

Прогнозирование неблагоприятных исходов тромбоэмболии легочной артерии

Пронин А. Г., Сивохина Н. Ю., Рахматуллина А. Р., Глухов Д. К.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
Москва, Россия.

Цель — установить прогностические критерии тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), ассоциированные с развитием смерти и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЛГ).

Материал и методы. В исследование были включены 155 больных с ТЭЛА. У 42 из них — заболевание завершилось наступлением смерти, у 50-ти больных через 6 месяцев и более развилась ХТЛГ, а у 63 — полная реканализация легочных артерий. Проанализировано течение заболевания у этих пациентов для установления наиболее значимых критериев неблагоприятных исходов.

Результаты. Установлены симптомы ТЭЛА, ассоциированные с наступлением смерти: снижение ударного объема сердца по данным эхокардиографии (Эхо-КГ), отношение правого желудочка (ПЖ) к левому более 0,9, снижение артериального давления менее 90/60 мм рт.ст., наличие синкопальных состояний в анамнезе, парадоксальное сокращение межжелудочковой перегородки при Эхо-КГ, набухание вен шеи, наличие феномена S1QIII на электрокардиограмме, тромботическая окклюзия более 75 % ветвей легочной артерии при компьютерной ангиопульмонографии, сопутствующая анемия, повышение уровня плазменной концентрации тропонина.

Вероятность ХТЛГ у больных ТЭЛА повышается при наличии: рецидивирующего течения заболевания, отрицательных зубцов T в отведениях V1-V3 на электрокардиограмме, затянутых сроках начала терапии, окклюзии более 60 % легочного артериального русла, отношения ПЖ к левому более 0,9, повышения давления в легочной артерии более 30 мм рт.ст.

Заключение. Пациентам, у которых установлены критерии, ассоциированные со смертельным исходом заболевания, показано проведение активных методов лечения: системного тромболизиса, открытой или эндоваскулярной тромбоэктомии. Больным, имеющим предрасполагающие факторы для развития ХТЛГ, необходим динамический контроль с коррекцией, при необходимости, лечения: изменение объемов антикоагулянтной терапии или проведение баллонной ангиопластики легочных артерий.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, неблагоприятные исходы заболевания, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, смерть.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пронин Андрей Геннадьевич*, д-р мед. наук, доцент, врач кардиолог отделения кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID 0000-0002-8530-2467

Сивохина Наталья Юрьевна, канд. мед. наук, врач функциональной диагностики, отделения функциональной диагностики ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID 0000-0003-4553-6389

Рахматуллина Альбина Ринатовна, врач кардиолог отделения кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID 0000-0001-9099-7809

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел. /Tel. +7 (977)344-79-44. E-mail: lek32@yandex.ru



Глухов Даниил Константинович, врач кардиолог отделения кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID 0000-0003-2225-0687

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ

Пронин А. Г., Сивохина Н. Ю., Рахматуллина А. Р., Глухов Д. К. Прогнозирование неблагоприятных исходов тромбоэмболии легочной артерии. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022; 10 (34): 14–22. DOI 10.24412/2311-1623-2022-34-14-22

Конфликт интересов: не заявлен.



Поступила: 09.02.2022

Принята: 04.04.2022

The prediction of adverse outcomes in patients with pulmonary embolism

Pronin A. G., Sivokhina N. Yu., Rakhmatullina A. R., Glukhov D. K.

National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Abstract

Objective. To establish the prognostic criteria of mortality and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in patients with pulmonary embolism (PE).

Materials and methods. The study included 155 patients with PE. During the study follow up, 42 patients deceased, 50 patients developed CTEPH 6 months after PE, 63—complete recanalization of the pulmonary arteries. The course of the disease in these patients was analyzed in order to establish the most significant criteria for adverse outcomes.

Results. The symptoms of pulmonary embolism associated with mortality included: cardiac stroke volume reduction according to echocardiography (Echo-CG), the right ventricular to left ventricular diameter ratio over 0.9, blood pressure decrease less than 90/60 mm Hg, a history of syncope, paradoxical interventricular septal motion according to Echo-KG, jugular venous ectasia, SIQIII pattern in the electrocardiogram, over 75% of thrombotic occlusion of the pulmonary artery according to computed angiopulmonography, concomitant anemia, elevated plasma concentrations of troponin level.

