

Оригинальная статья

Результаты легочной тромбэндартерэктомии в зависимости от величины легочного сосудистого сопротивления и ангиографического индекса поражения легочной артерии

В.В. Газизов¹, К.В. Мершин¹, Е.А. Табакьян¹, С.А. Партигулов¹, З.С. Валиева¹, Т.В. Мартынюк^{1,2}, Р.С. Акчурин¹

¹Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

✉gaz-is-off@yandex.ru

Аннотация

Введение. Легочная эндартерэктомия является методом 1-го выбора лечения больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Данные, описывающие результаты операции при разном исходном уровне легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) в зависимости от распространения и процента поражения легочной артерии (ЛА), в мировой литературе не описаны. Целью нашего исследования была сравнительная оценка госпитальных результатов тромбэндартерэктомии из ЛА у пациентов с разным уровнем ЛСС до операции в зависимости от КТ-индекса поражения ЛА.

Материалы и методы. Проведено ретро-проспективное исследование, в которое включены 52 больных. В зависимости от уровня ЛСС пациенты были разделены на 2 группы: 31 пациент с ЛСС < 1000 дин×с/см² составил 1-ю группу, 2-ю группу составили пациенты с уровнем ЛСС > 1000 дин×с/см² (n=21). Данные дооперационной катетеризации правых отделов сердца в 1 и 2-й группах соответственно: среднее давление в ЛА (срДЛА) – 44,4±8,3 и 56,9±9,6 мм рт. ст., давление заклинивания ЛА – 7,3±2,4 и 6±1,5 мм рт. ст., сердечный выброс – 3,9±0,9 и 3,2±0,6 л/мин, сердечный индекс – 2±0,5 и 1,6±0,4 л/мин/м², ЛСС – 767±174 и 1272,6±186,4 дин×с/см², индекс ЛСС – 1494±351,7 и 2468,7±479,4 дин×с/м²/см⁵. По результатам мультиспиральной томографии и ангиопульмонографии был подсчитан ангиографический индекс поражения ЛА в 1 и 2-й группах соответственно: 9 (29%) и 3 (14%) пациента имели 30% поражения, 18 (58%) и 8 (38%) – 30–50%, 4 (13%) и 10 (48%) – более 50% поражения сосудистого русла. Всем пациентам была выполнена операция билатеральной легочной эндартерэктомии по стандартному протоколу в условиях искусственного кровообращения, глубокой гипотермии и гипотермического циркуляторного ареста.

Результаты. По данным катетеризации правых отделов сердца, выполненной в раннем послеоперационном периоде, в обеих группах отмечены статистически значимое снижение ЛСС до 253,39±85,5 дин×с/см² в 1-й группе (p<0,01) и до 333,9±101,9 дин×с/см² во 2-й группе (p<0,01), снижение срДЛА – 28,5±6,3 и 35,78±4,2 мм рт. ст. (p<0,05), повышение сердечного выброса – 5,37±0,9 и 5,2±1,1 л/мин (p<0,05), повышение сердечного индекса – 2,69±0,39 и 2,6±0,4 л/мин/м² (p<0,05) соответственно. При детальном анализе полученных данных было выявлено, что у пациентов с ЛСС > 1000 дин×с/см² с индексом поражения ЛА менее 50% отмечается значительно более тяжелое течение раннего послеоперационного периода по комбинированной конечной точке. Между группами не было выявлено достоверных различий по длительности пребывания в реанимации – 4 койко-дня в каждой группе. В 1-й группе наблюдалось 5 случаев переходящих неврологических осложнений, которые регрессировали в течение 7–12 дней. В группе больных с ЛСС > 1000 дин×с/см² было 2 летальных исхода (p>0,05).

Заключение. Выполнение операции легочной тромбэндартерэктомии обеспечивает эффективное снижение ЛСС и срДЛА в раннем послеоперационном периоде у пациентов обеих групп. Однако при детальном сравнительном анализе выявлено, что наиболее тяжелой категорией пациентов являются больные с ЛСС > 1000 дин×с/см², имеющие индекс поражения ЛА менее 50%. Таким образом, расчет ангиографического индекса поражения ЛА является дополнительным методом диагностики для оценки рисков операции, особенно у пациентов с высоким уровнем предоперационной легочной гипертензии.

Ключевые слова: легочная тромбэндартерэктомия, легочная эндартерэктомия, гипотермия, циркуляторный арест, легочное сосудистое сопротивление, ангиографический индекс поражения легочной артерии.

