	26,2 ± 19,1	33,3 ± 26,9
Д6МХ	284 ± 65,7	352 ± 59,5	251 ± 43
Признаки ПЖ недостаточности	46 (64,8%)	51 (66,2%)	27 (100%)
ЛАГ — специфическая терапия	17 (23,9%)	49 (63,6%)	10 (37,0%)
SaO ₂ , %	90,1 ± 1,8	90,5 ± 1,5	90,2 ± 3,8

Исходная ФВ ПЖ была снижена у каждого больного, тогда как у всех из них ФВ ЛЖ оставалась в норме. У всех больных отмечались перегрузка и увеличение ПП и ПЖ. Фиброзное кольцо ТК было расширено. Размеры ЛЖ в большинстве случаев находились на нижней границе референсных норм. Из-за высокого ОЛСС и перегрузки ПЖ нередко наблюдалось парадоксальное движение МЖП, что являлось причиной характерного

признака «D-образной формы» ЛЖ, отображающего его компрессию со стороны ПЖ (таблица №4). У каждого больного оценивалось наличие тромба в правых отделах сердца, — его местоположение, подвижность и вероятность смещения имели важное значение, во время индукции в наркоз, катетеризации полых вен и операции.

Таблица №4
Данные ЭхоКГ исследования, М±σ

Размеры и объемы	ТЛБАП ЛА	ЛЭАЭ	ТЛБАП ЛА + ЛЭАЭ
ПП / ЛП, (см) апикально	6,0 ± 0,9 x 6,1 ± 1,1 / 3,6 ± 0,5 x 3,65 ± 0,54	5,9±1,4 x 5,7±1,2 / 3,68 ± 0,45 x 4,8 ± 0,52	5,83 ± 0,9 x 6,1 ± 1,0 / 3,63 ± 0,5 x 4,76 ± 0,51
ФК ТК / ФК МК (мм)	42 ± 5,2 / 27 ± 2,5	40,6 ± 5,6 / 28 ± 2,8	41,4 ± 3,9 / 28,8 ± 2,9
Регургитация на ТК / МК	2,3 ± 0,9 / min	2,5 ± 0,9 / min	2,5 ± 0,7 / min
КСР ПЖ / КСР ЛЖ, (см)	4,1 ± 1,0 / 2,8 ± 0,45	4,3 ± 0,6 / 2,9 ± 0,5	4,1 ± 0,3 / 3,5 ± 0,45
КДР ПЖ / КДР ЛЖ, (см)	6,1 ± 1,1 / 4,3 ± 0,5	5,2 ± 0,5 / 4,4 ± 0,61	5,2 ± 0,45 / 4,37 ± 0,58
КСО ПЖ / КСО ЛЖ, (мл)	127,3 ± 48,8 / 37,8 ± 9,1	102,4±29,6 / 38,5±9,6	99,5 ± 15,1 / 35,2 ± 8,9
КДО ПЖ / КДО ЛЖ, (мл)	216,9±63,4 / 105,2±17,7	182,7±43,5 / 107,2±15,9	164,3±26,4 / 95,9 ± 13,7
Давление в ПЖ	87,5 ± 19,6	80,9 ± 21,7	94,8 ± 13,6
TAPSE	19,7 ± 3,2	18,3 ± 2,9	18,7 ± 3,0
ФВ ПЖ / ФВ ЛЖ, %	43,2 ± 4,9 / 58,1 ± 3,7	40,2 ± 7,5% / 62,9 ± 4,6	41,5 ± 3,6% / 67,4 ± 4,2

Характеристика больных, направленных на ЛЭАЭ.

На ЛЭАЭ направлялись больные с организованными тромбами в главных и/или долевых ЛА, проксимальнее сегментарной ЛА, и даже дистальнее сегментарной ЛА. Несмотря на техническую возможность проведения операции в случае каждого больного учитывалось соотношение риска и пользы от ЛЭАЭ из-за высокого операционного риска.

В соответствии с периодом выполнения ЛЭАЭ, исследуемые больные были разделены на раннюю (РГ) и позднюю (ПГ) группы. РГ представлена пациентами, прооперированными в период 2014 - 2017 гг.

(n=34). В ПГ объединены больные, прооперированные с 2018 г. по 2021 г. (n=37). Помимо сравнения периоперационных результатов в этих группах, в диссертации представлены результаты применения ЛЭАЭ в общей группе (ОГ).

На этапе диагностики у всех больных проводилась МСКГ-ангиография ЛА с контрастированием, КПОС и селективная ангиопульмонография. Т6МХ проводился у 83,1% больных (у остальных не проводился из-за тяжести состояния). Среднее расстояние прошедшее за 6 минут больными составило $284 \pm 65,7$ м. Сцинтиграфия легких выполнена у 9,9% пациентов. Исходный уровень NT-proBNP в крови составил $239,5 \pm 334,2$ пг/мл (от 36 до 2275).

Все больные были проинформированы о потенциальных рисках и преимуществах операции ЛЭАЭ. При поступлении в ОЛГ все они подписывали письменное информированное согласие.

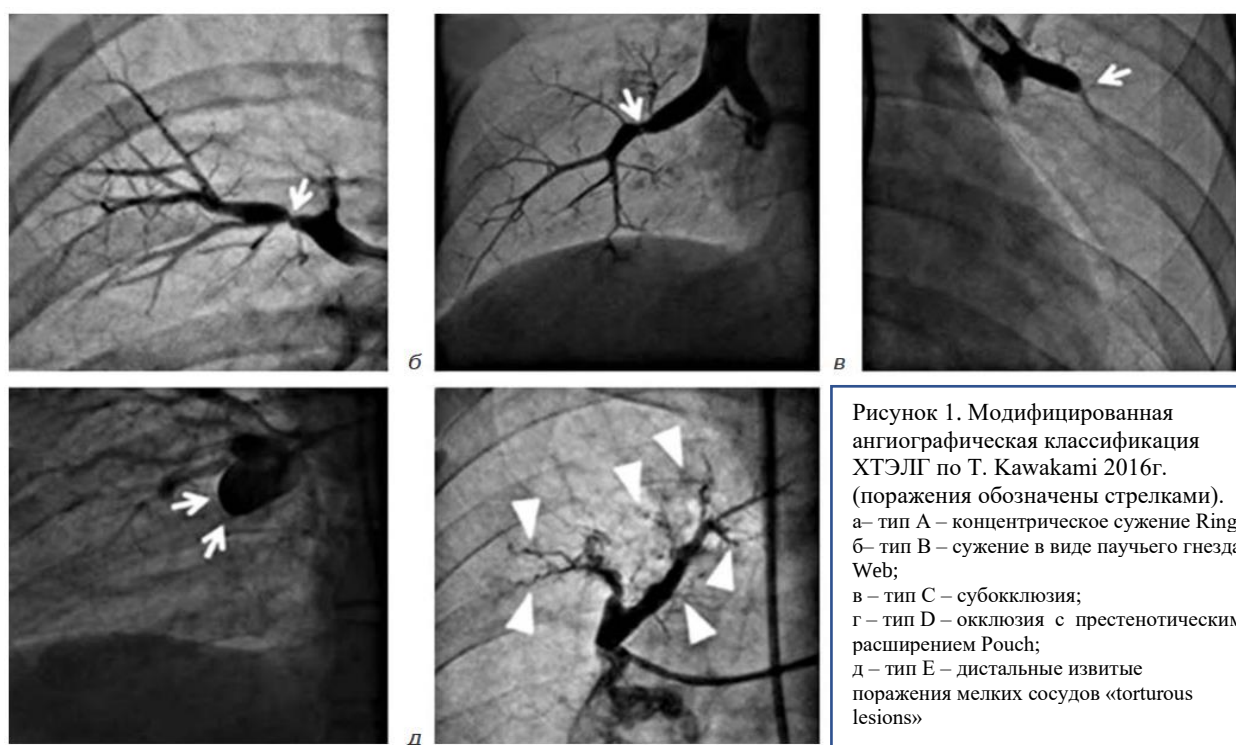
Техника выполнения ЛЭАЭ была единой на протяжении всего периода исследования. Полная ЛЭАЭ была определена как двусторонняя диссекция ЛА до ее субсегментарного уровня. Операция выполнялась через срединную стернотомию в условиях ИК, гипотермии и ФХКП.

Эффективность выполненной операции оценивали по улучшению ФК по NYHA, показателей гемодинамики [измерения проводились: а) на этапе диагностики, б) до ИК в) при поступлении в ОРИТ, г) через 24ч п/о, д) через 72ч п/о, е) через 1 год п/о], уровнем в плазме крови NT-proBNP и Т6МХ.

Первичным исходом исследования был случай наступления смерти по любой причине. Вторичными исходами исследования являлись осложнения периоперационного периода. Помимо этого, исследовались: длительность ИВЛ, время экстубации больных и длительность их пребывания в ОРИТ, койко-дни, одно-, двух- и трёхлетняя выживаемость.

Характеристика больных, направленных на ТЛБАП.

Основанием проведения ТЛБАП ЛА являлось изолированное поражение периферических легочных артерий организованными тромбами, удаление которых не являлось технически возможным хирургическим путем (90,9%) и/или неоправданно высокий риск применения ИК, связанного с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (6,5%). Еще одной причиной проведения ТЛБАП ЛА являлась отказ больных от проведения ЛЭАЭ (2,6%).



На этапе диагностики у всех больных проводилась КТ с контрастированием, КПОС и ангиопульмонография. У 96,1% больных проводились функциональные тесты легких, у 88,3% пациентов — Т6МХ. Среднее расстояние, прошедшее ими, составило $352 \pm 59,5$ м. (остальным Т6МХ не проводился из-за тяжести состояния). Исходный уровень ProBNP составил $334,3 \pm 276$ пг/мл (измерение выполнялось у всех больных). У 11,7% больных выполнена сцинтиграфия легких.

После ангиографии ЛА оценивали пораженные сегменты на основе классификации [Т. Kawakami] и выбирали тип сужения ЛА, который наиболее подходит для операции ТЛБАП с минимальными возможными осложнениями и высокой эффективностью (тип А и Б) (*рисунок 1*).

Первичным конечным исходом оценки эффективности ТЛБАП ЛА являлась смертность, вторичными конечными исходами - осложнения периоперационного периода. Эффективность оценивали по улучшению ФК по NYHA, показателей гемодинамики, уровнем в плазме крови NT-proBNP и Т6МХ. Исследования проводились: а) до первого сеанса ТЛБАП ЛА, б) после заключительного сеанса, в) через 3 месяца после последней ТЛБАП ЛА, г) через 6 месяцев после последней ТЛБАП ЛА.

Характеристика больных, подвергших поэтапному вмешательству.

С 2017г. больных, с высоким операционным риском консилиум направлял на поэтапное вмешательство. Первым этапом им проводилась ТЛБАП ЛА для расширения сегментарных и/или субсегментарных ЛА с целью улучшения гемодинамики, клинического статуса и снижения хирургического риска. Позже (через 3-4 недели), этим же больным выполнялась ЛЭАЭ для удаления организованных тромбов из главных, долевых или сегментарных ЛА (даже дистальнее сегментарных артерий).

Базовое диагностическое обследование было идентичное с больными подвергшими ТЛБАП ЛА и ЛЭАЭ изолированно. Возраст и тяжесть гемодинамики не являлись помехой для проведения помощи.

