

На правах рукописи

ЧЕРНЯВСКИЙ Михаил Александрович

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ
ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Подпись
Соискателя

Новосибирск – 2016

**Работа выполнена
в Центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий
ФГБУ«ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России**

Научный консультант:

КАРАСЬКОВ Александр Михайлович

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Директор ФГБУ«ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

АКЧУРИН Ренат Сулейманович

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

(отдел сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного центра РАМН, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а; старший научный сотрудник, руководитель отдела).

ГОРДЕЕВ Михаил Леонидович

доктор медицинских наук, профессор

(Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», Россия, г. Санкт-Петербург, улица Аккуратова, д.2., 197341, Главный кардиохирург Центра, заведующий научно-исследовательским отделом кардиоторакальной хирургии).

ЯБЛОНСКИЙ Петр Казимирович

доктор медицинских наук, профессор, (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства Здравоохранения РФ (ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России), 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.2-4, Директор ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Российский центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

(119991, Москва, Абрикосовский переулок, 2).

Защита состоится 28.12. 2016 года в 10 часов на заседании диссертационного совета

Д 208.063.01 при ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

e-mail: Lenko@meshalkin.ru

http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

и на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан «___» 20__ года

Ученый секретарь совета по защите
докторских и кандидатских диссертаций
д-р мед. наук, профессор

Ленько Евгений Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) занимает 3 место в структуре летальности среди сердечно-сосудистых заболеваний. В России по данным ассоциации флебологов регистрируется в год около 240 000 случаев венозного тромбоза, острая ТЭЛА развилась более чем у 100 000 человек. Таким образом, ежегодно в России появляется около 1000-1200 пациентов с хронической тромбоэмбологической легочной гипертензией (ХТЭЛГ). По данным S.W. Jamieson, в США регистрируется 750 000 новых случаев острой ТЭЛА в год, при этом у 8-12% больных отмечается летальный исход. У 2-2,5% пациентов после успешного лечения острой ТЭЛА формируется ХТЭЛГ.

При формировании ХТЭЛГ прогноз течения заболевания зависит от степени легочной гипертензии. При уровне систолического давления в ЛА выше 50мм.рт.ст., 5-летняя смертность у этой категории больных приближается к 90%. Это обусловлено прогрессирующей правожелудочковой, а затем и полиорганной недостаточностью. Медикаментозное лечение больных с ХТЭЛГ малоэффективно, и единственной перспективой является хирургическое лечение - операция легочная тромбэндартерэктомия (ТЭЭ) или трансплантация легкого.

Важно понимать что, несмотря на исходную тяжесть состояния, пациентов с ХТЭЛГ - это потенциально излечимые пациенты. С момента внедрения в клиническую практику легочной ТЭЭ большинство пациентов с ХТЭЛГ получили реальную возможность увеличить продолжительность и качество жизни. В связи с недостаточностью клинического опыта в настоящее время имеются работы, которые подтверждают, что операция легочной ТЭЭ улучшает гемодинамические параметры ПЖ, продлевает жизнь пациентам и является перспективным

методом лечения больных с ХТЭЛГ. Остаются не изученными многие аспекты, влияющие на результат операции. В литературе нет данных о влиянии легочной ТЭЭ на функцию внешнего дыхания, не изучено влияние операции на диаметр и площадь легочной артерии в различные сроки после операции. Не до конца раскрыты возможности неинвазивных методов исследования, таких как, перфузионная сцинтиграфия легких и эхокардиографии (ЭхоКГ) в оценке эффективности хирургической дезоблитерации в отдаленном послеоперационном периоде, не оценено влияние легочной ТЭЭ на качество жизни (КЖ) пациентов в отдаленном периоде, не изучены факторы риска periоперационной и отдаленной летальности больных с ХТЭЛГ после легочной ТЭЭ.

Гипотеза исследования: Операция легочная ТЭЭ увеличивает выживаемость и улучшает клинико-функциональное состояние пациентов с ХТЭЛГ в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

Цель: разработать комплекс диагностических и лечебных мероприятий, позволяющих оптимизировать результаты хирургического лечения пациентов с ХТЭЛГ.