The probability of CTEPH increased in patients with PE accompanied by: recurrent course of the disease, T-wave inversions in V1 to V3 leads in the electrocardiogram, late therapy initiation, over 60% pulmonary arterial occlusion, the right ventricular to left ventricular diameter ratio over 0.9, over 30 mm Hg pressure elevation in pulmonary artery.

Conclusion. Active methods of treatment can be recommended in patients who meet the criteria associated with mortality, including systemic thrombolysis and open or endovascular thrombectomy. Patients with high probability of CTEPH development may require dynamic monitoring followed by the treatment alteration when necessary: anticoagulant therapy correction or the performance of balloon pulmonary angioplasty.

Keywords: pulmonary embolism, adverse disease outcome, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, mortality.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Andrey G. Pronin, M.D., Ph.D., cardiologist of the Department of Cardiology with Resuscitation and Intensive Care Unit of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Natalya Yu. Sivokhina, M.D., Ph.D., physician of Functional Diagnostics, the Department of Functional Diagnostics of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Albina R. Rakhmatullina, M.D., physician of the Department of Cardiology with Resuscitation and Intensive Care Unit of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Daniil K. Glukhov, M.D., physician of the Department of Cardiology with Resuscitation and Intensive Care Unit of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

FOR CITATION

Pronin A.G., Sivokhina N.Yu., Rakhmatullina A.R., Glukhov D.K. The prediction of adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2022. 10 (34): 14–22. DOI 10.24412/2311-1623-2022-33-14-22

Conflict of interest: none declared.

Список сокращений

АД	— артериальное давление	ЭКГ	— электрокардиография
ЛЖ	— левый желудочек	ЭхоКГ	— эхокардиография
ПЖ	— правый желудочек	NT-proBNP	— N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
ОШ	— отношение шансов		
ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии		
ХТЛГ	— хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия		

Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — это острая окклюзия ветвей легочной артерии различного калибра тромбами, как правило, сформированными в венах большого круга кровообращения [1, 2]. Чем больше диаметр и количество окклюзированных артерий, тем больше вероятность таких неблагоприятных исходов, как наступление смерти или развитие хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЛГ) [3–5].

В мире смертность от ТЭЛА составляет от 5 до 24 человек на 100 тыс. населения в год [6, 7]. У выживших пациентов в большинстве случаев происходит редукция образовавшихся тромбов с полной нормализацией гемодинамических показателей. Однако у 3–15% пациентов, перенесших ТЭЛА, происходит организация тромботических масс с развитием ХТЛГ, которая в течение 3–5 лет приводит к смерти 10–15% больных [8, 9].

Для снижения вероятности наступления неблагоприятных исходов заболевания современная медицина опирается на установление их факторов риска [10, 11]. Общепринятыми, прогностически значимыми факторами в оценке ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти, в течение 30-ти дней от развития острого эпизода, являются: наличие или отсутствие у пациента гемодинамической стабильности, повышения уровня плазменной концентрации тропонина, эхокардиографических критериев перегрузки правого желудочка (ПЖ) [12, 13]. С высоким риском развития ХТЛГ ассоциируются: большой объем поражения легочного артериального русла, рецидивирующий характер эмболии, неэффективность проводимой антикоагулянтной

терапии, наличие при остром эпизоде дисфункции ПЖ при эхокардиографии (ЭхоКГ), начало лечения более чем через 2 недели от развития заболевания [14, 15].

Несмотря на большое количество исследований, проводимых в последнее время, определение наиболее значимых прогностических факторов и разработка на их основании алгоритмов оптимального лечения больных ТЭЛА, остается актуальной задачей современной медицины [11].

Материал и методы

Ретроспективно проанализировано течение заболеваний у 155 пациентов с ТЭЛА, находившихся на стационарном лечении с 2010 по 2021 годы, с высоким и умеренным риском ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти, согласно критериям Европейского общества кардиологов. В зависимости от исхода заболевания эти пациенты были распределены в три группы.

В первую группу вошли 42 пациента, у которых, несмотря на проводимую терапию, исходом заболевания стала смерть (ТЭЛА со смертельным исходом). Мужчин было 18 (42,9%), женщин — 24 (57,1%). Возраст пациентов колебался от 34 до 92 лет, средний возраст составил $66,5 \pm 12,0$ лет.