При поступлении в ОЛГ все пациенты жаловались на одышку при незначительных физических нагрузках, быструю утомляемость. У 29,6% из них одышка возникала даже в состоянии покоя. Длительность заболевания составила $33,3 \pm 26,9$ месяцев (от 4 до 120 мес). У каждого из них наблюдалось снижение SaO_2 до $90,2 \pm 3,8$ % (от 76 до 94 %), что требовало проведения дополнительной оксигенотерапии. 37,0% больных

получали ЛАГ-специфическую терапию. Все они принимали антикоагулянтную терапию на протяжении не менее 3 месяцев. У 22,2% на этапе поликлиники отмечалась клиника тяжелой ПЖН. Был установлен ЦВК, начата инфузия добутамина, усилена мочегонная терапия (*табл1-4*).

На этапе диагностики у всех больных проводилась КТ и ангиопульмонография, которые в случае каждого больного подтверждали проксимальные и дистальные поражений ЛА. Каждому больному была проведена КПОС, результаты которой выявили осложненную легочную гемодинамику: ДЛА(с) - $84,5 \pm 17$; ДЛА(д) - $30,5 \pm 8,5$; ДЛА (ср) - $50,9 \pm 10,8$; ОЛСС - 1012 ± 325 дин·сек/см⁵). Сцинтиграфия легких выполнена у 18,5% пациентов, Т6МХ — у 81,5% пациентов (среднее расстояние — 251 ± 43 м (от 145 до 374)). У 63,0% больных определялся уровень NT-proBNP (средний уровень составил $361,8 \pm 246$ пг/мл (от 106 до 1119 пг/мл)). следующие определения уровня проводились: 1) перед выпиской из ОЛГ; 2) через 3 месяца; 3) через 6 месяцев после операции.

Все больные были проинформированы о потенциальных рисках и преимуществах поэтапного вмешательства. При поступлении в ОЛГ они подписывали письменное информированное согласие.

У всех больных оценивалась летальность по любой причине и одно-, двух- и трёхлетняя выживаемость. Кроме этого, исследовались осложнения периоперационного периода, длительность ИВЛ, время экстубации и длительность пребывания в ОРИТ. Результаты лечения больных, подвергших поэтапному вмешательству, были сравнены с результатами лечения пациентов подвергших ЛЭАЭ, вошедших в ПГ.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводилось с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для качественных переменных, среднего ($\pm$ стандартное отклонение) и медианы (1-ый и 3-ий квартили) – для количественных переменных с симметричным распределением и медианы (1-ый и 3-ий квартили) – для количественных переменных с асимметричным распределением. Симметричность выборочного распределения оценивалась с использованием коэффициента асимметрии (в качестве критического значения использовали абсолютное значение коэффициента $>1,96$) и визуальной оценки с использованием гистограмм.

Для оценки границ 95% доверительных интервалов для биномиальных пропорций использовался метод Уилсона. Для сравнения групп в отношении категориальных показателей использовались тест χ^2 Пирсона и точный тест Фишера. Для сравнения групп в отношении категориальных показателей использовались t-тест Уэлча и тест Манна-Уитни в зависимости от формы выборочного распределения. В качестве меры силы ассоциации предикторов с бинарными исходами оценивались отношения шансов (ОШ) с соответствующими 95% ДИ с использованием однофакторных логистических регрессионных моделей.

Результаты применения ЛЭАЭ у больных с ХТЭЛГ

После срединной стернотомии у всех больных отмечено увеличение правых отделов сердца с напряжением ПП. У 82,4% больных в РГ и 73% в ПГ ($p=0,34$) отмечен выраженный гемодинамический ответ во время манипуляции на сердце и крупных сосудах в виде кратковременных эпизодов аритмии и умеренной гипотонии. Необходимость экстренного подключения АИК в исследуемых группах не возникала.

Время пережатия аорты, длительность ИК и длительность операции отличались статистически значимо по группам с меньшей продолжительностью в ПГ (*таблица №5*).

Таблица №5
Длительность этапов операции

Этапы операции	ОГ (n=71)	РГ (n=34)	ПГ(n=37)	P
Время ИК, мин	169,4 ± 57,5	181,4 ± 53,1	159,3 ± 44,8	0,06
Время пережатия аорты, мин	82,9 ± 25,2	90,7 ± 28,1	77,8 ± 20,4	0,03
Длительность операции, мин	287,8 ± 56,9	306,7 ± 66,4	259,1 ± 45,2	0,0008

Распределение больных по группам на основе хирургической классификации ХТЭЛГ по Jamieson представлено в *таблице №6*.

Таблица №6
Распределение больных на основе хирургической классификации ХТЭЛГ

Тип	ОГ (n=71)	РГ (n=34)	ПГ(n=37)	P
I	30 (42,3%)	15 (44,1%)	15 (40,5%)	0,51
II	25 (35,2%)	12 (35,3%)	13 (35,1%)	0,99
III	9 (12,7%)	4 (11,8%)	5 (13,5%)	0,82
IV	7 (9,9%)	3 (8,8%)	4 (10,8%)	0,20

В ОГ в 83,1% случаев эндартерэктомия была расценена как «полная» (двусторонняя диссекция ЛА до ее субсегментарного уровня). В РГ полная эндартерэктомия проводилась в 79,4 % случаев, в ПГ - 91,9% случаев, $p=0,13$. У 94,4% больных выполнялась аннулопластика ТК, у остальных 5,6% пациентов пластика ТК не требовалось. Одному больному было проведено протезирование ТК. Этот случай составил 2,7% в ПГ.

У 7,0 % больных были удалены тромбы из полостей ПП и ПЖ. У 5,6% больных был удален тромб только из полости ПП.

Двум больным проведена РЧА устьев легочных вен (5,4% в ПГ). В РГ РЧА ЛВ не проводилась.

Выполнение ЛЭАЭ способствовало статистически значимому снижению ДЛА (ср), ДЛА(с), ДЛА(д), ОЛСС и ДПП от исходного уровня уже в первые 24 часа. Значения в РГ и ПГ также статистически значимо отличались между собой (*рисунки 2-4,6-7*). ДЗЛК оставалось в пределах референсных значений (*рисунок 8*). СИ увеличивался статистически значимо (*рисунок 5*). Его значения различались от исходного уровня уже

на первые часы после операции внутри РГ и ПГ. Разница между группами была также статистически значима. В течение первого года отмечалось увеличение SpO_2 у всех больных. Разница между РГ и ПГ была достоверная (рисунк 9). В ответ ЛЭАЭ увеличивалась также дистанция при 6 минутной ходьбе. Через 12 месяцев результаты Т6МХ были статистически значимо больше по сравнению с исходными данными (таблица №7).

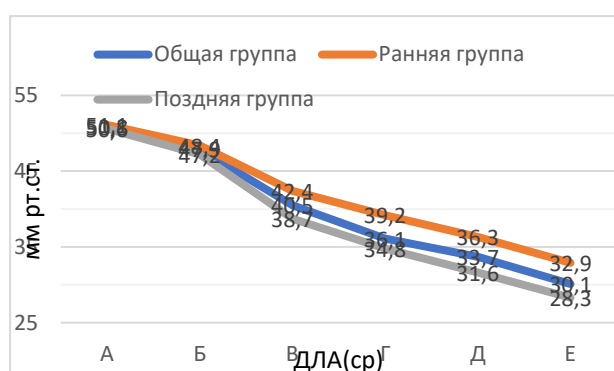


Рисунок 2. Динамика ДЛА(ср)

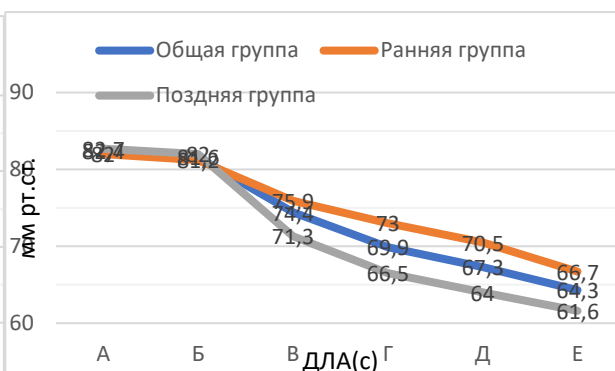


Рисунок 3. Динамика ДЛА(с)

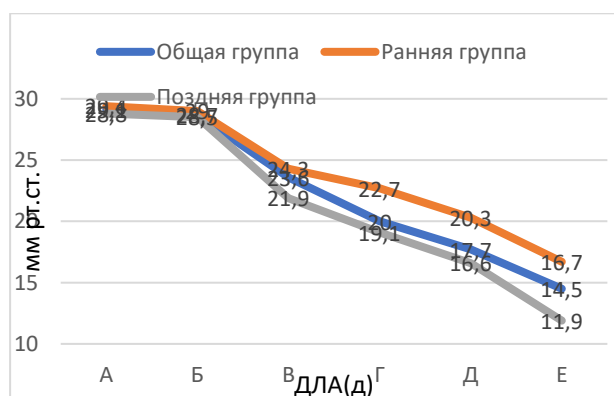


Рисунок 4. Динамика ДЛА(д)