Задачи:

1. Выявить факторы риска periоперационной и отдаленной летальности больных с ХТЭЛГ после операции ТЭЭ.
2. Изучить исходный клинический статус пациентов, состояние внутрисердечной гемодинамики, состояние малого круга кровообращения у пациентов с ХТЭЛГ.
3. Оценить влияние операции ТЭЭ на клинический статус пациентов с ХТЭЛГ в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.
4. Изучить влияние хирургической дезоблитерации ветвей легочной артерии на внутрисердечную гемодинамику, ремоделирование правых и левых отделов сердца и состояние малого круга кровообращения.
5. Изучить влияние операции ТЭЭ на перфузию легких в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

6. Изучить влияние хирургического лечения пациентов с ХТЭЛГ на функцию внешнего дыхания.

Научная новизна исследования

1. Выявлены факторы хирургического риска операции легочной тромбэндартерэктомии, проведен анализ отдаленных (10 лет) результатов хирургического лечения больных с ХТЭЛГ и выявлены факторы, влияющие на летальность после операции.
2. Изучена исходное клинического состояния пациентов с ХТЭЛГ до операции, выявлено, что у пациентов снижена толерантность к физической нагрузке, высокий ФК ХСН, высокое сопротивление МКК, нарушение перфузии легких и снижена функция ПЖ.
3. Показано, что в ближайшем и отдаленном периоде после операции у пациентов увеличивается толерантность к физической нагрузке, улучшается качество жизни и снижается ФК ХСН.
4. Показано, что у пациентов с ХТЭЛГ на госпитальном этапе после операции легочной ТЭЭ снижается давление в МКК, уменьшаются объемные показатели правых отделов сердца, улучшается функция ПЖ, уменьшается диаметр легочной артерии, причем эффект носит стойкий характер и положительная динамика изменения гемодинамики сохраняется и в отдаленные сроки после операции.
5. Выявлено влияние легочной ТЭЭ на функцию внешнего дыхания динамику этих показателей в течение 10 летнего наблюдения за больными после операции.

Практическая ценность работы

В результате проведенного исследования дана оценка выживаемости пациентов после операции легочной ТЭЭ в ранние и отдаленные сроки после операции. Также, в ходе работы на основании клинических и инструментальных данных оценены отдаленные результаты операций. Все это позволило разработать принципиально новый подход в лечении

пациентов с ХТЭЛГ. Учитывая исходную тяжесть пациентов с ХТЭЛГ непосредственные и отдаленные результаты после операции легочной ТЭЭ лечения. Все это позволит оптимизировать лечение пациентов с ХТЭЛГ. Полученные данные внедрены в клиническую практику в Центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ«ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. В алгоритм предоперационного обследования пациентов необходимо включать перфузионную сцинтиграфию легких для дифференциальной диагностики заболевания легких и прогнозирования результатов хирургического лечения ХТЭЛГ в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Всем пациентам, перед операцией показано исследование функции внешнего дыхания (бодиплетизмография, спирография) для оценки резервной вентиляционной способности легких и прогноза течения послеоперационного периода.

Разработан комплекс диагностических и лечебных мероприятий, позволяющих оптимизировать результаты хирургического лечения пациентов с ХТЭЛГ.

Метод МСКТ - ангиографии легочной артерии позволяет определить уровень поражения легочной артерии и соответственно техническую возможность выполнения легочной ТЭЭ.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику в Центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «Новосибирского научно-исследовательского института патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина Министерства Здравоохранения России». Все выводы и рекомендации были опубликованы в реферируемых изданиях и не получили критических замечаний.

Достоверность данных, выводов и рекомендаций, приведенных в диссертации

Достаточное число клинических наблюдений (169), использование передовых признанных мировым сообществом методик, применение научного анализа и синтеза с использованием новейших методов статистической обработки и лидирующего программного компьютерного обеспечения являются свидетельством высокой обоснованности выводов и рекомендаций, сформулированных в исследовании.

Краткая характеристика клинического материала (объекта исследования) и научных методов исследования

Объект исследования: 169 клинических наблюдений - пациенты с диагнозом ХТЭЛГ, которым после предоперационного обследования, выполнена операция легочная ТЭЭ.

Предмет исследования: операция легочная тромбэндартерэктомия как метод лечения пациентов с диагнозом ХТЭЛГ, позволяющий улучшить клинический статус, внутрисердечную гемодинамику, состояние легочной микроциркуляции и функцию внешнего дыхания у исследуемых пациентов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Дизайн-схема основных моментов исследования представлена на рисунке (рис. 1).