Во вторую группу вошли 50 больных, у которых в отсроченный период, через 6 месяцев и более развилась ТЭЛА с ХТЛГ. Мужчин было 26, женщин — 24. Возраст колебался в диапазоне от 23 до 95 лет, средний возраст составил $63,3 \pm 14,2$ лет.

Третья, контрольная группа представлена 63 больными, в возрасте от 26 до 88 лет, средний возраст которых $57,7 \pm 15,3$ лет. Мужчин было 32, женщин — 31.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Неполный объем лабораторных и инструментальных исследований.

2. Смерть или выписка пациента из стационара до проведения всех необходимых исследований в полном объеме.

Всем больным в первые сутки госпитализации и в динамике были выполнены общеклинические и биохимические исследования крови с определением качественных и количественных показателей Д-димера, гомоцистеина, антитромбина III, протеина S, протеина C, эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, креатинина, мочевины, трансаминаз, билирубина, фибриногена, уровня плазменной концентрации тропонина и мозгового натрийуретического пептида, а также инструментальные исследования для определения наличия феномена SIQIII, отрицательных зубцов T, блокады правой ножки пучка Гиса на электрокардиограмме; ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей с установлением уровня поражения и степени окклюзии, а также наличия флотации тромба; Эхо-КГ с определением качественных и количественных характеристик дилатации ПЖ, правого предсердия, легочной гипертензии, трикуспидальной регургитации, фракции выброса левого желудочка (ЛЖ); визуализацию локализации и объема поражения легочного артериального русла при помощи КТ-ангиопульмонографии.

Лечение пациентов осуществлялось согласно стратификации риска ранней смерти от ТЭЛА по критериям Европейского общества кардиологов.

Исследование является ретроспективным, поэтому не противоречит интересам пациентов.

При помощи описательной статистики установлена распространенность клинических, лабораторных и инструментальных симптомов заболевания и проведен их сравнительный анализ с установлением статистически достоверных различий. Полученные результаты были подвергнуты анализу отношения шансов (ОШ) для установления зависимости вероятности наступления неблагоприятных исходов ТЭЛА. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0».

Результаты

У 57,6 % больных в группе ТЭЛА со смертельным исходом заболевание развилось как внутригоспитальное осложнение. В 75 % случаев из них — это были пациенты хирургического профиля после выполнения оперативных вмешательств. Смерть

наступала в течение 1–7 часов с момента развития острого эпизода.

У всех больных в группе ТЭЛА со смертельным исходом тромботическая окклюзия была более 50 % легочных артерий, а у 22 % пациентов второй и у 27 % третьей группы отсутствие кровотока было менее чем в 50 % артерий легочного русла. Статистически достоверно чаще ($p < 0,01$) у пациентов первой группы было установлено поражение более 75 % ветвей легочной артерии: 54,8 % против 26 % больных группы ТЭЛА с ХТЛГ и 17,5 % пациентов контрольной группы.

У 56 % пациентов второй группы объем тромботической окклюзии легочных артерий составлял более 60 %, однако статистически достоверных различий при сравнении с контрольной группой по данному параметру не установлено ($p = 0,64$). Результаты лечения этих пациентов в большей степени зависели не от объема поражения легочных артерий, а от скорости регрессии заболевания. Так, у пациентов группы ТЭЛА с ХТЛГ уменьшение на 50 % и более количества окклюзированных артерий за 10 дней стационарного лечения было у 24 % больных, а в контрольной группе — у 84,1 % пациентов ($p < 0,01$).

Потенциально смертельно опасная ТЭЛА сопровождалась более выраженной клинической симптоматикой, что обуславливало более раннее обращение за медицинской помощью. 71,4 % больных ТЭЛА со смертельным исходом были госпитализированы в первые сутки, в отличие от пациентов второй и третьей группы, у которых поступление в стационар в эти сроки составляло 22 % и 23,8 % соответственно ($p < 0,01$). У 40 % больных ТЭЛА с ХТЛГ госпитализация была более чем через 2 недели от развития первых симптомов заболевания, однако и у пациентов контрольной группы частота встречаемости данного параметра была практически такой же — 36,5 % ($p = 0,7$).