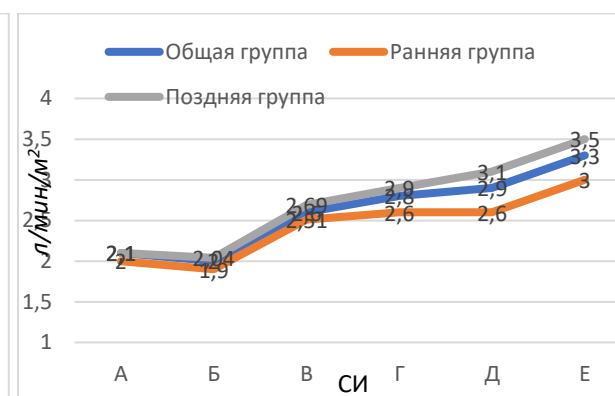


Рисунок 5. Динамика СИ

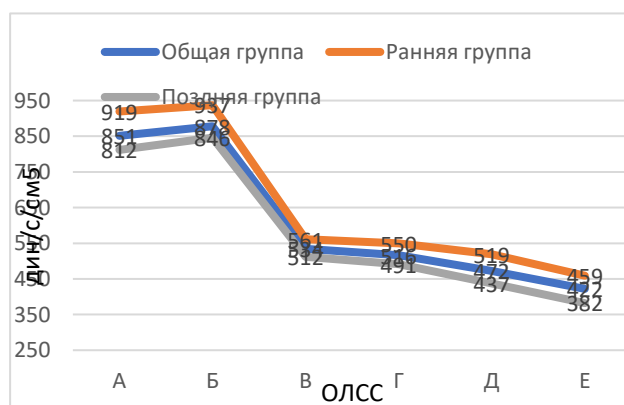


Рисунок 6. Динамика ОЛСС

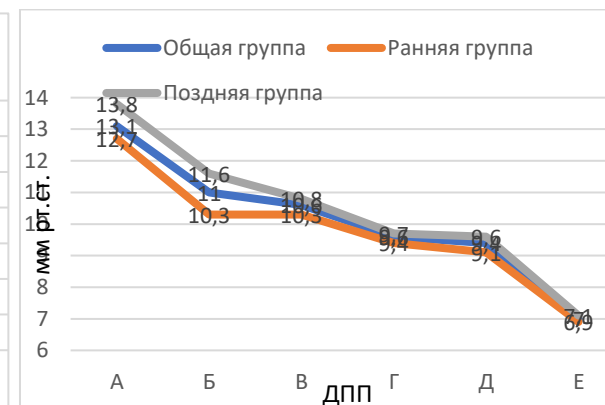


Рисунок 7. Динамика ДПП

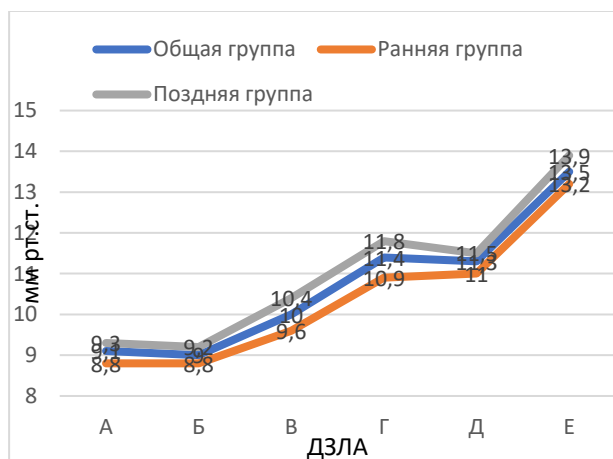


Рисунок 8. Динамика ДЗЛА

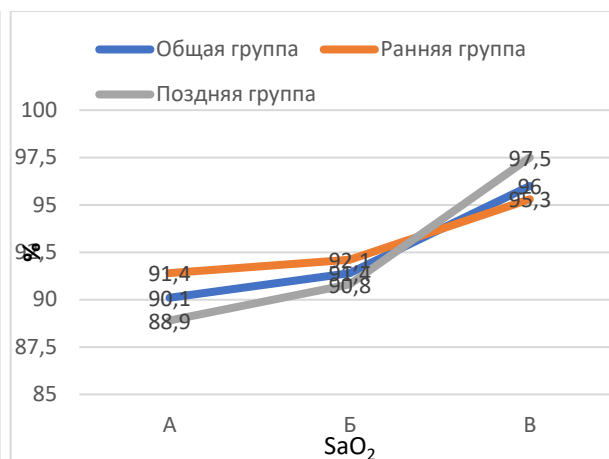


Рисунок 9. Динамика SaO2

Таблица №7

Динамика дистанции 6-минутной ходьбы

<u>Д6МХ, м</u>	ОГ	РГ	ПГ	Р
До операции n=59 (27/32)	284 ± 65	275 ± 61	294 ± 69	0,31
Через 1 год n=46 (23/23)	329 ± 83	307 ± 76	356 ± 89	0,04

Уже к концу госпитализации отмечено статистически значимое снижение уровня NT-proBNP в крови от исходного уровня. Через 12 месяцев уровень NT-proBNP находился в пределах референсных значений.

Таблица №8

Динамика уровня NT-proBNP в сыворотке

<u>NT-proBNP, пг/мл</u>	ОГ	РГ	ПГ	Р
До операции n=71 (34/37)	239,5±334,2	254,7±349,0	223,1±328,6	0,69
перед выпиской n=62 (27/35)	86,3 ± 116,4	97,5 ± 125,3	76,8 ± 103,9	0,46
Через 1 год n=60 (26/34)	38,4 ± 66,2	44,3 ± 56,2	33,6 ± 75,6	0,53

На момент операции 67,6% пациентов находились в III ФК по NYHA. К ФК II относились 16,9% пациентов, ФК IV — остальные 15,5%.

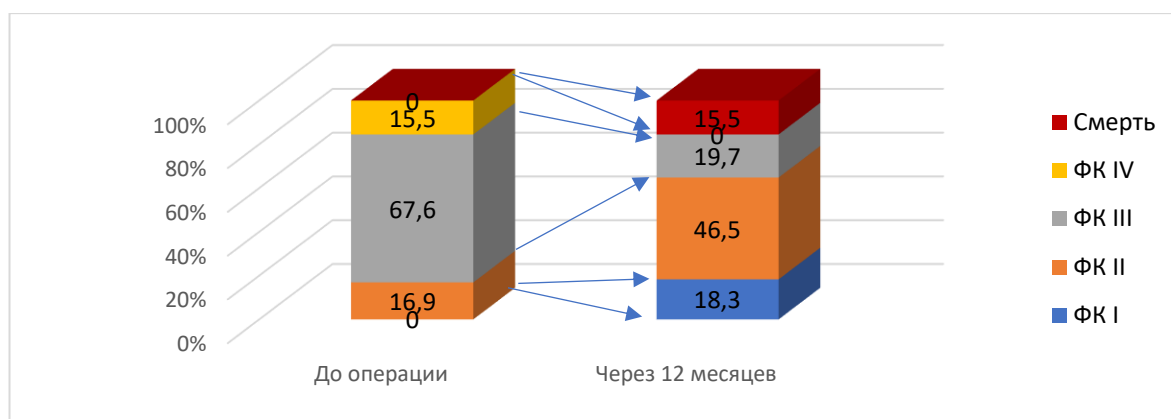


Рис. 10. Распределение больных по ФК по НУНА в общей группе до- и через 12 месяцев после ЛЭАЭ, (%).

* изменение доли больных в каждом ФК представлена стрелками

При распределении больных по ранней и поздней группам выявлено, что в РГ не наблюдалось ни одного пациента, состояние которого соответствовало ФК II, в ПГ таких было 32,4% пациентов.

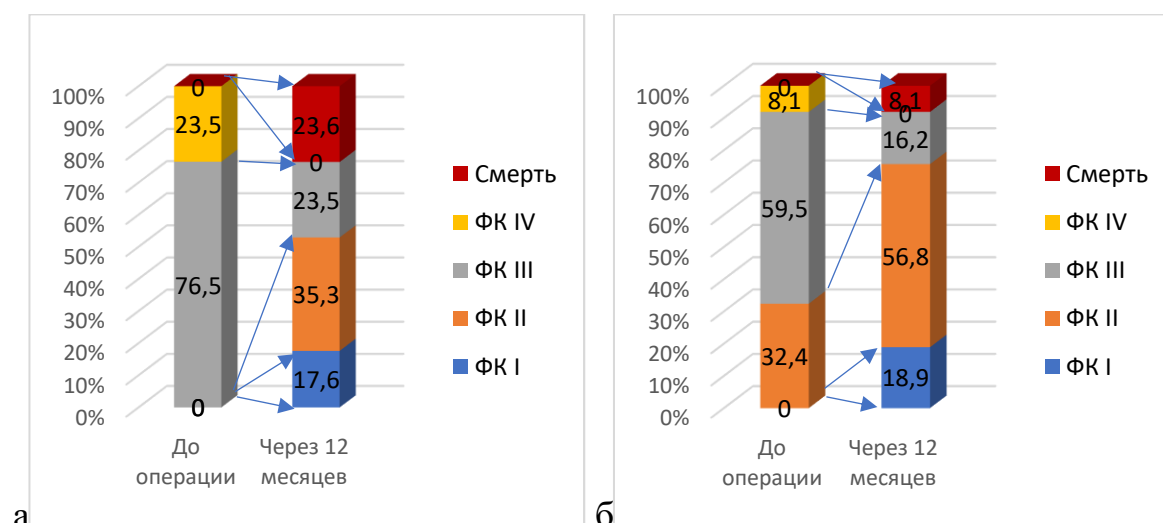


Рис. 11. Распределение больных по ФК по НУНА в (а) ранней и (б) поздней группах до- и через 12 месяцев после ЛЭАЭ, (%).

* изменение доли больных в каждом ФК представлена стрелками

Соотношение больных ФК III не отличалось статистически значимо по группам (76,5% vs 59,5%; $p=0,12$). Больных ФК IV в РГ было статистически значимо больше (23,5% vs 8,1%; $p=0,07$) (рисунок 11).

Из 84,5% пациентов, которых мы смогли отследить через 12 месяцев после ЛЭАЭ в ОГ, у 64,8% состояние соответствовало I и/или II ФК по

НУНА, а у 19,7% — III ФК по НУНА. Больных с ФК IV среди них не было. Остальные 15,5% умерли за этот период исследования.

Осложнения периоперационного периода и смертность

Доля больных, у которых развились те или иные осложнения составила 50,7% в ОГ. В РГ таких были 64,7%, в ПГ — 37,8%, ($p=0,02$). У каждого из них развились от 1 до 5 осложнений, в среднем $2,6 \pm 0,8$ (таблица №9).

Таблица №9
Осложнений послеоперационного периода

	ОГ	РГ	ПГ	Р
Остаточная / рецидивирующая ЛГ	12 (16,9%)	8 (23,5%)	4 (10,8%)	0,15
Реперфузионный отек легких	11 (15,5%)	7 (20,6%)	4 (10,8%)	0,26
Легочное кровотечение	8 (11,3%)	6 (17,6%)	2 (5,4%)	0,11
ЭКМО	7 (9,9%)	5 (14,7%)	2 (5,4%)	0,19
ПЖН	12 (16,9%)	8 (23,5%)	4 (10,8%)	0,15
Неврологические осложнения	8 (11,3%)	6 (17,6%)	2 (5,4%)	0,11
Инфекционные осложнения	1 (1,4%)	—	1 (2,7%)	0,31
Нарушения ритма сердца	4 (5,6%)	3 (8,8%)	1 (2,7%)	0,28
Острая почечная недостаточность	2 (2,8%)	1 (2,9%)	1 (2,7%)	0,95
Ателектаз	5 (7%)	2 (5,9%)	3 (8,1%)	0,71
Дисфункция диафрагмы	4 (5,6%)	2 (5,9%)	2 (5,4%)	0,93
Плевральный выпот	3 (4,2%)	1 (2,9%)	2 (5,4%)	0,60
Перикардальный выпот	2 (2,8%)	1 (2,9%)	1 (2,7%)	0,95

В нашем исследовании ЭКМО была подключена у 7 больных. Причинами подключения вено-артериальной ЭКМО являлись выраженная ПЖН на фоне ОРЛГ ($n=1$) и массивное легочное кровотечение ($n=2$), (все пациенты погибли). В остальных четырех случаях была подключена вено-венозная ЭКМО по причине РОЛ (погибли двое больных, выжили — двое). Таким образом, из 7 больных с ЭКМО погибли 71,4% ($n=5$), выжили — 28,6% ($n=2$). Среди умерших четверо были оперированы в раннем периоде исследования, один — в позднем периоде, среди выживших один был из РГ, другой из ПГ.

Общая госпитальная летальность после ЛЭАЭ составила 12,7% в ОГ (в РГ — 20,6%, в ПГ — 5,4%, $p=0,05$). Причины смерти и распределение умерших больных по группам представлено в *таблице №10*.

Таблица №10
Причины смерти больных ХТЭЛГ

	ОГ	РГ	ПГ	Р
ОРЛГ	3 (4,2%)	2 (5,9%)	1 (2,7%)	0,51
РОЛ	3 (4,2%)	2 (5,9%)	1 (2,7%)	0,51
кровоотечение	3 (4,2%)	3 (5,9%)	—	0,07

Помимо девяти больных, погибших в клинике, в течение одного года умерли еще двое (2,8%) в ОГ. Причиной смерти в обоих случаях являлась ПЖН сердца. Таким образом, годовая смертность составила 15,5% в ОГ (в РГ — 8 больных, в ПГ — 3). Через год погиб еще один больной по причине хронической почечной недостаточности. Смертность за два года составила 16,9%. В третьем году при контакте родственники сообщили смерть еще двух пациентов. В одном случае причиной смерти была сердечная недостаточность, в другом случае точную причину не удалось выяснить. Смертность за три года составила 19,7% (*таблица №11*).