Для цитирования: Газизов В.В., Мершин К.В., Табакьян Е.А. и др. Результаты легочной тромбэндартерэктомии в зависимости от величины легочного сосудистого сопротивления и ангиографического индекса поражения легочной артерии. Системные гипертензии. 2020; 17 (1): 62–68. DOI: 10.26442/2075082X.2020.1.200040

Results of pulmonary thromboendarterectomy depending on different levels of pulmonary vascular resistance and angiographic index of the pulmonary artery lesion

[Original Article]

Vilnur V. Gazizov¹, Kirill V. Mershin¹, Evgenii A. Tabak'yan¹, Stanislav A. Partigulov¹, Zarina S. Valieva¹, Tamila V. Martynyuk^{1,2}, Renat S. Akchurin¹

¹Myasnikov Institute of Clinical Cardiology of National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

✉gaz-is-off@yandex.ru

For citation: Gazizov V.V., Mershin K.V., Tabak'yan E.A. et al. Results of pulmonary thromboendarterectomy depending on different levels of pulmonary vascular

Abstract

Objective. Pulmonary endarterectomy is a first-choice treatment for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Data describing the results of the operation with different levels of pulmonary vascular resistance (PVR) depending on the spread and percentage of pulmonary artery disease are not declared in the world literature. The aim of our study is to evaluate and compare the hospital results of the operation in patients with different levels of pulmonary vascular resistance, depending on the CT-angiographic index of the pulmonary artery lesion.

Materials and methods. A retro-prospective study was conducted, which included 52 patients. All patients were divided into 2 groups, depending on the levels of pulmonary vascular resistance (PVR): group 1 included 31 patients with PVR < 1000 dyn×s/cm², group 2 – 21 patients with PVR > 1000 dyn×s/cm². Data of the preoperative right heart catheterization in groups 1 and 2, respectively: mean pulmonary artery pressure (mPAP) – 44.4±8.3 and 56.9±9.6 mm Hg, pulmonary artery wedge pressure – 7.3±2.4 and 6±1.5 mm. Hg, cardiac output (CO) – 3.9±0.9 and 3.2±0.6 l/min, cardiac index (CI) – 2±0.5 and 1.6±0.4 l/min/m², PVR – 767±174 and 1272.6±186.4 dyn×sec/cm². The operation was carried out bilaterally according to a standard protocol with cardiopulmonary bypass, deep hypothermia and circulatory arrest.

Results. Data of the right heart catheterization on the first day after the operation in first and second groups, respectively: mPAP – 28.5±6.3 and 35.78±4.2 mm Hg, PVR – 253.39±85.5 and 333.9±101.9 dyn×s/cm², CO – 5.37±0.9 and 5, 2±1.1 l/min, CI – 2.69±0.39 and 2.6±0.4 l/min/m². There was a significant decrease of pulmonary hypertension (p<0.05) in the early postoperative period, in both groups. However, a detailed analysis of the obtained data revealed that in patients with pulmonary vascular resistance of more than 1000 dyn×s/cm² with a pulmonary artery lesion index of less than 50%, a significant course of the early postoperative period along the combined endpoint was observed. The intensive care unit stay was 4 days in average in both groups. The need for a tracheostomy for the prolongation of artificial ventilation of the lungs was in 2 and 1 cases in first and second groups, respectively. In the first group, there were 5 cases of transient neurological disorders, which regressed at the time of discharge. Two patients in the second group died.

resistance and angiographic index of the pulmonary artery lesion. *Systemic Hypertension*. 2020; 17 (1): 62–68.

DOI: 10.26442/2075082X.2020.1.200040

Conclusion. Despite the varying levels of baseline PVR, a significant improvement in hemodynamic parameters is observed in the early postoperative period, although patients in group 2 were less proven to normalization of pulmonary hemodynamics. However, a detailed comparative analysis revealed that the most severe category of patients are patients with $PVR > 1000$ dyn \times cm 5 , with pulmonary artery lesion index of less than 50%. Thus, the calculation of the CT-angiographic index of pulmonary artery diseases an additional diagnostic method to rate the risks of surgery, especially in patients with a high level of preoperative pulmonary hypertension

Key words: pulmonary thromboendarterectomy, pulmonary endarterectomy, hypothermia, circulatory arrest, pulmonary vascular resistance, angiographic index of pulmonary artery disease.

Введение

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) развивается вследствие длительной, хронической трансформации тромбозов, попавших в просвет легочных артерий (ЛА) во время эпизода острой тромбоэмболии [1]. Причинами формирования хронической тромбоэмболии ЛА (ТЭЛА) являются проведение неэффективной антикоагулянтной терапии, рецидивирующий характер ТЭЛА, тромбоз ЛА на фоне тромбофилии или на измененной сосудистой стенке после ТЭЛА. Прогрессирование ХТЭЛГ происходит за счет присоединения вторичной васкулопатии с последующим увеличением среднего давления в ЛА (срДЛА), легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), снижением сердечного выброса (СВ). Высокой легочной гипертензией (ЛГ) обычно считается срДЛА > 45 – 50 мм рт. ст. и ЛСС > 1000 – 1200 дин \times см 5 .