Установлено, что у пациентов второй группы статистически достоверно чаще были анамнестические признаки рецидивирования заболевания по сравнению с больными первой и третьей групп 46 % против 23,8 % и 1,6 % соответственно ($p < 0,01$ и $p < 0,01$).

При сравнении клинических данных установлено, что у пациентов в группе ТЭЛА со смертельным исходом по сравнению с контрольной группой статистически достоверно чаще были пре- и синкопальные состояния в анамнезе и набухание вен шеи. Во второй группе больных по сравнению с третьей группой достоверной разницы в пользу ТЭЛА с ХТЛГ не установлено (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика клинических симптомов у больных ТЭЛА с различными исходами заболевания

Симптом	Группа больных			Группа больных		
	ТЭЛА со смертельным исходом n=42	Контрольная n=63	p	ТЭЛА с ХТЛГ n=50	Контрольная n=63	p
Систолическое АД	114,1±27,3 мм рт.ст.	120,7±22,4 мм рт.ст.	0,18	128,5±21,5 мм рт.ст.	120,7±22,4 мм рт.ст.	0,08
(Пре-) синкопальные состояния	57,1%	20,6%	<0,01	20%	20,6%	0,94
Боль в грудной клетке	23,8%	33,3%	0,3	38%	33,3%	0,6
Кашель	4,7%	20,6%	0,02	24%	20,6%	0,67
Одышка	85,7%	79,4%	0,41	84%	79,4%	0,53
Кровохарканье	0%	1,6%	0,41	4%	1,6%	0,43
Цианоз кожи	9,5%	17,5%	0,25	18%	17,5%	0,95
Набухание вен шеи	23,8%	3,2%	<0,01	4%	3,2%	0,82
Частоты дыхательных движений > 20 раз в мин	42,9%	30,2%	0,19	42%	30,2%	0,19
Сатурация артериальной крови < 90 %	23,8%	29,5%	0,52	20%	29,5%	0,25
Частота сердечных сокращений > 100 ударов в мин	19%	33,3%	0,11	2%	33,3%	<0,01
Акцент 2 тона над легочной артерией	14,3%	4,8%	0,09	10%	4,8%	0,29
Увеличение печени	14,3%	4,8%	0,09	8%	4,8%	0,52

Проанализировав лабораторные данные в сравниваемых группах, было установлено, что у больных группы ТЭЛА со смертельным исходом, по сравнению с пациентами других групп статистически достоверно чаще регистрировалось повышение плазменной концентрации уровня тропонина и анемия, а у пациентов группы ТЭЛА с ХТЛГ — повышение плазменной концентрации N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) (рис. 1).

Также установлено, что у больных ТЭЛА со смертельным исходом количественные характеристики

лабораторных показателей были более значимо отклонены от референсных значений. NT-ProBNP в данной группе составлял в среднем 4665,9±4272,1 пг/мл, что статистически достоверно выше, чем в контрольной группе, 2785,8±3337,4 пг/мл (p<0,01), а уровень гемоглобина в этих группах сравнения был в среднем 110,1±27,3 г/л и 132,7±20,7 г/л соответственно (p<0,01).

У пациентов групп ТЭЛА с ХТЛГ и контрольной в количественных характеристиках NT-proBNP статистически достоверной разницы не установлено: 3738±4754,7 и 2785,8±3337,4 соответственно (p=0,21).