Таблица №11
Число умерших за три года после ЛЭАЭ

%	ОГ	РГ	ПГ	Р
I год	11 (15,5%)	8 (23,5%)	3 (8,1%)	0,07
II год	12 (16,9%)	9 (26,5%)	3 (8,1%)	0,04
III год	14 (19,7%)	10 (29,4%)	4 (10,8%)	0,05

Факторы риска и причины смерти больных после ЛЭАЭ

Для выявления факторов риска смертности проводилась однофакторная и многофакторная логистическая регрессия среди следующих параметров: Возраст; пол; ФК по NYHA; подтвержденная ТЭЛА; время от клинической манифестации симптомов до ЛЭАЭ; время от последней ТЭЛА до ЛЭАЭ; ДПП; ДЛА(ср); СИ; ОЛСС до операции, ОЛСС после операции; ДбМХ; начала ЛАГ-специфичной терапии при постановке диагноза.

Однофакторный анализ показал, что возраст ($p < 0,0001$), ФК по NYHA ($p = 0,04$) дооперационные значения ОЛСС ($p < 0,0001$) и Д6МХ ($p = 0,003$), а также ОЛСС после операции ($p < 0,0001$) были напрямую связаны с внутрибольничной и годовой смертностью; время от последней ТЭЛА до выполнения ЛЭАЭ ($p = 0,0005$), ДПП ($p < 0,0001$) и ДЛАСр ($p = 0,0002$) при постановке диагноза также были факторами риска внутрибольничной смерти.

Многофакторный анализ выявил, что ОЛСС после ЛЭАЭ является независимым фактором риска внутрибольничной смерти (ОШ 1,79; ДИ 1,11 — 2,88 на каждый 100 дин.с.см⁵) и смерти в течение одного года (ОШ 1,40; ДИ 1,08 — 1,83 на каждый 100 дин.с.см⁵). Дооперационная Д6МХ также является независимым фактором годовой смертности (ОШ 0,40; ДИ 0,21 — 0,79 на каждый 100 м). Выжившие больные были моложе на 9 лет. У них была более длинная Д6МХ и более низкое значение ОЛСС на момент постановки диагноза, чем умерших (таблица №13). Показатели внутрибольничной и годовой смертности увеличивались с увеличением значений дооперационного ОЛСС (таблица №12) и достигали 50% и 60% соответственно, у пациентов со значением ОЛСС более 1200 дин.с.см⁵. Однако ни ДЛА (ср) при постановке диагноза, ни величина снижения ОЛСС, достигнутое после ЛЭАЭ, не были идентифицированы как независимые факторы риска.

Таблица №12.

Влияние параметров на внутрибольничную и годовую смертность

		Смерть в клинике n/%	Смерть в течение 1 года n /%
ОЛСС (дин.с ⁻¹ .см ⁻⁵) (n=71)			
<400	n = 10	0 (0%)	0 (0%)
400 — 800	n = 29	1 (3,4%)	1 (3,4%)
800 — 1200	n = 22	3 (13,6%)	4 (18,2%)
>1200	n = 10	5 (50%)	6 (60%)
ФК по NYHA			
II	16,9% n=14	0 (0%)	0 (0%)
III	67,6% n=48	5 (10,4%)	6 (12,5%)
IV	15,5% n=11	4 (36,4%)	5 (45,6%)
Подтвержденная ТЭЛА (n=71)			
Да	n= 57	4 (7%)	5 (8,8%)
Нет	n= 14	5 (35,7%)	6 (42,9%)

Таблица № 13

Характеристики выживших и умерших больных при постановке диагноза

	Умершие в клинике n = 9	Выжившие клинике n = 62	P	Умершие в течение 1 года n = 11	Выжившие в течение 1 года n = 60	P
Возраст	53,6 ± 3,6	46,0 ± 4,5	<0,0001	54,5 ± 3,3	45,8 ± 4,2	<0,0001
Пол (Мужчины, %)	5 (55,6%)	32 (51,6%)	0,82	6 (54,5%)	31 (65%)	0,86
ФК по НУНА II / III / IV (n / %)	0 / 5 / 4 0/55,5/44,5	12 / 43 / 7 19,4/69,4/11,3	0,04	0 / 6 / 5 0 / 54,5/45,5	12 / 42 / 6 20 / 70 / 10	0,036
Время от появления симптомов до ЛЭАЭ (мес)	13 ± 7 6 — 96	19 ± 7 1 — 192	0,019	12 ± 8 6 — 96	18 ± 6 1 — 178	0,034
Время от последней ТЭЛА до ЛЭАЭ (мес)	60 ± 36 2 — 178	14 ± 28 0 — 186	0,0005	36 ± 22 2 — 178	14 ± 28 0 — 186	0,0087
ДПП (мм рт.ст.)	16,6 ± 1,9	11,6 ± 2,2	<0,0001	16,2 ± 1,7	12,1 ± 2,0	<0,0001
ДЛА(ср), (мм рт.ст.)	54,8 ± 4,6 39 — 77	48,8 ± 4,2 18 — 71	0,0002	54,9 ± 4,5 39 — 77	48,2 ± 4,0 18 — 71	<0,0001
СИ (л/мин)	2,0 ± 0,6	2,2 ± 0,3	0,28	2,0 ± 0,6	2,2 ± 0,3	0,28
ОЛСС до операции (дин.с ⁻¹ .см ⁻⁵)	1089 ± 175 411 — 2476	701 ± 150 119 — 2502	<0,0001	868 ± 128 384 — 2476	701 ± 150 119 — 2502	0,0002
ОЛСС после операции (дин.с ⁻¹ .см ⁻⁵)	416 ± 76 211 — 1032	254 ± 52 45 — 1055	<0,0001	416 ± 76 211 — 1032	254 ± 52 45 — 1055	<0,0001
ДбМХ, (м) n = 6 / 53	281 ± 68 96 — 460	360 ± 95 66 — 690	0,003	276 ± 61 96 — 460	369 ± 95 66 — 690	0,0002
ЛАГ-специфическая терапия при постановке диагноза n = 5 / 17	5 (55,6%)	17 (27,4%)	0,11	6 (54,5%)	16 (26,7%)	0,09

Уровень смертности был выше у больных без ТЭЛА в анамнезе; он увеличивался с увеличением ФК по NYHA на момент постановки диагноза (таблица №13), но эти параметры не были независимыми факторами риска, равно, как и время, прошедшее от появления симптомов до ЛЭАЭ.

Таким образом, дооперационное и послеоперационное значения ОЛСС, дооперационная Д6МХ связаны с внутрибольничной и годовой смертностью. Время от последней ТЭЛА до выполнения ЛЭАЭ и начало ЛАГ-специфической терапии при постановке диагноза являются факторами риска внутрибольничной смерти. Помимо этого, ОЛСС после ЛЭАЭ являлся независимым фактором риска внутрибольничной и годовой смертности.

При изучении распределения послеоперационных осложнений среди выживших и умерших больных, было установлено, что частота ОРЛГ, РОЛ и легочного кровотечения не отличались статистически значимо между выживших и умерших больных, также как частота применения ЭКМО. Правожелудочковая недостаточность и неврологические осложнения отличались статистически значимо чаще у умерших больных (табл № 14).

Таблица № 14

Частота послеоперационных осложнений среди выживших и умерших больных

	Выжившие n = 60	Умершие n = 11	P
Остаточная / рецидивирующая ЛГ	9 (15%)	3 (27,3%)	0,39
Реперфузионный отек легких	8 (13,3%)	3 (27,3%)	0,33
Легочное кровотечение	5 (8,3%)	3 (27,3%)	0,18
ЭКМО	5 (8,3%)	2 (18,2%)	0,42
Правожелудочковая недостаточность	9 (15%)	5 (45,5%)	0,05
Неврологические осложнения	8 (13,3%)	0 (0%)	0,003

Медиана длительности ИВЛ составила 44 [24;120], (мин -6; макс - 624) часов в ОГ. Медиана длительности ИВЛ в РГ была 48 [28;132], (мин - 12; макс -624] часов; в ПГ - 41 [21;112], (мин -6; макс -362) часов, ($p < 0,001$).

Медиана дней в ОРИТ составила 4 [2;7]; (мин – 1; макс – 26) в ОГ. Статистически значимых различий между РГ и ПГ не было выявлено. Медиана дней в РГ составила 5 [2;8], (мин – 1; макс – 26); в ПГ — 4 [2;6]; (мин – 1; макс - 19), $p = 0,40$.

Медиана койко-дней составила 13 [10;17], (мин - 7; макс - 51] в ОГ. Разница между РГ и ПГ имела тенденцию к достоверности. Медиана койко-дней в РГ составила 14 [11;19], (мин – 9; макс - 51] дней; в ПГ — 12 [9;17], (мин – 7; макс – 34) дней, $p = 0,08$.

Таким образом, при отсутствии осложнений в ОРИТ большинство больных переводились на самостоятельное дыхание на следующий день после операции, на третий или четвертый день они возвращались в ОЛГ и в среднем через 14 дней после операции выписывались из больницы.

Результаты применения ТЛБАП ЛА

У 77 больных выполнена ТЛБАП 152 пораженных сегментов ЛА. У 54,5% больных поражения располагались в левой ЛА, у 35,1% - в правой ЛА, а у 10,4% - в обоих легких.

На каждом сеансе проводилась баллонная ангиопластика от 1 до 4 сегментарных или субсегментарных ЛА в зависимости от тяжести состояния пациента, длительности процедуры (<2 часов) и объема введенного контрастного вещества. Баллонная ангиопластика одной артерии выполнена у 31,2% пациентов; двух - у 45,5%; трех - у 18,2%; четырех - у 5,2%. Среднее число артерий, подвергнутых ТЛБАП, составило 2,0 на одного больного.

У 22,1% пациентов ТЛБАП ЛА была выполнена в один этап, у 28,6% - в два этапа, еще у 24,7% - в три этапа. Среди больных были такие, которым эндоваскулярное вмешательство проводилось в четыре 15,6%, пять 6,5% и даже шесть этапов 2,6%. Этапность вмешательства зависела от клинического состояния больного и характера поражения ветвей ЛА.

Временной интервал между этапами (сеансами) составлял в среднем 7 - 8 недель. Перед каждым сеансом проводилась КПОС для изучения параметров гемодинамики в динамике.

Общее число выполненных вмешательств на поврежденных участках составило 431. На пересчете каждого больного - 5,6 процедур (от 1 до 11).



Рисунок 12. Этапы выполнения ТЛБАП ЛА при ХТЭЛГ

А — обзорная ангиография в передне-задней проекции из ПЛА позволяет выбрать пораженный сегмент (отмечен стрелками); Б — селективное контрастирование пораженного сегмента проводится для оценки и выбора размера баллонного катетера, хорошо визуализируется субокклюзия ветвей ЛА (указана стрелками); В — направление проводника в дистальную часть пораженного сегмента ЛА через субокклюзию; Г — выполнение баллонной ангиопластики пораженных сегментов ЛА двумя баллонными катетерами; Д — контрольная ангиография подтверждает хорошую проходимость по реканализированным сегментам ЛА.