«Золотым стандартом» лечения ХТЭЛГ является операция легочной тромбэндартерэктомии (ЛТЭЭ). Отдаленные результаты операции показали высокую выживаемость больных относительно группы неоперированных пациентов. Течение и результаты раннего послеоперационного периода зависят от нескольких факторов: уровня и характера поражения ЛА, функционального класса недостаточности кровообращения, сопутствующих заболеваний, опыта операционной бригады [2]. Одним из важных факторов риска считается и уровень ЛСС до операции. Было установлено, что у больных с сопротивлением более 1000 дин \times см 5 смертность была в 3–4 раза выше по сравнению с группами больных с меньшими величинами этого показателя. Очень высокое ЛСС, которое не соответствует томографическим и ангиографическим изменениям, может свидетельствовать о необратимой артериопатии, что, в свою очередь, может привести к неэффективному снижению легочного артериального давления, послеоперационным осложнениям или смерти [3]. Поэтому с целью оценки рисков на этапе диагностики хирург должен соотнести характер и уровень поражения ЛА со степенью ЛГ. Однако на сегодняшний день не существует единого алгоритма, прогнозирующего объем и исход операции. Мы предположили, что ангиографический индекс поражения ЛА будет полезным методом прогнозирования и оценки рисков оперативного вмешательства.

Имеются исследования, в которых говорится, что пациентам с комбинированным поражением ЛА и с высоким уровнем ЛГ для снижения рисков возникновения послеоперационных осложнений следует рассматривать первым этапом проведение баллонной ангиопластики. После снижения давления в малом круге кровообращения выполняется легочная эндартерэктомия [4]. Также при развитии остаточной ЛГ у больных после открытой операции выполняют интервенционные вмешательства [5]. При признании пациентов неоперабельными рассматривается вопрос о медикаментозном лечении и о баллонной ангиопластике ЛА [6].

Цель исследования – оценка и сравнение непосредственных результатов операции ЛТЭЭ у пациентов с разным дооперационным уровнем ЛСС и степенью поражения ЛА.

Материалы и методы

Проведено ретро-проспективное исследование, в которое были включены 52 пациента с ХТЭЛГ. Всем пациентам на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» выполнена операция ЛТЭЭ по стандартному протоколу в условиях искусственного кровообращения (ИК) и гипотермии с использованием циркуляторного ареста,

продолжительность которого не превышала стандартных временных рамок в зависимости от уровня охлаждения тела больного. Все пациенты в зависимости от дооперационного уровня ЛСС были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошел 31 больной с предоперационным уровнем ЛСС < 1000 дин \times см 5 , во 2-ю – 21 пациент с ЛСС > 1000 дин \times см 5 . По основным клиническим, лабораторным и диагностическим критериям пациенты двух групп были сопоставимы.

Катетеризация правых отделов сердца проводилась с измерением систолического, диастолического ДЛА и срДЛА, а также давления заклинивания ЛА (ДЗЛА).

Измерение СВ (л/мин) выполнялось методом Фика по формуле: $СВ = V_{O_2} / (SaO_2 - SvO_2)$, где V_{O_2} – потребление кислорода (мл/мин), SaO_2 – содержание кислорода в артериальной крови (мл/л), а SvO_2 – в венозной крови (мл/л).

Сопротивление сосудов малого круга кровообращения (ЛСС) вычислялось по формуле: $ЛСС = 80 (срДЛА - ДЗЛА) / СВ$. Индекс ЛСС (ИЛСС) рассчитывали по той же формуле, только в знаменатель подставляли вместо СВ сердечный индекс (СИ).

Также помимо основных гемодинамических параметров мы проводили расчет ангиографического индекса поражения ЛА при помощи данных мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) и ангиопульмонографии. Известно, что ЛА с каждой стороны делится приблизительно на 10 сегментарных ветвей. Каждой пораженной сегментарной артерии присваивается индекс, равный единице при наличии стеноза и двум – при окклюзии. Если тромб расположен более проксимально, то подсчитывается число исключенных из кровотока сегментарных артерий. Далее высчитывается сумма индексов (J). Максимальный ангиографический индекс равняется 40. Объем поражения сосудистого русла (ОПСР) высчитывается по формуле: $ОПСР = (J/40) 100\%$.

Во время операции проводили повторные замеры легочной и системной гемодинамики с помощью катетера Свана–Ганца. Измерение СВ выполнялось по методике термодилуции. Уточняли тип поражения ЛА по хирургической классификации S. Jamieson и фиксировали временные показатели. После операции больных переводили в отделение реанимации для стабилизации состояния.

Оценивались интраоперационные результаты: длительность ИК, пережатия аорты, количество и продолжительность остановок кровообращения. В раннем послеоперационном периоде оценивались гемодинамические параметры, измеренные при помощи катетера Свана–Ганца на 1 сут, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, данные эхокардиографии при выписке, госпитальный койко-день, частота осложнений операции, летальность.