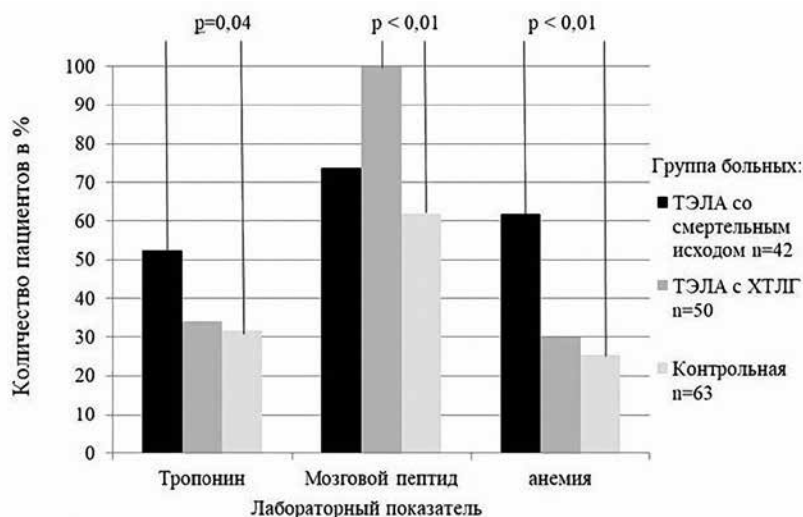


Рис. 1. Встречаемость повышения уровня плазменной концентрации тропонина, мозгового натрийуретического пептида и снижения уровня гемоглобина у больных ТЭЛА с различными исходами заболевания

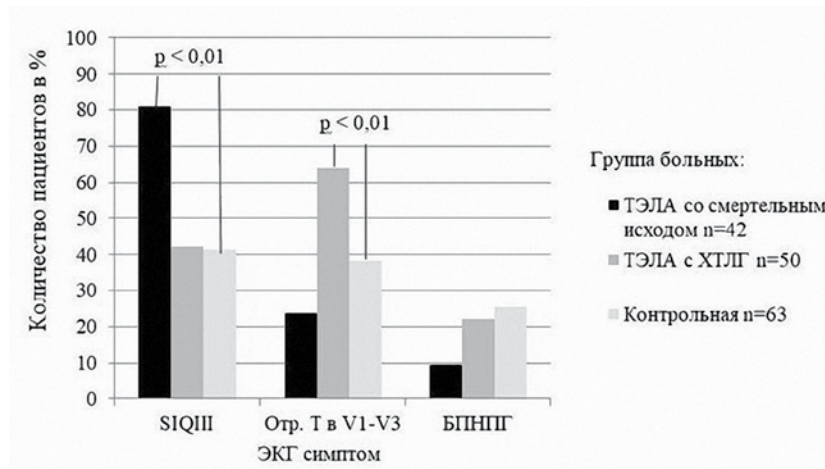


Рис. 2. Анализ ЭКГ симптомов у больных ТЭЛА с различными исходами заболевания

При анализе результатов ЭКГ отмечено, что глубокие зубцы S в I отведении и Q в III статистически достоверно чаще регистрировались у пациентов в группе ТЭЛА со смертельным исходом, а отрицательные зубцы Т в отведениях V1–V3 — у больных ТЭЛА с ХТЛГ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$) (рис. 2).

Нами установлена статистически достоверная разница в пользу пациентов ТЭЛА со смертельным исходом по сравнению с контрольной группой для таких ЭхоКГ критериев перегрузки правых отделов сердца как: отношение ПЖ к левому более 0,9, парадоксальное сокращение межжелудочковой перегородки и снижение ударного объема, а для пациентов группы ТЭЛА с ХТЛГ — отношение ПЖ к левому более 0,9, более выраженное повышение давления в легочной артерии. Также установлено, что смерть и ХТЛГ статистически достоверно чаще регистрировалась при уровне систолического да-

вления в легочной артерии более 70 мм рт.ст. на момент острого эпизода ТЭЛА (табл. 2).

Таким образом, для смертельного исхода ТЭЛА характерно острое развитие заболевания с тромботической окклюзией более 75% ветвей легочной артерии с преобладанием в клинической симптоматике гипотонии со снижением артериального давления (АД) менее 90/60 мм рт.ст., пре- и синкопальных состояний, набухания вен шеи. Среди лабораторных показателей для данных пациентов характерны повышение уровня плазменной концентрации тропонина и анемия. При ЭКГ у больных ТЭЛА со смертельным исходом нередко наблюдается феномен SIQIII, а при ЭхоКГ — отношение ПЖ к левому более 0,9, парадоксальное сокращение межжелудочковой перегородки, снижение ударного объема.