169 пациентов с диагнозом ХТЭЛГ

период наложения

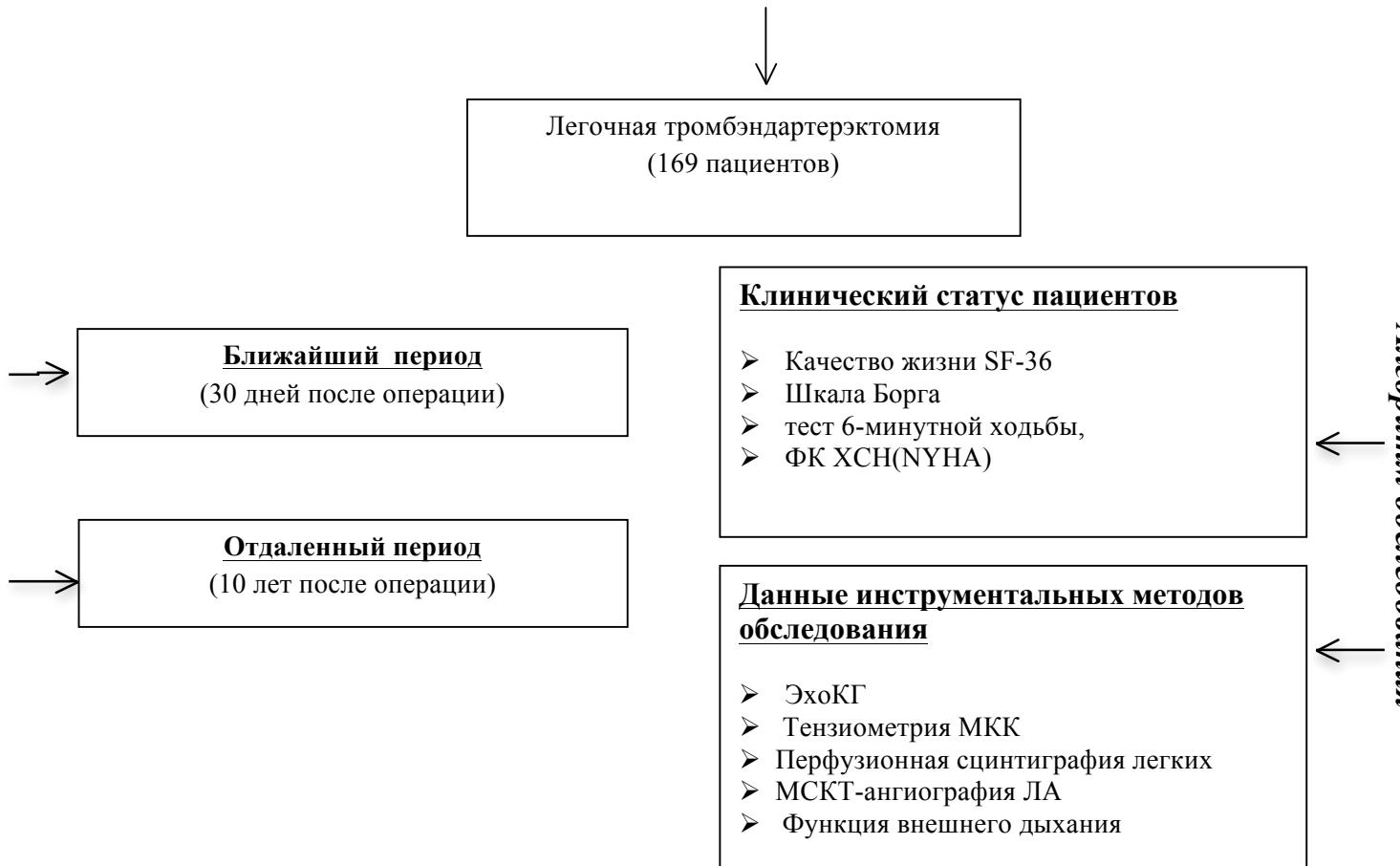


Рис.1. Дизайн исследования

Критерии включения:

- проксимальный тип поражения ЛА;
- отсутствие тяжелой сопутствующей патологии (сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации)

Критерии исключения:

- дистальный тип поражения ЛА
- онкотромбоэмболии
- опухоли легких и легочной артерии

Первичная точка – выживаемость

Вторичная точка – качество жизни SF-36, шкала Борга, ФК ХСН (NYHA), толерантность к физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы), ЭхоКГ,

дыхательная недостаточность (функция внешнего дыхания), тензиометрия МКК, перфузионная сцинтиграфия легких, МСКТ-ангиография ЛА.