В течение 1-х суток от момента окончания операции всем пациентам проводились объемкорректирующая и седативная терапия, ИВЛ и другие лечебные мероприятия. Пациентам с исходно высокой ЛГ профилактически назначали ЛАГ-специфическую терапию илопростом по 20 мг 4–8 раз через небулайзер ИВЛ. Экстубация пациентов проводилась после восстановления адекватной функции внешнего дыхания и при отсутствии явлений сердечной недостаточности. В случае сохраняющейся высокой легочной гипертензии (срДЛА > 35 мм рт. ст., ЛСС > 500 – 600 дин \times см 5) экстубацию обычно откладывали на 1–2 сут. После операции пациенты в обязательном порядке получали терапию лечебными дозами антикоагулянтов.

Сравнительная характеристика групп представлена в табл. 1. Дооперационные данные представлены в табл. 2.

Таблица 1. Сравнительная характеристика двух групп пациентов
Table 1. Comparative characteristics of two groups of patients

Характеристики пациентов	1-я группа (ЛСС<1000 динхс/см ⁵ ; n=31)	2-я группа (ЛСС≥1000 динхс/см ⁵ ; n=21)	P
Мужчины, n (%)	18 (58)	14 (67)	>0,05
Женщины, n (%)	13 (42)	7 (33)	>0,05
Средний возраст, лет	51±14	51±12	>0,05
Площадь поверхности тела, м ²	1,9±0,2	1,9±0,1	>0,05
Функциональный класс недостаточности кровообращения, n (%)			
II	5 (16)	0	>0,05
III	18 (58)	10 (48)	
IV	8 (26)	11 (52)	
Посттромбофлебитический синдром, n (%)	9 (45)	9 (43)	>0,05
Антифосфолипидный синдром, n (%)	9 (11)	3 (14)	>0,05
Сахарный диабет, n (%)	3 (9,6)	1 (4,7)	>0,05

Таблица 2. Показатели предоперационной диагностики
Table 2. Characteristics of preoperative diagnostics

Показатели	1-я группа (ЛСС<1000 динхс/см ⁵ ; n=31)	2-я группа (ЛСС≥1000 динхс/см ⁵ ; n=21)	P
Лабораторные исследования			
BNP, пг/мл	410,3±202	517,95±230	>0,05
СКФ по СКД-EPI, мл/мин	91,7±18,3	88,7±23,5	>0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	28,2±16,8	28,9±22,4	>0,05
Эхокардиография			
КДР ЛЖ, см	4,6±0,5	4,5±0,6	>0,05
КДР ПЖ апикальный, см	4,8±0,6	5,2±0,7	>0,05
Соотношение КДР ПЖ/ЛЖ	1,0±0,2	1,0±0,2	>0,05
Толщина стенки ПЖ, см	0,7±0,07	0,78±0,16	>0,05
Индекс эксцентричности	1,6±0,6	1,8±0,3	>0,05
Систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца, см	1,53±0,3	1,44±0,4	>0,05
Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	76±7,7	92,9±18,3	>0,05
Катетеризация правых отделов сердца			
срДЛА, мм рт. ст.	44,4±8,3	56,9±9,6	>0,05
ДЗЛА, мм рт. ст.	7,3±2,4	6,0±1,5	>0,05
СВ, л/мин	3,9±0,9	3,2±0,6	>0,05
СИ, л/мин/м ²	2±0,5	1,6±0,4	>0,05
ЛСС, динхс/см ⁵	767±174	1272,6±186,4	≤0,05
ИЛСС, динхс/м ² /см ⁵	1494±351,7	2468,7±479,4	≤0,05
SaO ₂ , %	93,1±4	92,4±19,7	>0,05
SvO ₂ , %	57,8±8	55,1±6,7	>0,05
КТ-индекс поражения ЛА			
<30%, n (%)	9 (29)	3 (14)	>0,05
30–50%, n (%)	18 (58)	8 (38)	>0,05
>50%, n (%)	4 (13)	10 (48)	≤0,05

Примечание. BNP – мозговой натрийуретический пептид, КДР – конечно-диастолический размер, ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек, СКФ по СКД-EPI – скорость клубочковой фильтрации по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

Данные подвергнуты статистической обработке с использованием параметрических и непараметрических методов статистики в программе Statistica 7.0. В случае нормального распределения вычислялись среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). При сравнении двух нормально распределенных выборок использовался t-тест Стьюдента. При отсутствии нормального распределения вычислялись медиана (Me), 25% и 75% процентиля (межквартильный размах – МКР). В таких случаях сравнение двух распределений выполнялось с использованием U-критерия Манна–Уитни. Статистическая значимость изменений показателей в процессе наблюдения оценивалась с использованием непараметрического T-критерия Вилкоксона. Для сравнения двух относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, имеющего два значения, при-

менялся точный критерий Фишера при частоте менее 5, хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса при частоте события от 5 до 9. Во всех случаях статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом по месту его проведения.