Развитию ХТЛГ способствует рецидивирующее течение заболевания с закупоркой тромбами бо-

Таблица 2

Параметры ЭхоКГ у больных ТЭЛА с различными исходами заболевания

Параметр	Группа больных		p	Группа больных		p
	ТЭЛА со смертельным исходом n=42	Контрольная n=63		ТЭЛА с ХТЛГ n=50	Контрольная n=63	
Размер ПЖ в 4-х камерной позиции	4,4±1,1 см	4,4±0,6 см	0,99	4,35±0,64 см	4,4±0,6 см	0,67
Отношение ПЖ к левому > 0,9	61,8%	26,9%	< 0,01	38%	20,6%	0,04
Систолическое давление в легочной артерии	54,3±19,5 мм рт.ст.	54,8±15,9 мм рт.ст.	0,89	61,9±20,7 мм рт.ст.	54,8±15,9 мм рт.ст.	0,04
Давление в легочной артерии > 70 мм рт.ст.	35,7%	9,5%	0,01	28%	9,5%	0,01
Трикуспидальная регургитация ≥ 2 ст.	45,2%	39,7%	0,58	54%	39,7%	0,13
Ударный объем	28,1±7 мл	56,7±14,6 мл	< 0,01	58,6±11,3 мл	56,7±14,6 мл	0,45
Расширение нижней полой вены > 20 мм	40,5%	23,8%	0,07	28%	23,8%	0,48
Дилатация правого предсердий > 65 мл	40,5%	46%	0,58	62%	46%	0,09
Гипокинез ПЖ	4,8%	6,3%	0,75	2%	6,3%	0,27
Парадоксальное сокращение межжелудочковой перегородки	31%	7,9%	< 0,01	12%	7,9%	0,47

более 60% легочного артериального русла с такими признаками перегрузки ПЖ как: отношение ПЖ к левому более 0,9, повышение давления в легочной артерии более 30 мм рт.ст. по данным ЭхоКГ, появление отрицательных зубцов Т в отведениях V1-V3 на ЭКГ, а также повышение плазменной концентрации N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP).

Вероятность наступления смерти и развития ХТЛГ в зависимости от наличия установленных критериев была оценена при помощи метода ОШ. Было установлено, что риск развития смерти в порядке убывания повышает следующие показатели: снижение ударного объема сердца по данным ЭхоКГ, отношение ПЖ к левому более 0,9, снижение АД менее 90/60 мм рт.ст., наличие пре- и синкопальных состояний в анамнезе, парадоксальное сокращение межжелудочковой перегородки при ЭхоКГ, набухание вен шеи, наличие феномена SIQIII на ЭКГ, тромботическая окклюзия более 75% ветвей легочной артерии при КТ-ангиопульмонографии, сопутствующая анемия, повышение уровня плазменной концентрации тропонина (табл. 3).

Таблица 3

Значимость клинических симптомов и показателей лабораторно-инструментальных методов исследования для ТЭЛА со смертельным исходом

Симптом	Показатели		
	р	ОШ	95% ДИ
Снижение ударного объема при ЭхоКГ	< 0,01	29,5	7,8–81,1
Отношение ПЖ к левому > 0,9 при ЭхоКГ	< 0,01	16,4	1,9–46,2
Гипотония < 90/60 мм рт.ст.	< 0,01	14	5–44
(Пре-) синкопальное состояние	< 0,01	11,79	4,1–34,5
Парадоксальное сокращение межжелудочковой перегородки при ЭхоКГ	< 0,01	11,4	2,9–44,9
Набухание вен шеи	< 0,01	11,1	2,3–98,9
Глубокие SIQIII на ЭКГ	< 0,01	7,1	2,5–19,9
Окклюзия > 75% ветвей легочной артерии	< 0,01	6,9	2,3–20,9
Анемия	< 0,01	5,7	2,1–16,2
Повышенные значения тропонина	< 0,01	4,5	1,6–12,8

Риск развития ХТЛГ повышается при наличии следующих критериев: рецидивирующего течения заболевания, наличия отрицательных зубцов Т в отведениях V1-V3 на ЭКГ, зятянутых сроков начала терапии, окклюзии более 60% легочного артериального русла, отношения ПЖ к левому более 0,9, повышение давления в легочной артерии более 30 мм рт.ст. Повышение плазменной концентрации

NT-proBNP статистически не достоверно влияет на развитие ХТЛГ (табл. 4), а наличие уменьшения объема поражения легочного артериального русла более чем на 50% в первые 10 дней терапии значительно снижает вероятность данного осложнения ТЭЛА (ОШ=8,5; 95% ДИ 1,2–21,4; $p < 0,01$).