При выборе целевых сосудов предпочтение отдавалось расширению поражений нижних долей легких. Так как в нижних долях легочный кровоток доминирует, эффективная баллонная ангиопластика снижает ДЛА(ср). При ТЛБАП ЛА приоритетными являлись кольцевой стеноз, паутинные и субтотальные поражения. Извилистые поражения были исключительно целевыми. Поражения полной окклюзии не являлись приоритетными.

Подбор диаметра баллонного катетера осуществлялся в зависимости от размеров ЛА в зоне интереса. Баллонная дилатация выполнялась баллонами, отношение диаметра которых к диаметру ЛА составляло от 0,7 до 1,2. Оптимальным считали проведение ТЛБАП 3 - 4 сегментов легочных артерий, но не более 2 сегментов в одной доле за процедуру (*рисунок 12*).

Время рентгеноскопии составило $46,4 \pm 14,9$ мин за процедуру в начальном периоде и $41,1 \pm 12,1$ мин в последнем периоде $p = 0,02$.

Для оценки анатомо-морфологических особенностей поражения ЛА у 3-х больных, впервые в РФ одновременно с ТЛБАП ЛА выполнялась ОКТ, а у 2-х — ВСУЗИ до и после вмешательства. Перечисленные методы визуализации позволили адекватно выбрать диаметр баллона и оценить эффективность ангиопластики. В одном случае ОКТ позволила исключить ложноположительный признак стенозирования сегментарной ветви ЛА, выявленный при ангиопульмонографии (*рисунок 13*).

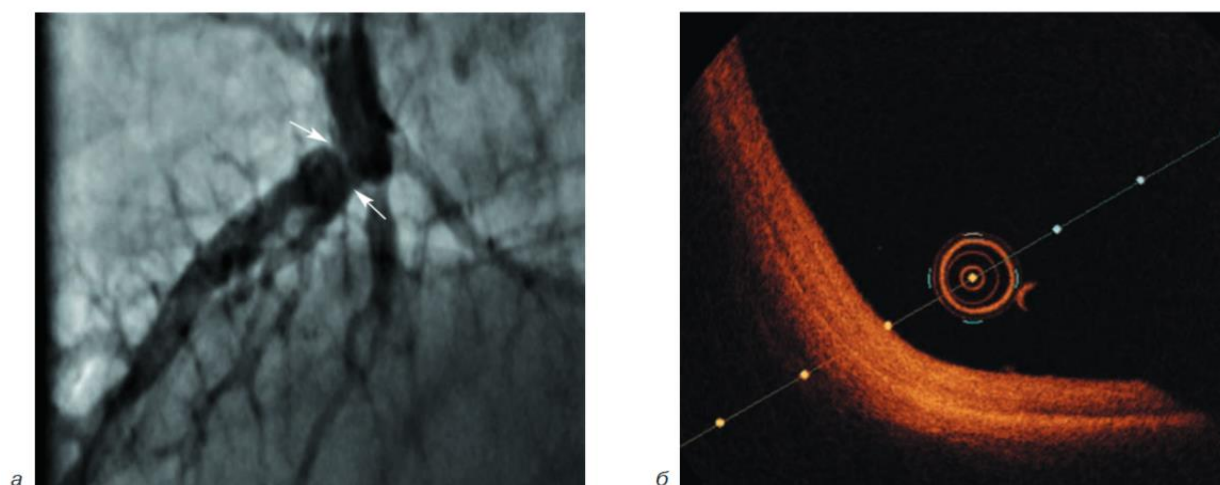


Рисунок 13. Ангиография из правой легочной артерии.

(а) — ложноположительный ангиографический признак концентрического стеноза (тип А «Ring») в устье нижнедолевой сегментарной ветви ПЛА (указан стрелками); (б) — ОКТ, зоны предполагаемого стеноза в устье нижнедолевой, сегментарной ПЛА, проходимость легочной артерии сохранена, пристеночных и внутрипросветных тромботических наложений не обнаружено

Влияние ТЛБАП ЛА на динамику ДЛА(с) по данным КПОС представлено на *рисунке №14.*, на котором показан рост числа больных с ДЛА(с) меньше 50 мм рт.ст., и от 50 до 75 мм рт.ст. на фоне снижения числа больных с ДЛА(с) от 75 до 100 и больше 100 мм рт.ст.

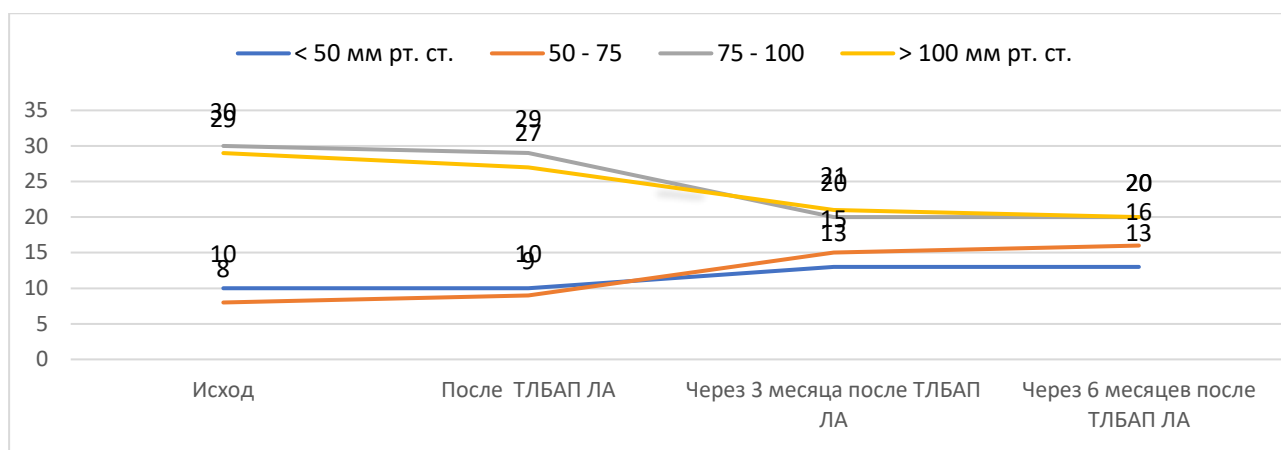


Рисунок 14 Соотношение больных по результатам ДЛА(с) в динамике

* В метках указано число больных

В таблице №15 представлена динамика гемодинамических параметров, измеренных во время КПОС, после ТЛБАП ЛА.

Таблица №15
Динамика гемодинамических параметров

Показатели	Исход (n=77)	После последней ТЛБАП ЛА (n=75)	Через 3 мес после последней ТЛБАП ЛА (n=69)	Через 6 мес после последней ТЛБАП ЛА (n=69)
ДЛА (с), мм рт.ст.	80,6 ± 16,7	53,3±11,4 *	42,3±10,7 *	40,6±8,9*
ДЛА (д), мм рт.ст.	25,5 ± 7,0	17,5 ± 5,3 *	13,5 ± 4,6 *	12,1 ± 3,8*
ДЛА (ср), мм рт.ст.	46,2±9,3	42,6±9,1	24,0±6,2 *	22,8 ± 4,3*
ДПП, мм рт. ст.	7,3 ± 2,6	6,7 ± 2,7	6,3 ± 2,8 *	6,2 ± 2,0 *
ДЗЛА, мм рт. ст.	12,6 ± 1,3	12,3 ± 1,3	12,3 ± 1,4 *	12,4 ± 1,4 *
СИ, л/мин/м ²	2,3 ± 0,6	2,94 ± 0,87 *	2,9 ± 0,75 *	3,11 ± 0,73*
ОЛСС, дин.с.см ⁻⁵	938 ± 296	509 ± 165 *	463 ± 125 *	317 ± 99 *

* (p < 0,01)

До проведения ТЛБАП 89,6% больных относились к ФК III и IV по NYHA. Выполнение ТЛБАП способствовало статистически значимому улучшению ФК у больных (таблица №16.).

Таблица №16.
Соотношение больных по изменению ФК по NYHA в динамике

NYHA	Исход	После последней ТЛБАП ЛА	Через 3 мес после последней ТЛБАП ЛА	Через 6 мес после последней ТЛБАП ЛА	P
ФК I	—	15 (20,0%)	14 (20,3%)	15 (21,7%)	<0,0001
ФК II	8 (10,4%)	36 (48,0%)	41 (59,4%)	41 (59,4%)	
ФК III	56 (72,7%)	18 (24,0%)	14 (20,3%)	13 (18,8%)	
ФК IV	13 (16,9%)	6 (8,0%)	—	—	

В таблице №17 представлена динамика Т6МХ, ProBNP и SaO2 после ТЛБАП.

Таблица №17

Динамика T6MX, ProBNP и SaO₂ у исследуемых больных

	Исход	Следующая госпитализация	Через 3 мес после последней ТЛБАП ЛА	Через 6 мес после последней ТЛБАП ЛА
T6MX, м (n=68)	352,5 ± 59,5	407,2 ± 64,3*	418,4 ± 70,2*	423,1 ± 78,0*
ProBNP, пг/мл, n=77	334,3 ± 276	157,2 ± 238*	89,0 ± 106*	67,0 ± 87*
SaO ₂ , % (n=77)	90,5 ± 1,5	94,3 ± 3,6*	95,8 ± 3,1*	95,6 ± 2,8*

Технический успех эндоваскулярного вмешательства определялся как восстановление проходимости пораженного сегмента. Из 152 сегментов, пролеченных у 77 больных, эффективность (восстановлена проходимость) отмечена в 95,4% случаях. Распределение всех выполненных процедур по типам повреждения ЛА представлено в *таблице №18*.

Таблица №18

Распределение выполненных процедур по типам поражения ЛА

Тип поражения		общее число процедур	Эффективность	Осложнения
А	концентрическое сужение	15	15 (100%)	—
В	паучье гнездо	120	117 (97,5%)	3 (2,5%)
С	Субокклюзия	14	11 (78,6%)	3 (21,4%)
Д	окклюзия с престено-тическим расширением	—	—	—
Е	дистальные извитые поражения мелких сосудов	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)
Всего		152	145	7

Из остальных семи процедур в четырех случаях произошла травма / перфорация проводником, что составило 2,6% при пересчете на общее число пораженных сегментов. В трех случаях произошла диссекция сосуда (2,0%). Данные осложнения были связаны с реканализацией и/или манипуляцией проводником или с дилатацией пораженных сегментов.

При изучении перечисленных осложнений по типам поражения ЛА было установлено, что они развивались у больных, с поражением типа В, С и Е. Среди больных, с поражением типа А не было отмечено ни одного случая диссекции сосудов, травмы и/или перфорации. Поражение типа Д среди изучаемых больных не наблюдалось (*таблица №19*).

Таблица №19

**Распределение осложнений, связанных
с техникой проведения ТЛБАГ по типам поражения ЛА**

Тип поражения		Общее число осложнений	Травма проводником/ Перфорация	Диссекция сосуда
A	концентрическое сужение	—	—	—
B	паучье гнездо	3	1	2
C	Субокклюзия	3	2	1
D	окклюзия с престено- тическим расширением	—	—	—
E	дистальные извитые поражения мелких сосудов	1	1	—
Всего		7	4	3
Общее число процедур		152		

Четыре случая травматического повреждения стенки ЛА составило 5,2% при пересчете на всех 77 больных. Во всех четырех случаях было кровохарканье, которое купировалось с помощью консервативной терапией. Три случая краевой диссекции стенки ЛА составили 3,9%. Ни в одном случае эти осложнения не потребовали дополнительных вмешательств.