Результаты

Полученные данные и другие интраоперационные показатели представлены в табл. 3. Статистически значимых различий по времени ИК, ишемии миокарда, количеству остановок кровообращения и типу поражений между группами не было выявлено. На рис. 1 представлены удаленные тромботические массы у больного ХТЭЛГ.

Таблица 3. Интраоперационные результаты двух групп больных
Table 3. Intraoperative results of two groups of patients

Показатели	1-я группа (ЛСС<1000 динхс/см ⁵ ; n=31)	2-я группа (ЛСС≥1000 динхс/см ⁵ ; n=21)	P
Время ИК, мин	245,5±48	261,4±54	>0,05
Время ишемии миокарда, мин	136±28	145,2±38	>0,05
Суммарное время циркуляторного, мин	42,6±10	37,6±20	>0,05
Количество остановок кровообращения	2,6±1	2,6±1	>0,05
Средняя продолжительность одного ГЦА, мин	19,7±3,3	18±4,7	>0,05
Минимальная температура в носоглотке во время ареста, °С	20,5±1,3	20,5±1,3	>0,05

Примечание. ГЦА – гипотермический циркуляторный арест.

Таблица 4. Ранние послеоперационные результаты двух групп больных
Table 4. Early postoperative results of two groups of patients

Параметры	1-я группа (ЛСС<1000 динхс/см ⁵ ; n=31)	2-я группа (ЛСС≥1000 динхс/см ⁵ ; n=21)	P
Лабораторные показатели (в реанимации)			
СКФ по СКД-EPI, мл/мин	97,2±18,3	100,5±19,7	>0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	37,6±20	42,7±24,4	>0,05
Показатели легочной гемодинамики после операции на 1–5-е сутки			
срДЛА, мм рт. ст.	28,5±6,3	35,78±4,2	>0,05
ЛСС, динхс/см ⁵	253,39±85,5	333,9±101,9	>0,05
ИЛСС, динхс/м ² /см ⁵	482,11±135,94	643,9±172,4	>0,05
СВ, л/мин	5,37±0,9	5,2±1,1	>0,05
СИ, л/мин/м ²	2,69±0,39	2,6±0,4	>0,05
Лабораторные показатели (перед выпиской)			
BNP, пг/мл	107,78±36,9	214,6±76,3	>0,05
СКФ по СКД-EPI, мл/мин	104,4±16,3	111,2±21,4	>0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	16,4±10,1	21,25±18,4	>0,05
Эхокардиография (перед выпиской)			
срДЛА, мм рт. ст.	24,9±4,5	27,9±4,2	>0,05
Длительность интенсивной терапии			
Длительность ИВЛ, ч, медиана (МКР)	22,5 (18; 51,25)	24 (19,5; 70)	>0,05
Количество дней в реанимации	3,84±3,5	4,5±4,1	>0,05
Длительность госпитализации			
Количество дней в стационаре	15,6±5,4	17,5±5,1	>0,05

Примечание. МКР – межквартильный размах.

После операции ЛСС снижалось статистически значимо в обеих группах: до 253±85 – в 1-й ($p<0,05$) и до 334±101 динхс/см⁵ – во 2-й ($p<0,05$). Хотелось бы отметить, что во 2-й группе больных с исходным ЛСС>1000 динхс/см⁵ средние значения уровня срДЛА и ЛСС оказались выше, чем у пациентов 1-й группы, однако эти межгрупповые различия оказались статистически незначимыми. Группы также не отличались по длительности ИВЛ и пребыванию в отделении реанимации и интенсивной терапии. По лабораторным показателям статистически значимых различий также не было. Послеоперационные госпитальные результаты представлены в табл. 4.

По количеству ранних послеоперационных осложнений пациенты двух групп достоверно не различались. В 1-й группе у несколько большего числа больных наблюдали неврологические осложнения в виде экстрапирамидных гиперкинезов, во 2-й – в виде послеоперационного делирия. У всех пациентов неврологическая клиника регрессировала к моменту выписки из стационара.

У 1 пациента 2-й группы была диагностирована резидуальная ЛГ. Полагаем, что причиной этому мог послужить дистальный характер поражения ЛА. КТ-ангиографический индекс этого больного составил 46%. Анализируя каждое из послеоперационных осложнений, мы не увидели достоверных раз-

Рис. 1. Удаленный тромботический материал.
Fig. 1. Removed thrombotic mass.