Таблица 4

Значимость клинико-anamнестических и лабораторно-инструментальных характеристик ТЭЛА с развитием ХТЛГ

Симптом	Показатели		
	р	ОШ	95% ДИ
Рецидивирующее течение заболевания	< 0,01	15,1	1,6–19,9
Отрицательные зубцы Т в отведениях V1-V3 на ЭКГ	< 0,01	6,5	2,7–15,8
Зятянутые сроки начала терапии	< 0,01	3,2	1,2–8,5
Поражение > 60% ветвей легочной артерии (отсутствие кровотока в 13–15 сегментарных артериях)	0,03	2,8	1,1–9,2
ПЖ/ЛЖ > 0,9	< 0,01	2,6	1,1–6,3
Давление в легочной артерии > 30 мм рт.ст.	0,04	2,5	1,2–9,7
Повышенные значения NT-proBNP	0,24	0,37	0,1–2,0

Обсуждение

В настоящее время для определения вероятности наступления ТЭЛА-ассоциированной смерти широко используется стратификация риска, предложенная Европейским обществом кардиологов. Наиболее значимыми для стратификации риска ранней смерти у больных ТЭЛА являются такие симптомы как: наличие у пациента снижения систолического АД менее 90 мм рт.ст. или падение АД на ≥ 40 мм рт.ст. в течение не менее чем 15 мин (вне связи с нарушениями ритма сердца), гиповолемией или сепсисом, симптомы острой перегрузки правых отделов сердца с дисфункцией миокарда ПЖ по результатам ЭхоКГ и его острого повреждения, подтвержденного повышенными значениями тропонина [12, 13]. Нами были подтверждено значение наличия снижения АД менее 90/60 мм рт.ст. и повышения уровня плазменной концентрации тропонина, детализированы параметры ЭхоКГ наиболее значимые для смертельного исхода у больных ТЭЛА. Установлена прогностическая значимость снижения ударного объема сердца по данным ЭхоКГ, что в настоящее время используется в клинической практике крайне редко и не находит должного отражения в литературных источниках. Особо следует подчеркнуть, что по нашим данным, наличие у пациента клинической нестабильности гемодинамики и ЭхоКГ критериев перегрузки ПЖ более прогностически значимо для наступления не-

благоприятных исходов ТЭЛА, чем повышение уровня плазменной концентрации тропонина и NT-proBNP, что в настоящее время остается дискуссионным [2, 13].

Остальные из установленных нами симптомов, связанных с повышением вероятности ТЭЛА-ассоциированной смерти, нередко упоминаются в работах, посвященных ТЭЛА [2, 5, 6, 7, 12].

В отличие от непосредственных исходов острого эпизода ТЭЛА, отдаленным последствиям исследователями, занимающимися проблемами ТЭЛА, уделяется гораздо меньше внимания. Это вероятнее всего обусловлено тем, что такое неблагоприятное осложнение данного заболевания как ХТЛГ в настоящее время относится к редким состояниям. По нашим данным ХТЛГ была у 32,3% пациентов с высоким и умеренным риском ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти, что во многом сопоставимо с данными литературы [8, 9].

При установлении наиболее значимых критериев, связанных с высоким риском развития ХТЛГ, была подтверждена важность рецидивирующего характера эмболии, окклюзии более 60% легочного артериального русла, начала терапии более чем через 12–14 суток от его развития, неэффективности проводимой антикоагулянтной терапии [14, 15]. Нами были детализированы ЭхоКГ критерии перегрузки ПЖ в острый период ТЭЛА, наиболее взаимосвязанные с развитием ХТЛГ: отношение ПЖ к левому более 0,9, повышение давления в ле-

гочной артерии более 30 мм рт.ст. Подобных результатов мы не обнаружили в доступной нам литературе. Так же нет и свидетельств о том, что формирование отрицательных зубцов Т в отведениях V1–V3 на ЭКГ в остром эпизоде ТЭЛА указывает на вероятность развития ХТЛГ, а при реканализации более 50% пораженных тромботическими массами легочных артерий в первые 10 дней терапии снижает риск ХТЛГ.