Помимо вышеперечисленных осложнений развились осложнения, не связанные с техникой выполнения. У 18,2% больных (n=14) отмечен умеренно выраженный РОЛ. Среди них у 12 пациентов РОЛ развился в течение первых 24 часов, у остальных — через 24 часа. Консервативная терапия, включающая в себя ингаляцию кислорода и диуретическую терапию, привели к стабилизации состояния пациентов. У 7,8% (n=6) больных развилась резидуальная ЛГ. Не было отмечено ни одного случая делирия и необратимых неврологических повреждений. Не отмечено нарушений функции почек, — больные переносили рентгеноконтрастное вещество без происшествий и не нуждались в диализе.

Таким образом, общее число больных, имевших те или иные осложнения, составило 35,1% (n=27). Среди них у 9,1% (n=7) пациентов

осложнения были связанные с техникой выполнения, у остальных 25,9% (n=20) — не были связанные с техникой выполнения.

Госпитальная летальность составила 2,6%. В одном случае произошла перфорация стенки ЛА с развитием массивного кровотечения в ткань легкого во время эндоваскулярного вмешательства. Несмотря на проведения немедленной эмболизации пораженного сегмента ЛА, пациент умер на операционном столе. Во втором случае развился тяжелый РОЛ правого легкого после успешно выполненной баллонной ангиопластики 4 сегментов. Проводимая интенсивная терапия, включающая вено-венозную ЭКМО в течение 5 суток, оказалась неэффективной.

Летальный исход в течении 30 дней не зарегистрирован. Через один год 97,4% больных оставались в живых. Больные отмечали улучшение самочувствия и свое качество жизни расценивали как удовлетворительное. Два пациента (2,6%) умерли от ПЖН. Через 2 года выживаемость составила 96,1% пациентов. Еще один пациент умер от аритмии. Через 3 года из 52 изученных больных 92,3% оставались в живых (n=48). Причина смерти четвертого больного не установлена.

Результаты сочетания ТЛБАП и ЛЭАЭ у больных с ХТЭЛГ

Наблюдение и лечение всех 27 больных проводилось проспективно с 2018 г. Поводом такого подхода стали, с одной стороны накопленный опыт хирургического и эндоваскулярного лечения больных с ХТЭЛГ и с другой стороны, наша рабочая гипотеза — первым этапом «подготовить» дистальное русло ЛА с помощью проведения ТЛБАП у крайне тяжелых больных для снижения высокого операционного риска, после этого выполнить ЛЭАЭ вторым этапом. У всех больных имелись повреждения как основных и долевого, так сегментарных и субсегментарных ветвей ЛА. По нашему убеждению, поэтапный подход мог уменьшить периоперационный риск и усилить эффект лечения.

Полученные результаты «поэтапного лечения» были сравнены с результатами изолированной ЛЭАЭ у 37 пациентов, входящих в поздней группе ЛЭАЭ.

Время пережатия аорты, время ИК и длительность операции отличались статистически незначимо по группам с меньшей продолжительностью в группе больных «поэтапного лечения» (табл 20).

Таблица №20
Длительность этапов операции

Этапы операции	ЛЭАЭ	ТЛБАП ЛА+ЛЭАЭ	Р
Время пережатия аорты, мин	77,8 ± 20,4	72,4 ± 17,6	0,26
Время ИК, мин	160,1 ± 44,8	151,4 ± 35,2	0,39
Длительность операции, мин	259,1 ± 45,2	244,8 ± 41,2	0,19

В группе «поэтапного лечения» были больше больных состояние которых соответствовало III и IV типу по хирургической классификации. У этих больных отмечалось утолщение интимы — фиброз в дистальных сегментарных и субсегментарных артериях и/или микроскопическая васкулопатия дистального отдела артериол без видимой тромбоэмболии. В группе ЛЭАЭ были больше больных с I и II типом повреждения. У них свежие или организованные тромбы находились в главных и/или долевых сосудах и/или проксимальнее сегментарной артерии (таблица №21).

Таблица №21
Распределение больных по группам на основе классификации ХТЭЛГ

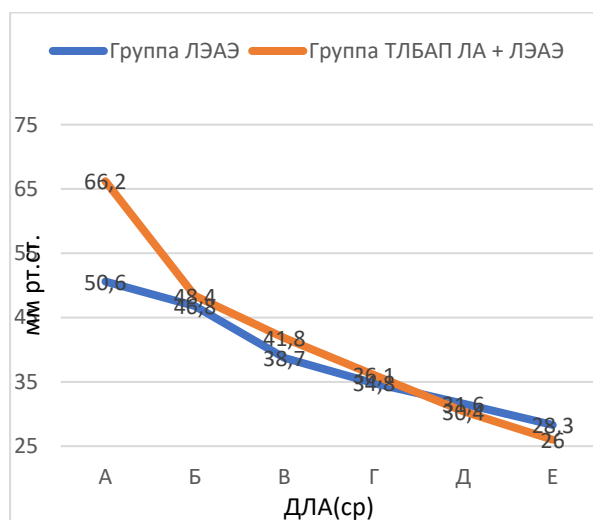
Тип	ЛЭАЭ	ТЛБАП ЛА+ ЛЭАЭ	Р
I	15 (40,5%)	4 (14,8%)	0,02
II	13 (35,1%)	9 (33,3%)	0,88
III	5 (13,5%)	7 (25,9%)	0,22
IV	4 (10,8%)	7 (25,9%)	0,13

Исходные значения ДЛА(ср) статистически значимо отличались по группам. Благодаря выполненным сеансов ТЛБАП ЛА в группе «поэтапного подхода» снижение ДЛА(ср) от исходного уровня было статистически значимо больше по сравнению с группой ЛЭАЭ. Через 1 год

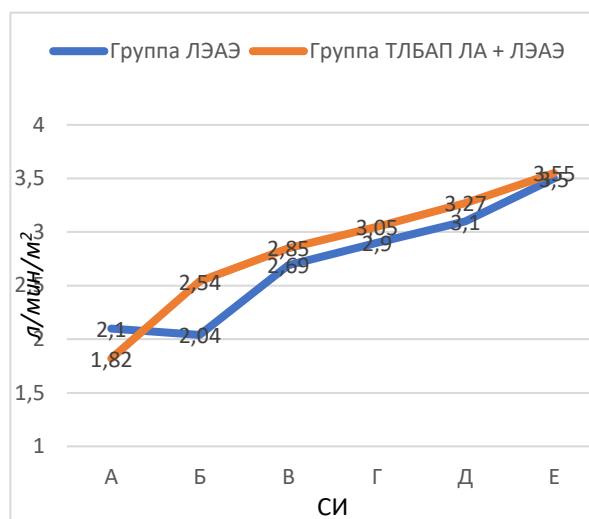
значения ДЛА(ср) отличались статистически значимо по группам с наибольшим снижением в группе «поэтапного лечения» (рисунок №15 а).

Выполненные вмешательства способствовали статистически значимому росту СИ от исходного уровня уже в первые часы после операции. Через 1 год значение СИ нормализовалось в обеих группах несмотря на то, что его исходный уровень в группе «поэтапного лечения» был статистически значимо меньше, чем в группе ЛЭАЭ (рисунок №15 б).

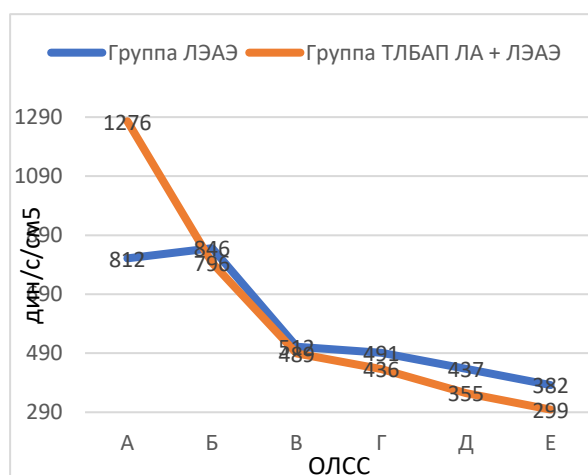
ОЛСС снижалось более на 50% от исходного уровня в группе ЛЭАЭ и более на 75% в группе «поэтапного лечения». Через 1 год значения ОЛСС отличались статистически значимо по группам (рисунок 15 в).



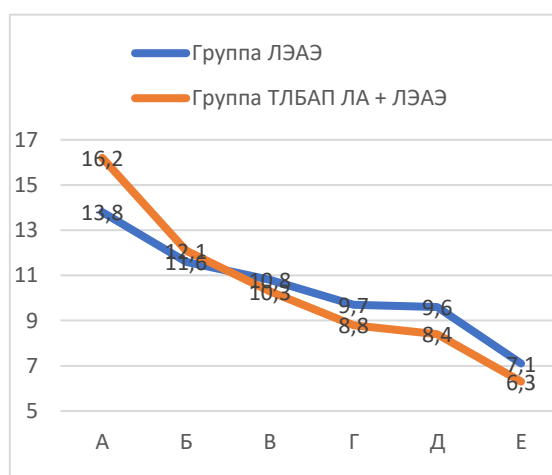
а



б



в



г

Рисунок 15 динамика а) ДЛА(ср); б) СИ; в) ОЛСС; г) ДПП

Исходные значения ДПП были статистически значимо выше в группе «поэтапного лечения». Выполненные вмешательства способствовали достоверному снижению этого показателя от исходного уровня в обеих группах. Через 1 год значения ДПП находились в пределах референсных значений (рисунок №15 г).

Исходное значение SpO_2 , определяемое на воздухе, было статистически значимо ниже в группе «поэтапного лечения» ($88,9 \pm 1,7$ vs $87,2 \pm 1,4\%$; $p < 0,0001$). После выполненных вмешательств отмечалось статистически значимое улучшение SpO_2 в обеих группах. Несмотря на то, что в группе «поэтапного лечения» исходная SpO_2 была статистически значимо меньше, через 1 год она была статистически значимо больше, чем в группе ЛЭАЭ

Таблица №22.
Динамика насыщения артериальной крови кислородом

<u>SpO_2, %</u>	ЛЭАЭ	ТЛБАП ЛА + ЛЭАЭ	Р
Перед ТЛБАП ЛА	—	$87,2 \pm 1,4$	$<0,0001$
Перед ЛЭАЭ	$88,9 \pm 1,7$	$89,7 \pm 1,5$	$0,05$
Через 72ч п/о	$90,8 \pm 1,6$	$92,3 \pm 1,3$	$0,0001$
Через 1 год	$97,5 \pm 1,8$	$98,4 \pm 1,4$	$0,03$

Число больных, которым удалось проведение Т6МХ было меньше в группе «поэтапного лечения». Результат теста на этапе диагностики в данной группе был статистически значимо ниже, чем в группе ЛЭАЭ. Проведение первым этапом ТЛБАП ЛА способствовало достоверному росту дистанции, проходимой больными перед ЛЭАЭ, выполнение которой со своей стороны обеспечивала дальнейшему, статистически значимому росту через 1 год после операции.