Таблица 5. Осложнения в раннем послеоперационном периоде
Table 5. Complications in early postoperative period

Показатель	1-я группа (ЛСС < 1000 дин·с/см ⁵ ; n=31)	2-я группа (ЛСС ≥ 1000 дин·с/см ⁵ ; n=21)	P
Трахеостомия, n (%)	2 (6,4)	1 (4,7)	>0,05
Пневмоторакс, n (%)	2 (6,4)	2 (9,4)	>0,05
Пневмония, n (%)	1 (3,2)	1 (4,7)	>0,05
Тромбоз ЛА (рецидив ТЭЛА?), n (%)	1 (3,2)	2 (9,4)	>0,05
Рестернотомия по поводу продолжающегося кровотечения, n (%)	2 (6,4)	2 (9,4)	>0,05
Кровохарканье, n (%)	0	3 (14,3)	>0,05
Резидуальная легочная гипертензия, n (%)	0	1 (4,7)	>0,05
Неврологические нарушения, n (%)	6 (19,3)	4 (19)	>0,05
Летальный исход, n (%)	0	2 (9,4)	>0,05
Комбинированная точка, n (%)	11 (35)	13 (61)	0,06

Рис. 2. Динамика ЛСС до и после операции у пациентов обеих групп с индексом поражения ЛА менее 30%.

Fig. 2. Pulmonary vascular resistance dynamics pre- and post-surgery in two groups of patients with index of pulmonary artery involvement less than 30%.

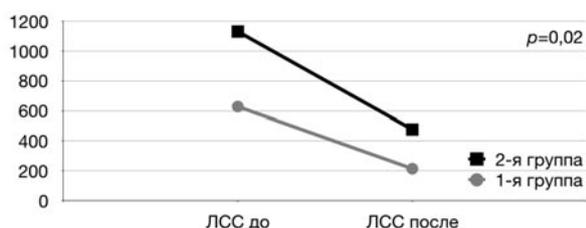


Рис. 3. Динамика ЛСС до и после операции у пациентов с индексом поражения ЛА 30–50% в группах.

Fig. 3. Pulmonary vascular resistance dynamics pre- and post-surgery in patients with index of pulmonary artery involvement 30–50% in two groups.

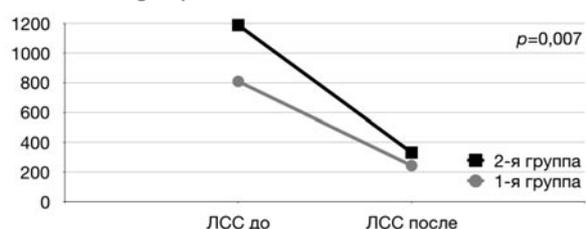
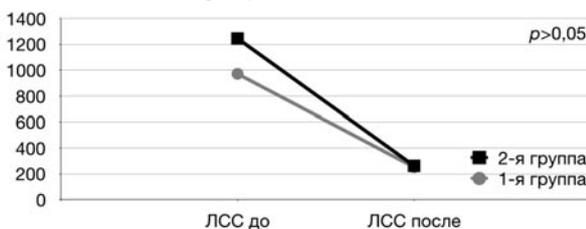


Рис. 4. Динамика ЛСС до и после операции у пациентов с индексом поражения ЛА более 50% в обеих группах.

Fig. 4. Pulmonary vascular resistance dynamics pre- and post-surgery in patients with index of pulmonary artery involvement more than 50% in two groups.



личий между группами из-за малого числа наблюдений. Поэтому мы провели сравнительный анализ комбинированной точки, включающей в себя указанные в табл. 5 осложнения. Мы оценили влияние дооперационного уровня КТ-индекса на частоту развития комбинированной точки, отражающей все выявленные послеоперационные осложнения как в каждой из групп, так и между группами. При межгрупповом сравнении

Таблица 6. Сравнительная оценка развития послеоперационных осложнений у пациентов в зависимости от предоперационного ЛСС и ангиографического индекса поражения ЛА

Table 6. Comparative evaluation of postoperative complications development in patients depending on preoperative pulmonary vascular resistance and angiographic index of pulmonary artery involvement

Группа больных (n)	КТ-индекс поражения ЛА, %	Частота осложнений (комбинированная точка), n (%)	p
1 (9)	<30	2 (22)	<0,05
2 (3)	<30	3 (100)	
1 (18)	30–50	6 (33)	0,05
2 (8)	30–50	6 (75)	
1 (4)	>50	3 (75)	0,55
2 (10)	>50	4 (40)	

влияние объема поражения ЛА на комбинированную конечную точку было выявлено только в группе пациентов с ЛСС > 1000 дин (2-я группа) при значении КТ-индекса менее 50% ($p < 0,05$). Два летальных исхода произошли в группе больных с дооперационным ЛСС > 1000 дин·с/см⁵. Ранние послеоперационные осложнения представлены в табл. 5.

Детальный анализ результатов операции пациентов обеих групп представлен в виде графиков зависимости динамики изменения ЛСС от ангиографического индекса поражения ЛА.

На рис. 2–4 представлены значения ЛСС до и после операции у больных обеих групп в зависимости от ангиографического индекса поражения ЛА.

Так же, как и у пациентов 1-й группы, у пациентов 2-й группы с ангиографическим индексом менее 50% после операции отмечается значимое снижение ЛСС (Т-критерий Вилкоксона менее 0,05). Однако это снижение достоверно меньше, чем у больных 1-й группы ($p < 0,05$). Сравнение частоты возникновения осложнений также показало, что в этой группе ранний послеоперационный период протекал значительно тяжелее. В табл. 6 представлена сравнительная оценка развития послеоперационных осложнений по комбинированной точке.