Личный вклад автора в получении новых научных результатов данного исследования

При выполнении работы автор лично принимал участие в обследовании, хирургическом лечении в качестве ассистента и ведении в послеоперационном периоде пациентов; вел медицинскую документацию; принимал участие в контрольном обследовании больных после операции; провел анкетирование пациентов по качеству жизни до операции, после операции и в отдаленные сроки после операции; провел статистическую обработку данных с применением пакета программ Rstudio на языке R и Excel 2003; дал научную интерпретацию полученных результатов.

Апробация работы и публикации по теме диссертации:

По теме диссертации опубликовано 13 работ в центральных медицинских журналах и сборниках научных работ России:

1. Эхокардиографические предикторы неблагоприятного исхода операции тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии. Чернявский А.М., Матвеева Н.В., Нарциссова Г.П., Аляпкина Е.М., Чернявский М.А., Прохорова Д.С., Волокитина Т.Л. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010 - №2 - С. 42-45.

2. Динамика качества жизни у больных с хронической постэмболической легочной гипертензией после операции тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии. Чернявский А.М., Аляпкина Е.М., Мироненко С. П., Чернявский М.А., Альсов С. А., Карпенко А. А. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010 - №4 - С. 56-58.

3. Кардиореспираторные нарушения и кислородное обеспечение головного мозга при хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии. Каменская О.В., Чернявский А.М., Логинова И.Ю., Клинкова

А.С., Чернявский М.А., Аляпкина Е.М., Караськов А.М. // Кардиология, 2013г.- №6. С. 35-39.

4. Изменения гемодинамических показателей малого круга кровообращения у пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией после операции тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии. Чернявский А.М., Аляпкина Е.М., Чернявский М.А., Матвеева Н.В., Едемский А.Г.// Журнал «Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия» 2013г.-Т6.-№1.С. 76-80

5. Динамика перфузии легких после операции легочной тромбэндартерэктомии у пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией. Чернявский А.М., Аляпкина Е.М., Терехов И.Н., Чернявский М.А., Едемский А.Г. // Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия». -2013.-Т.19.- №1.С118-123.

6. Кардиореспираторные нарушения и кислородное обеспечение головного мозга при хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии. Каменская О.В., Логинова И.Ю., Клинкова А.С., Чернявский М.А., Аляпкина Е.М., Караськов А.М.// Кардиология. №6. 2013. С 35-39.

7. Лечение реперфузионного повреждения легких после хирургического лечения хронической постэмболической легочной гипертензии с помощью ЭКМО. Чернявский А.М., Несмачный А.С., Аляпкина Е.М., Дерягин М.Н., Корнилов И.А, Ломиворотов В.В., Чернявский М.А., Матвеева Н.В. // Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия» ». 2014,Т.20. №1.

8. Ремоделирование правых отделов сердца и сосудов малого круга кровообращения при хирургическом лечении хронической постэмболической легочной гипертензии. Чернявский А.М., Курбатов В.П., Едемский А.Г., Чернявский М.А., Таркова А.Р., Ефименко В.Г., Иванов С.Н. // Журнал «Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия», 2014, №5, том 7,С. 73-77.

9. Пятилетние результаты хирургического лечения пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией. Чернявский А.М., Едемский А.Г., Чернявский М.А., Ефименко В.Г., Иванов С.Н.// Журнал «Трансляционная медицина», 2014, № 2. С72-78.

10. Пятилетние результаты хирургического лечения пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией. Едемский А.Г., Чернявский А.М., Чернявский М.А., Таркова А.Р., Ефименко В.Г. // Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия», 2015, №1, том 21, С. 165-169.

11. Эффективность легочной вентиляции в отдаленные сроки после операции у больных хронической тромбоэмболией легочной артерии. Чернявский А.М., Каменская О.В., Клинкова А.С., Чернявский М.А., Едемский А.Г., Караськов А.М.// Кардиология. 2015. №9. С. 16-21.

12. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: сложные аспекты диагностики и лечения. Чернявский А.М., Новикова Н.В., Едемский А.Г., Чернявский М.А., Таркова А.Р.// Медицинский алфавит. 2015. Т. 2. № 10.

13. Возможности хирургического лечения хронической постэмболической легочной гипертензии. Чернявский А.М., Едемский А.Г., Чернявский М.А., Таркова А.Р., Новикова Н.В., Иванов С.Н.// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016;(2) 76-80.

Основные положения диссертации были представлены на следующих российских и зарубежных мероприятиях:

1. «Отдаленные результаты хирургического лечения хронической постэмболической легочной гипертензии» / Чернявский А.М., Едемский А.Г., Чернявский М.А., Таркова А.Р. / Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Тезисы докладов XIX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Г. Москва, 24-27 ноября 2013 г. С. 18.

2. «Отдаленные результаты тромбэндартерэктомии из легочной артерии при хронической постэмболической легочной гипертензии» /

Чернявский А.М., Эдемский А.Г., Чернявский М.А., Таркова А.Р., Ефименко В.Г., Иванов С.Н. / Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Тезисы докладов XX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 23-26 ноября 2014 г., С. 22.

3. “Clinical and functional assessment of long-term follow-up of pulmonary thromboendarterectomy” A.M. Chernyavskiy, A.G. Edemskiy, M.A. Chernyavskiy, A.R. Tarkova, V.G. Efimenko, S.N. Ivanov/ 63rd ESCVS (*International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery*) , Nice, France. April 24-27, 2014.

4. Abstract: “Clinical and functional assessment of long-term follow-up of pulmonary thromboendarterectomy” A.M. Chernyavskiy, A.G. Edemskiy, M.A. Chernyavskiy, A.R. Tarkova, V.G. Efimenko, S.N. Ivanov / International СТЕРН Conference 2014, Institut Des Cordeliers – Paris, France. June 2-3, 2014. p. 68.

5. «Long-term follow-up assessment of surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension», A.M. Chernyavskiy, A.G. Edemskiy, M. A. Chernyavskiy, A.R. Tarkova, V.G. Efimenko, S.N. Ivanov // 28th EACTS Annual Meeting. Milan, Italy. 11-15 October 2014.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из оглавления, введения, основной содержательной части, заключения, практических рекомендаций, библиографического списка, приложений. Общий объем диссертации 158 страницы машинописного текста. Диссертация иллюстрирована рисунками, таблицами, диаграммами. Библиографический указатель включает 264 источника.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Факторами периоперационного и отдаленного риска хирургического лечения ХТЭЛГ являются: сахарный диабет, ишемическая болезнь

сердца, избыточная масса тела, высокое СДЛА, КДО ПЖ, соотношение КДО ПЖ/КДО ЛЖ, снижение СВ.

2. Легочная тромбэндартерэктомия улучшает клинический статус пациентов по данным клинического обследования: опросник оценки качества жизни SF-36, шкала Борга, тест 6-минутной ходьбы, ФК ХСН (NYHA) в ближайшие и отдаленные сроки после операции.

3. Операция легочная ТЭЭ при ХТЭЛГ приводит к улучшению сердечной гемодинамики, обратному ремоделированию правых отделов сердца и улучшению состояния МКК, улучшает перфузию легких и приводит к статистически значимому снижению показателей перфузионного дефицита в раннем и в отдаленном послеоперационном периоде по данным инструментальных методов обследования.

4. Легочная ТЭЭ при ХТЭЛГ приводит к улучшению функции внешнего дыхания и увеличению уровня КИО₂, уменьшению ОД и МОД как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Средний возраст обследуемых нами пациентов составил 48,5 лет. Средняя длительность заболевания для всех пациентов составила 24 месяца.