Таблица №23.
Динамика дистанции 6-минутной ходьбы

<u>$Д6МХ_m$</u>	ЛЭАЭ (n=32; 86,5%)	ТЛБАП ЛА + ЛЭАЭ (n=17; 63%)	Р
Перед ТЛБАП ЛА	—	251 ± 43	—
Перед ЛЭАЭ (n=32)	294 ± 69	311 ± 52	$0,23$
Через 1 год (n=23)	356 ± 56	389 ± 62	$0,03$

На момент госпитализации число больных, состояние которых соответствовало ФК IV по NYHA в группе «поэтапного лечения» было статистически значимо больше, чем в группе ЛЭАЭ (8,1% vs 25,9%; $p=0,06$). Больные с ФК II были больше в группе ЛЭАЭ (32,4% vs 3,7% $p=0,0013$). Соотношение больных, с ФК III не отличалось по группам (59,5% vs 70,4; $p=0,36$). Поэтапное лечение способствовало статистически значимому улучшению ФК по NYHA через один год после операции. Число больных, состояние которых соответствовало ФК I в группе «поэтапного лечения» было статистически значимо больше, чем в группе ЛЭАЭ (44,4% vs 18,9%, $p=0,03$). Больных с ФК IV в группах не наблюдались. Число погибших составило (8,1% vs 3,7, $p=0,45$) (рис. 16).

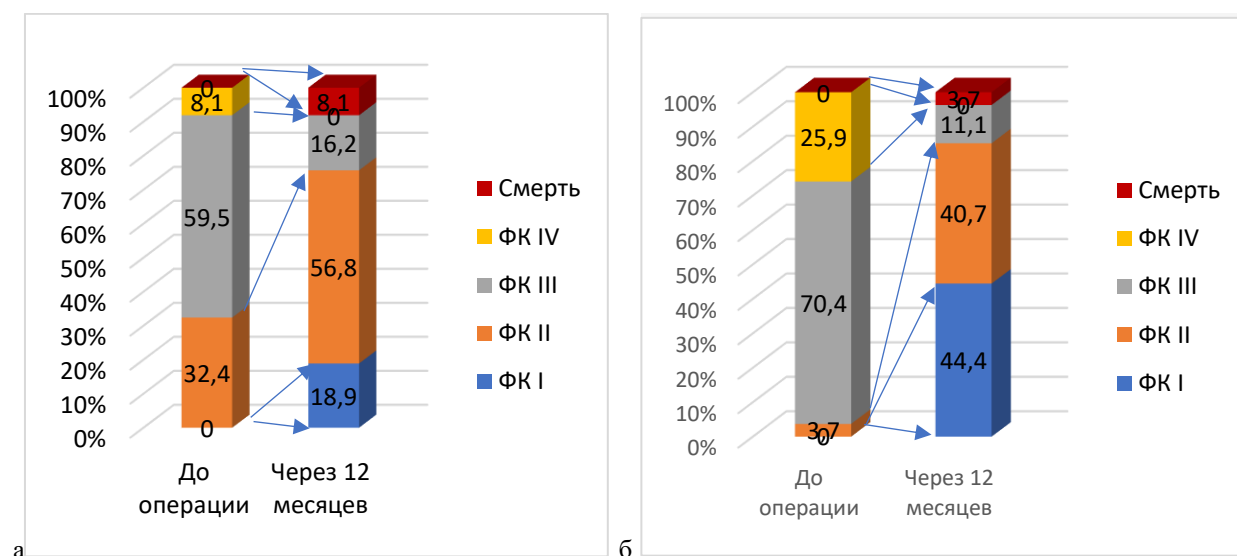


Рис. 16. а) распределение больных по ФК по NYHA в а) группе ЛЭАЭ и б) «поэтапного лечения» до- и через 12 месяцев после операции.

* изменение доли больных в каждом ФК представлена стрелками

Послеоперационные осложнения и смертность

Больные, у которых развились те или иные осложнения составили 40,7% в группе «поэтапного лечения». Число осложнений у каждого из них составило $1,4 \pm 0,5$ (от 1 до 3). Распределение осложнений послеоперационного периода представлено в *таблице №24*.

Таблица №24.

Осложнений послеоперационного периода

Осложнений 42%	ЛЭАЭ	ТЛБАП ЛА+ ЛЭАЭ	Р
Остаточная / рецидивирующая ЛГ	4 (10,8%)	1 (3,7%)	0,26
Реперфузионный отек легких	4 (10,8%)	1 (3,7%)	0,26
Легочное кровотечение	2 (5,4%)	—	0,15
ЭКМО	2 (5,4%)	—	0,15
Правожелудочковая недостаточность	4 (10,8%)	1 (3,7%)	0,26
Неврологические осложнения	2 (5,4%)	1 (3,7%)	0,74
Инфекционные осложнения	1 (2,7%)	—	0,31
Нарушения ритма сердца	1 (2,7%)	1 (3,7%)	0,82
Острая почечная недостаточность	1 (2,7%)	—	0,31
Дисфункция диафрагмы	2 (5,4%)	1 (3,7%)	0,74

Медиана длительности ИВЛ в группе поэтапного лечения составила 39 [23;130], (мин – 7; макс – 301) часов; во группе ЛЭАЭ — 41 [21;112], (мин – 6; макс – 362) часов, ($p = 0,05$). Медиана длительности пребывания в ОРИТ в группе поэтапного лечения составила 4 [2;7]; мин – 1; макс – 15] дня; в группе ЛЭАЭ — 4 [2;6]; (мин – 1; макс – 19) дня, $p = 0,84$. Медиана койко-дней в группе поэтапного лечения составила 12 [10;17]; (мин – 7; макс – 30); в группе ЛЭАЭ — 12 [9;17], (мин – 7; макс – 34) дней, $p = 0,88$.

На фоне отсутствия послеоперационных осложнений большинство больных переводились на самостоятельное дыхание в течение 40 часов после операции, в течение 3 — 4 дней переводились из ОРИТ в ОЛГ и в течение 12 — 13 суток после операции выписывались из отделения.

В группе «поэтапного лечения» не отмечено ни одного случая госпитальной смертности. В группе ЛЭАЭ госпитальная смертность составила 5,4% ($n=2$, $p=0,15$). В течение одного года умерли двое пациентов по одному в каждой группе. Таким образом, годовая смертность составила 3,7% и 8,1%, соответственно. Причиной смерти в обоих случаях являлась ПЖН. На следующий год не умирал ни один больной по группам. В третьем году в группе ЛЭАЭ погиб еще один пациент, в группе поэтапного лечения никто не умирал. Смертность за три года в группе ЛЭАЭ составила 10,8%, в группе «поэтапного лечения» — 3,7%.

Выводы

1. Пациенты ХТЭЛГ являются тяжелыми больными категории крайне высокого операционного риска, возраст которых составляет $48,1 \pm 10,5$ лет., особенно имеющие длительный анамнез заболевания ($26,2 \pm 23,9$ мес). Соотношение между полами составляет 1:1. Причинами, способствующими развитию ХТЭЛГ являются тромбофлебит вен н/к (82,3%); антифосфолипидный синдром (4,6%); коагулопатия (тромбофилия) (4,0%); эндопротезирование крупного сустава (1,7%); наличие эндокардиального стимулятора (1,1%); наркомания (1,1%); злокачественная опухоль (0,6%); спленэктомия (0,6%), (в остальных случаях источник тромбоэмболии не установлен). Характерными признаками больных являются увеличение и гипертрофия ПП и ПЖ, расширение ФК ТК и регургитация на нем, дилатация ПЖ и снижение его ФВ ($43,2 \pm 4,9\%$).

2. ЛЭАЭ является эффективным хирургическим методом лечения больных с ХТЭЛГ. Выполнение ЛЭАЭ способствует статистически значимому улучшению гемодинамических параметров (снижению ДПП на 45%; ДЛАСр на 40%, ОЛСС на 50% и увеличению СИ на 50% от исходного уровня), повышению толерантности к физическим нагрузкам (дистанция при Т6МХ увеличивалась на 16-21%), уменьшению ФК по NYHA (через год больных с ФК IV не наблюдались; число больных с ФК III сократилось с 59,5% до 16,2%, $<0,001$), увеличению выживаемости у 80% больных. В случае остальных 20% пациентов параметры не улучшаются, более того, место имеет их постепенного ухудшения, что является причиной развития таких специфичных послеоперационных осложнений как ОРЛГ и РОЛ.

3. ТЛБАП ЛА является эффективным эндоваскулярным методом лечения больных с ХТЭЛГ, которым не показана ЛЭАЭ. С помощью ТЛБАП ЛА в 95,4% случаях успешно восстановлена проходимость пораженных сегментов, что привело к статистически значимому снижению ДПП (на 20%), ДЛАСр (на 50%), ОЛСС (на 50%) и увеличению СИ (на 17%) от исходного уровня в течение 6 месяцев после вмешательства. Результаты

и частота осложнений зависят от типа поражения ЛА: при концентрическом сужении (тип А) эффективность ТЛБАП ЛА составляет 100%, при сужении в виде паучьего гнезда (тип В) — 97,5%, при субокклюзии (тип С) — 78,6%, при дистальных извитых поражениях мелких сосудов (тип Е) — 66,7%. Окклюзий с престенотическим расширением (тип D) не реканализируется.

4. Поэтапный подход с применением в качестве первого этапа одного или нескольких сеансов ТЛБАП ЛА в сочетании с медикаментозной поддержкой, а в качестве второго — хирургического лечения ЛЭАЭ, уменьшает периоперационный риск и усиливает эффект лечения больных ХТЭЛГ с крайне высоким операционным риском, обусловленным повреждением как основных и долевых, так и сегментарных, и субсегментарных ветвей ЛА, что позволяет значительно улучшить прогноз и качество жизни этой группы пациентов. Проведение ТЛБАП ЛА позволяет «подготовить дистальное русло ЛА», таким образом уменьшить тяжесть состояния пациента и перевести его из группы неоперабельных в группу пациентов, которым может быть выполнена ЛЭАЭ.

5. Осложнения после ЛЭАЭ возникают у 37,8% больных. Из специфических осложнений встречаются: ОРЛГ (10,8%), РОЛ (10,8%), легочное кровотечение (5,4%) и ПЖН (10,8%). Частота развития неспецифических осложнений сопоставима с частотой осложнений при других кардиохирургических операциях, выполненных в условиях ИК, гипотермии и фармакохолодовой кардиopleгии. Госпитальная летальность составляет 5,4%, трехлетняя выживаемость - 89,2%. Осложнения после ТЛБАП ЛА имеются у 35,1% больных (травматическое повреждение стенки ЛА - 5,2%; краевая диссекция стенки ЛА - 3,9%; РОЛ - 18,2%, ОРЛГ - 7,8%). Госпитальная летальность составляет 2,6%, трех- и четырехлетняя выживаемость - 92,3% и 90% соответственно. После поэтапного лечения ОРЛГ, ПЖН и РОЛ отмечаются по 3,7% случаях. Кровотечения и госпитальной смертности нет, трехлетняя выживаемость составляет 96,3%.

6. Причинами периоперационной смерти у больных с ХТЭЛГ после ЛЭАЭ являются ОРЛГ (4,2%), РОЛ (4,2%) и легочное кровотечение (4,2%). Причинами смерти при ТЛБАП ЛА являются перфорация стенки ЛА с развитием массивного кровотечения в ткань легкого (1,3%) и/или РОЛ (1,3%). Высокие ДЛА(ср), ДПП, до- и послеоперационное ОЛСС, дооперационная дистанция при Т6МХ, IV ФК по NYHA, длительность от последней ТЭЛА до ЛЭАЭ, дистальное повреждение легочного артериального русла являются факторами риска периоперационной смерти.