Обсуждение

Операция ЛТЭД, выполненная в экспертном центре, улучшает отдаленные результаты больных ХТЭЛГ и является методом 1-го выбора в лечении операбельных больных. Однако до сих пор нет единого алгоритма отбора больных на операцию, способного прогнозировать исход. В нашем центре, как и в других клиниках, отбор больных на операцию проводится командой специалистов, в которую входят сердечно-сосудистый хирург, анестезиолог-реаниматолог, кардиолог. Данный отбор основывается на оценке тяжести общего состояния пациента, характера и уровня поражения легочного русла, со-

путствующей патологии. Для оценки операбельности больных используются данные КТ-ангиографии, инвазивной ангиопульмонографии, вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии, МР-ангиопульмонографии. Решение хирурга об операбельности или неоперабельности основано на качественной оценке, а не на количественных и интегральных показателях [7].

Рядом авторов рассматривалось влияние дооперационного уровня ЛСС > 1000 дин·с/см⁵ на ранние результаты операции. Так, в исследованиях М. Madani и соавт. [3], R. Hartz и соавт. [8], D. Tscholl и соавт. [9] и др. было показано, что у пациентов с дооперационным уровнем ЛСС > 1000 дин·с/см⁵ госпитальная летальность была выше, чем у больных с более низким значением данного параметра. В своем исследовании С. Bergin и соавт. доказали, что неблагоприятный исход у таких же больных был связан не только с уровнем ЛСС > 1000 дин·с/см⁵, но и с наличием вторичной васкулопатии [10].

Не всегда характер поражения ЛА соответствует степени ЛГ. Несоответствие полученных данных может привести к высокому риску оперативного вмешательства. У пациентов с преимущественно мембрано- и сетеподобными стенозами чаще всего встречается недооценка характера поражения и его распространенности [3, 7, 11, 12]. Поэтому в качестве дополнительного метода диагностики мы выбрали расчет ангиографического индекса поражения как метод, основанный на оценке двух модальностей, способных взаимодополнять друг друга. Мы также предположили, что этот метод позволит нам оценить риски развития послеоперационных осложнений.

Метаанализ, проведенный W. Hsieh и соавт., был посвящен остаточной ЛГ после легочной эндартерэктомии у пациентов с ХТЭЛГ. Было доказано, что легочная эндартерэктомия обладает потенциалом для снижения ДЛА и сосудистого сопротивления даже у пациентов с дистальным типом поражения [13]. Наше исследование подтвердило этот факт, во всех группах отмечается значимое улучшение гемодинамических параметров.

В наше исследование попали пациенты, которые были оценены как операбельные, т.е. имели относительное соответствие поражения легочного русла и показателей легочной гемодинамики [7]. Пациент с высокой ЛГ и ограниченным поражением ЛА было отказано в операции. Поэтому можно предположить, что прооперированные пациенты группы высокой ЛГ имели более благоприятное для хирургии и, соответственно, для исхода хирургии поражение легочного русла. Это могло сказаться на результатах данного исследования – статистически достоверных различий между 1 и 2-й группами в госпитальных результатах операции не было выявлено. Тем не менее недостоверные различия были: в группе тяжелой ЛГ чаще наблюдали осложнения со стороны легких – пневмоторакс,

пневмония, тромбоз ЛА, резидуальную ЛГ, кровохарканье, респираторной по поводу послеоперационного кровотечения.

При детальном сравнительном анализе послеоперационных результатов у пациентов обеих групп выявлено, что больные с высоким ЛСС (2-я группа) и ангиографическим индексом поражения менее 50% чаще, чем больные 1-й группы, имели осложненное течение послеоперационного периода (по комбинированной конечной точке, $p < 0,05$).

К сожалению, данное исследование не может дать однозначный ответ на вопрос, является ли остаточная ЛГ следствием неполной эндартерэктомии, рецидива ХТЭЛГ или заболевания мелких сосудов. По всей видимости, причина этого состояния кроется в сочетании нескольких факторов. Возможность дифференцировать пациентов с хронической тромбоэмболической обструкцией ЛА в сочетании с заболеванием периферических мелких сосудов поможет назначить пациентам наиболее подходящее лечение, будь то хирургическое, эндovasкулярное, медикаментозное либо комбинированное. Дальнейшая стратификация резидуальной ЛГ после ЛТЭЭ в значительной степени поможет понять патофизиологию заболевания и приведет к разработке более специфичных для пациентов стратегий лечения.

Выводы

1. Выполнение операции ЛТЭЭ является эффективным и безопасным методом лечения операбельных больных ХТЭЛГ с ангиографическим индексом поражения более 50%.