Заключение

Установленные прогностические критерии смертельного исхода и вероятности развития ХТЛГ усовершенствуют представления о возможности развития этих состояний в момент острого эпизода ТЭЛА. Это позволяет выявить их на ранних этапах и провести терапию в должном объеме: системный тромболитизис или тромбэктомии у пациентов с высокой вероятностью смерти; пристальное динамическое наблюдение за больными, имеющими предрасполагающие факторы для развития ХТЛГ с изменением, при необходимости, объемов и сроков антикоагулянтной терапии или проведение баллонной ангиопластики легочных артерий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Zatevakhin I. I., Kiriienko A. I., Stoiko Yu. M., et al. Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Disease: Guidelines of Russian Phlebological Association. *Flebologiya*. 2018;12(3): 146–240. Russian (Затевахин И. И., Кириенко А. И., Стойко Ю. М. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018; 12(3): 146–240). doi:10.17116/flebo20187031146
2. Panchenko E. P., Balahonova T. V., Danilov N. M. et al. Diagnosis and Management of pulmonary embolism: Eurasian Association of Cardiology (EAC) Clinical Practice Guidelines (2021). *Eurasian heart journal*. 2021;1:44–77. Russian (Панченко Е. П., Балахонова Т. В., Данилов Н. М. и др. Диагностика и лечение тромбоземболии легочной артерии: клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов для практических врачей (2021). *Евразийский кардиологический журнал*. 2021;1:44–77). doi:10.38109/2225-1685-2021-1-44-77
3. Fernandes C. J., Luppino Assad A. P., Alves J. L. et al. Pulmonary embolism and gas exchange. *Respiration*. 2019;98(3): 253–262. doi: 10.1159/000501342
4. Ende-Verhaar Y. M., Cannegieter S. C., Vonk Noordegraaf A. et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. *Eur Respir J*. 2017;49(2): 1601792. doi:10.1183/13993003.01792-2016
5. Bokeriya L. A., Zatevakhin I. I., Kiriienko A. I., et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTE). *Flebologiya*. 2015;9 (4): 2–52. Russian (Бокерия Л. А., Затевахин И. И., Кириенко А. И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоземболических осложнений. *Флебология*. 2015;9(4): 2–52).
6. Bagrova I. V., Kuharchik G. A., Serebryakova V. I. et al. The modern approaches to diagnostics of pulmonary embolism. *Flebologiya*. 2012;4:35–42. Russian (Багрова И. В., Кухарчик Г. А., Серебрякова В. И. и др. Современные подходы к диагностике тромбоземболии легочной артерии. *Флебология*. 2012; 4:35–42).
7. Berns S. A., Shmidt E. A., Neeshpapa A. G. et al. Risk factors associated with the development of death events during the first year of follow-up after pulmonary thromboembolism. *Medical Council*. 2019;5:80–85. Russian (Бернес С. А., Шмидт Е. А., Нешпапа А. Г. и др. Факторы риска развития смертельных исходов в течение года наблюдения после тромбоземболии

- легочной артерии. Медицинский совет. 2019;5:80–85). doi: 10.21518/2079-701X-2019-5-80-85
8. Gall H., Hoepfer M.M., Richter M.J. et al. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan. *Eur Respir Rev.* 2017;26:160121. doi:10.1183/16000617.0121-2016
 9. Simonneau G., Torbicki A., Dorfmüller P. et al. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur. Respir. Rev.* 2017;26:1–14. doi: 10.1183/16000617.0112-2016
 10. Johansson M. Epidemiology of venous thromboembolism with focus on risk markers: doctoral thesis, comprehensive summary. Umea University, 2019. p. 215.
 11. Arshad N., Bjøri E., Hindberg K. et al. Recurrence and mortality after first venous thromboembolism in a large population-based cohort. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2017;15(2): 295–303. doi: 10.1111/jth.13587
 12. Konstantinides S.V. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2020;41:543–603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
 13. Becattini C., Agnelli G. Acute treatment of venous thromboembolism. *Blood.* 2020;5:305–316. doi: 10.1182/blood.2019001881
 14. Klok F., Delcroix M., Bogaard H. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension from the perspective of patients with pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2018;16:1040–1051. doi: 10.1111/jth.14016
 15. Lang I., Dorfmüller P., Noordegraaf A. The pathobiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Annals ATS.* 2016;13:215–221. doi: 10.1513/AnnalsATS.201509-620AS