7. Больным ХТЭЛГ с проксимальным типом поражения ЛА необходимо выполнение ЛЭАЭ. При дистальном поражении ЛА целесообразно проводить ТЛБАП ЛА. При одновременном поражении проксимальных и дистальных артерий целесообразным является «подготовка» дистального русла ЛА с помощью ТЛБАП ЛА в нескольких последовательных сеансах перед радикальной ЛЭАЭ.

Практические рекомендации

1. На ранней стадии ХТЭЛГ по причине появившейся одышки часто больные «лечатся» не по профилю. Симптомы ПЖН проявляются на поздних стадиях заболевания, поэтому ранняя диагностика является принципиально важной.

2. Вид (методы) лечения больных с ХТЭЛГ должен рассматриваться мультидисциплинарной командой, в которую входят кардиолог, пульмонолог, кардиохирург, анестезиолог, реаниматолог, эндоваскулярный хирург, рентгенолог, имеющие опыт лечения высокой легочной гипертензии.

3. Возраст больных и нестабильность гемодинамики не являются преградой для проведения хирургического вмешательства.

4. Решение признать больных с ХТЭЛГ подходящими для выполнения ЛЭАЭ и/или ТЛБАП ЛА и/или поэтапного лечения зависит от локализации тромбов в легочных артериях (сложности доступа хирургическим путем)

и/или соматического статуса больных (наличия сопутствующих заболеваний).

5. При локализации тромбов в главных и/или долевых сосудах, проксимальнее сегментарной артерии или дистальнее сегментарной и субсегментарной артерии (I, II и III типы по хирургической классификации, предложенной SW Jamieson) целесообразно выполнить ЛЭАЭ. В случае повреждения дистального русла (IV тип) рекомендуется проведение ТЛБАП ЛА. При сочетанном поражении проксимальных и дистальных легочных артерий рекомендуется поэтапное хирургическое лечение.

6. Рекомендуется оценка больного на наличие тромба в правых отделах сердца. Его местоположение, подвижность и вероятность смещения имеет важное значение во время индукции в наркоз, катетеризации полых вен и операции.

7. При наличии сопутствующей патологии, ее коррекцию целесообразно выполнить на этапе согревания больного.

8. В случае развития легочного кровотечения после ЛЭАЭ рекомендуется включение вено-артериальной ЭКМО использованием контура с пристеночным гепарином, без системной антикоагуляции.

9. Мониторинг ОЛСС рекомендуется в ближайшем послеоперационном периоде, так как он ($> 400 \text{ дин} \cdot \text{сек}^{-1} \cdot \text{см}^{-5}$) является независимым фактором смертности.

10. В случае прогрессирующей одышки и наличия признаков ПЖН или их сочетания после ЛЭАЭ рекомендуется помнить об ОРЛГ, так как она является основной причиной заболеваемости и смертности.

11. В случае развития ОРЛГ после ЛЭАЭ рекомендуется проведение ТЛБАП в нескольких сеансах, в зависимости от количества пораженных сегментов, в течение 6 месяцев.

12. Для дальнейшего снижения показателей смертности рекомендуется учет выявленных прогностических факторов (дооперационное ОЛСС $> 1200 \text{ дин} \cdot \text{сек}^{-1} \cdot \text{см}^{-5}$ и послеоперационное ОЛСС $> 400 \text{ дин} \cdot \text{сек}^{-1} \cdot \text{см}^{-5}$).

13. С учетом анатомических особенностей (доминирования легочного кровотока в нижних долях), при выборе целевых сосудов во время ТЛБАП ЛА, предпочтение отдается расширению поражений в нижних долях легких.
14. При выполнении ТЛБАП ЛА приоритетными являются кольцевой стеноз (тип А по типу поражения ЛА), паутинные (В) и субтотальные поражения (тип С). Извилистые поражения являются исключительно целевыми (тип Е). Полная окклюзия не является приоритетной (тип D).
15. При проведении ТЛБАП ЛА подбор диаметра баллонного катетера рекомендуется в зависимости от размеров ЛА в зоне интереса. Выполнить дилатацию рекомендуется баллонами, отношение диаметра которых к диаметру ЛА составляет от 0,7 до 1,2.
16. Для оценки эффективности лечения и изучения параметров гемодинамики перед каждым сеансом ТЛБАП ЛА рекомендуется проведение КПОС.
17. Ингаляция кислорода в объеме до 10 л/мин во время ТЛБАП ЛА, способствует значительному улучшению состояния больных и защищает периферическое русло от спазма и риска развития РОЛ. Рекомендуется непрерывный мониторинг гемодинамики и показателей оксигенации, даже если у пациента нет признаков легочного повреждения.
18. При наличии кровохаркания, нарастания гипоксемии и затемнений легких на рентгенограмме грудной клетки и/или КТ диагностируется РОЛ.
19. При поэтапном вмешательстве рекомендуется выполнять ТЛБАП ЛА посредством нескольких последовательных сеансов. Временной интервал между сеансами зависит от клинического состояния пациента. После проведения последнего сеанса ТЛБАП выполнение ЛЭАЭ рекомендуется не затягивать по времени.

Список работ

1. Успешная хирургическая коррекция массивной рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии с высокой легочной гипертензией / Горбачевский С.В., Рахмонов К.Х., Юдин Г.В., Хальвани М.Ю., Сабитов А.А. // Креативная кардиология. – 2017. – Т. 11. № 3. – С. 279-284.
2. Хирургическое лечение порганичных состояний у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, осложненных легочной гипертензией / Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Гренадеров М.А., Белкина М.В., Рахмонов К.Х., Айбазов Р.А., Мусатова Т.И., Мажидов У.А., Нишонов Н.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т. 18. № 1. – С. 73-80.
3. Достижения и новые направления в хирургии легочной гипертензии / Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Рахмонов К.Х., Белкина М.В., Гренадеров М.А. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 60. № 5. – С. 384-389.
4. Баллонная ангиопластика периферических тромбозов ветвей легочной артерии при хронической тромбоэмболической легочной гипертензии / Пурсанов М.Г., Соболев А.В., Рахмонов К.Х., Дадабаев Г.М., Жеблavi И.А., Лосев В.В., Горбачевский С.В. // Анналы хирургии. – 2018. – Т. 23. № 1. – С. 20-32.
5. Отчет о научно-практической деятельности отделения хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией за 2018 год / Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Гренадеров М.А., Белкина М.В., Рахмонов К.Х., Айбазов Р.А., Нишонов Н.А., Сабитов А.А., Мажидов У.А., Мусатова Т.И. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2019. – Т. 20. № 6. – С. 514–520.
6. Комплексное лечение при хронической тромбоэмболической легочной гипертензии / Горбачевский С.В., Рахмонов К.Х. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2020. – Т. 62. № 1. – С. 7-13.
7. Первый опыт двухэтапной хирургической коррекции хронической тромбоэмболической легочной гипертензии у больных с крайне высоким

операционным риском / Горбачевский С.В., Петросян К.В., Рахмонов К.Х., Хальвани М.Ю., Хачатурова И.Ю., Сабитов А.А. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2020. – Т. 62. № 5. – С. 447-454.

8. Отчет о научно-практической деятельности отделения хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией за 2019 год / Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Гренадеров М.А., Белкина М.В., Рахмонов К.Х., Айбазов Р.А., Нишонов Н.А., Сабитов А.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2021. – Т. 22. № 4. – С. 471-478.

9. Хирургическое и интервенционное лечение хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Эволюция подходов и перспективы / Горбачевский С.В., Рахмонов К.Х., Петросян З.К.В., Сабитов А.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2021. – Т. 22. №6. – С. 612-620.

10. Отчет о научно-практической деятельности отделения хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией за 2020 год / Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Гренадеров М.А., Белкина М.В., Рахмонов К.Х., Айбазов Р.А., Сабитов А.А., Зокиров Ф.К. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2021. – Т. 22. № 6. – С. 744-751.

11. Актуальные аспекты лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. / Горбачевский С.В., Рахмонов К.Х., Сабитов А.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2022. – Т. 23. №4. – с. 398-411.

12. Успешный случай комплексной хирургической коррекции хронической тромбоэмболической легочной гипертензии у больного с крайне высоким операционным риском / Горбачевский С.В., Рахмонов К.Х., Глушко Л.А., Дадабаев Г.М., Сабитов А.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2022. – Т.23. № 6. – С. 633-643.

13. Эндоваскулярное лечение хронической тромбоэмболической легочной гипертензии: транслуминальная баллонная ангиопластика

ветвей легочной артерии / Рахмонов К.Х., Диасамидзе К.Э., Сагымбаев Б.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2023. — Т. 24. № 4. — С. 303-316.

14. Анестезия и интенсивная терапия при легочной эндартерэктомии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / Диасамидзе К.Э., Рыбка М.М., Рахмонов К.Х. // Клиническая физиология кровообращения — 2023. — Т. 20. № 3. — С. 266-277.

15. Мультимодальные методы анестезии для ранней активизации больных кардиохирургического профиля / Рыбка М.М., Диасамидзе К.Э., Петросян А.Д., Рахмонов К.Х., Мишин Г.М., Смутьская Ю.А. // Клиническая физиология кровообращения — 2023. — Т. 20. № 3. — С. 308-319.

16. Результаты ЛЭАЭ у больных с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / Горбачевский С.В., Рахмонов К.Х., Айбазов Р.А., Петросян К.В., Бокерия Л.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2024. — Т. 25. №1. С 56-69.

17. Легочная тромбэндартерэктомия без циркуляторного ареста / Горбачевский С.В., Аверина Т.Б., Рахмонов К.Х., Хальвани М.Ю., Айбазов Р.А., Андреева Е.А., Сабитов А.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2024. — Т. 25. № 2. — С. 152-163.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия

АДср — среднее артериальное давление

ВЛГ — высокая легочная гипертензия

ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ДЗЛК — давление заклинивания в легочных капиллярах

ДЛА(ср) — среднее давление в легочной артерии

ДПП — давление в правом предсердии

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

ИК — искусственное кровообращение

КТ — компьютерная томография

КЛА — катетер легочной артерии
КПОС — катетеризация правых отделов сердца
ЛА — легочная артерия, легочные артерии
ЛАГ — легочная артериальная гипертензия
ЛЭАЭ — легочная тромбэндартерэктомия
ОГ — общая группа
ОКТ — оптическая когерентная томография
ОЛГ — отделение хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией
ОЛСС — общее легочное сопротивление сосудов
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ОРЛГ — остаточная / рецидивирующая легочная гипертензия
ПГ — поздняя группа
ПЖН — правожелудочковая недостаточность
ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция
РГ — ранняя группа
РОЛ — реперфузионный отек легких
СИ — сердечный индекс
СН — сердечная недостаточность
Т6МХ — тест с 6-минутной ходьбой
ТЛБАП ЛА — транслюминальная баллонная ангиопластика сегментарных и субсегментарных тромбоэмболических поражений ветвей легочной артерии
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ФК по NYHA — функциональный класс недостаточности кровообращения по Нью-Йоркской ассоциации сердца
ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
ЦВД — центральное венозное давление
ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация
NT-proBNP — уровень натрийуретического пептида В-типа в плазме
NYHA — New-York Heart Association — Нью-Йоркская Ассоциация сердца