2. У пациентов с высоким ЛСС и ангиографическим индексом поражения ЛА менее 50% операция ЛТЭЭ эффективна в плане редукции явлений ЛГ, но ранний послеоперационный период ассоциирован с более частым возникновением осложнений по комбинированной конечной точке.

3. Расчет ангиографического индекса поражения ЛА до операции можно отнести к новому методу оценки рисков операции у пациентов с высоким уровнем ЛСС.

Заключение

Операция ЛТЭЭ у больных ХТЭЛГ является методом 1-го выбора в лечении и позволяет значительно уменьшить проявления заболевания. Расчет ангиографического индекса поражения ЛА может стать эффективным методом оценки рисков операции, особенно у пациентов с высоким уровнем предоперационной ЛГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J* 2015; 46: 903–75.
- Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2016; 133: 859–71.
- Madani MM, Auger WR, Pretorius V et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 97–103.
- Kawashima T, Yoshitake A, Kawakami T et al. Two-stage Treatment Using Balloon Pulmonary Angioplasty and Pulmonary Endarterectomy in a Patient with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Ann Vasc Surg* 2018; 49: 315.e5–315.e7.
- Shimura N, Kataoka M, Inami T et al. Additional percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for residual or recurrent pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. *Int J Cardiol* 2015; 183: 138–42.
- Wiederroth CB, Liebetrau C, Breithecker A et al. Combined pulmonary endarterectomy and balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35 (5): 591–6.
- Wilkens H, Konstantinides S, Lang IM et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated Recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol* 2018.
- Hartz RS, Byrne JG, Levitsky S et al. Predictors of mortality in pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1255–60.
- Tscholl D, Langer F, Wendler O et al. Pulmonary thromboendarterectomy – risk factors for early survival and hemodynamic improvement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 771–6.
- Bergin CJ, Sirlin C, Deutsch R et al. Predictors of patient response to pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir* 2000; 174: 509–15.
- Мершин К.В., Акчуринов Р.С. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. В кн.: Легочная гипертензия. Под ред. И.Е. Чазовой, Т.В. Мартынюк. М.: Практика, 2015; с. 563–602. [Mershin K.V., Akchurin R.S. Khronicheskaya tromboembolicheskaya legochnaya gipertenziya. V kn.: Legochnaya gipertenziya. Pod red. I.E. Chazovoi, T.V. Martyniuk. M.: Praktika, 2015; s. 563–602 (in Russian).]
- Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Филиппов Е.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (II часть). Терапевтический архив. 2016; 88 (10): 63–73. [Chazova I.E., Martyniuk T.V., Filippov E.V. i dr. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu khronicheskoi tromboembolicheskoi legochnoi gipertenzii (II chast'). Therapeutic Archive. 2016; 88 (10): 63–73 (in Russian).]
- Hsieh WC, Jansa P, Huang WC et al. Residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy: A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018 [Epub ahead of print].
- Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011; 124: 1973–81.
- Lang IM, Pesavento R, Bonderman D et al. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J* 2013; 41: 462–8.

Информация об авторах / Information about the authors

Газизов Вильнур Вилерович – врач – сердечно-сосудистый хирург отд. сердечно-сосудистой хирургии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: gaz-is-off@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1028-7848>

Мершин Кирилл Вячеславович – канд. мед. наук, врач – сердечно-сосудистый хирург отд. сердечно-сосудистой хирургии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Табакьян Евгений Аведикович – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. искусственного и вспомогательного кровообращения отд. сердечно-сосудистой хирургии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Партигулов Станислав Александрович – д-р мед. наук, ст. науч. сотр., рук. лаб. искусственного и вспомогательного кровообращения отд. сердечно-сосудистой хирургии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Валиева Зарина Солтановна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: v.zarina.v@gmail.com

Мартынюк Тамила Витальевна – д-р мед. наук, рук. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», проф. каф. кардиологии ФДПО ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: trukhiniv@mail.ru

Акчурин Ренат Сулейманович – акад. РАН, проф., рук. отд. сердечно-сосудистой хирургии ИКК им. А.Л. Мясникова, зам. ген. дир. по хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: cardio-paper@yandex.ru

Vilnur V. Gazizov – cardiovascular surgeon, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology of National Medical Research Center for Cardiology. E-mail: gaz-is-off@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1028-7848>

Kirill V. Mershin – Cand. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology of National Medical Research Center for Cardiology

Evgenii A. Tabak'yan – Cand. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology of National Medical Research Center for Cardiology

Stanislav A. Partigulov – D. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology of National Medical Research Center for Cardiology

Zarina S. Valieva – Cand. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology of National Medical Research Center for Cardiology. E-mail: v.zarina.v@gmail.com

Tamila V. Martynyuk – D. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology of National Medical Research Center for Cardiology, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: trukhiniv@mail.ru

Renat S. Akchurin – Prof., Acad. RAS, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology of National Medical Research Center for Cardiology. E-mail: cardio-paper@yandex.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.01.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 30.03.2020