Всем пациентам до операции проводилась оценка толерантности к физической нагрузке. Оценку проводили с помощью теста 6-минутной ходьбы. При сравнительной оценке толерантности к физической нагрузке выявлено, что средние значения данного показателя составили 200 м. Количественная оценка одышки проводилась с помощью шкалы Борга. Оценка одышки по данной шкале у больных ХТЭЛГ проводили непосредственно перед тестом 6-минутной ходьбы (т.е. в состоянии покоя) и в конце теста (т.е. на высоте физической нагрузки). Полученные данные показывают, что большинство пациентов отмечали «легкую» одышку в покое (до выполнения теста 6-минутной ходьбы). Только 31 пациент (18,4%) имели «тяжелую» одышку в покое. После выполнения теста 6-минутной ходьбы большинство пациентов оценивали возникшую одышку

как «тяжелую» и «максимальную». Одышку «умеренной» выраженности описывали 113 пациентов (66,8 %). У обследуемых пациентов была выявлена следующая частота встречаемости сопутствующей патологии: Артериальная гипертензия – 66 пациентов (42,3%), Бронхо-легочные заболевания – 14 пациентов (8,9%); Ишемическая болезнь сердца – 4 человека (2,5%); Заболевания желудочно-кишечного тракта – 39 человек (25%); Хроническая болезнь почек – 12 человек (7,6%); Анемия – 15 человек (9,62%); Сахарный диабет – 4 человек (2,5%); Системная красная волчанка – 4 человека (2,5%); Подагра – 1 человек (0,6%); Ожирение – 49 человек (31,4%).

Всем пациентам настоящего исследования на этапе до начала хирургического лечения проводилось исследование КЖ с помощью опросника SF-36. В результате проведенного исследования установлено исходное значительное снижение КЖ у больных с ХТЭЛГ по всем шкалам используемого опросника SF-36.

Состояние физического функционирования (PF) у больных с ХТЭЛГ было снижено по сравнению с оптимальными показателями в 3-5 раз (исходим из того, что 100 баллов соответствует оптимальному уровню), к вопросу об анализе качества жизни и биологического возраста у людей пожилого возраста.

Так, у больных до операции значения PF correspondовало 21,6[20,2; 23]баллов. Такая же тенденция была отмечена применительно к шкале RP, которая наряду с PF характеризует субъективную удовлетворенность больного своим физическим состоянием. Низкие показатели были выявлены и по нижеперечисленным шкалам: интенсивности боли (BP), общего состояния здоровья (GH) а также жизнеспособности (VT), характеризующих самооценку степени выраженности клинических проявлений.

Неудовлетворенность своим физическим состоянием привело к ограничению социального функционирования (SF). Так среднее количество баллов по шкале SF составило 31 баллов. Выраженные ограничения в

физическом и социальном функционировании не могли не отразиться на психическом и эмоциональном состоянии больного. Данный факт нашел отражение в снижении среднего показателя по шкале эмоционального состояния (RE): 33 баллов. По шкале психического здоровья (MH) также демонстрируется низкий уровень суммарного количества баллов. При исследовании КЖ в отдаленном периоде после операции легочной ТЭЭ выявлено статистически значимое повышение баллов КЖ по всем шкалам опросника SF – 36. Значительно возросла удовлетворенность своим физическим, что выражалось увеличением баллов по шкале PF: с 21,6 до 76 баллов ($p<0,001$). Изменения коснулись и субъективной оценки выраженности клинических проявлений заболевания. Так по шкале, характеризующей выраженность боли (BP), показатели возросли с 30 до 69 баллов ($p<0,001$). Жизнеспособность (VT) увеличилась с 25 до 68 баллов ($p<0,001$). Улучшение физического самочувствия повлекло за собой и повышение социального функционирования. Так, среднее количество баллов по шкале SF возросло с 31 до 70 баллов ($p<0,001$). Возрастание физических возможностей и социального функционирования способствовало улучшению психоэмоционального состояния больного. Количество баллов по шкале, характеризующей психическое здоровье (MH), выросло с 36 до 71 баллов ($p<0,001$) (табл. 1,2).

Таблица 1

Динамика показателей качества жизни до операции в госпитальном периоде после операции легочной ТЭЭ ($N = 169$)

	До операции		Госпитальный период		
Шкалы	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	p
PF	21,6	[20,2; 23]	75	[70; 78]	<0,001
RF	24	[22; 25]	64,5	[61,75; 65,25]	<0,001

BR	30	[29; 31]	72	[70; 74]	<0,001
GH	32	[30; 33]	62	[60; 65,25]	<0,001
VT	25	[24; 25,5]	65	[60; 68]	<0,001
SF	31	[30; 32]	74	[70; 78]	<0,001
MH	36	[36; 37]	71	[69; 74,25]	<0,001
RE	33	[30; 34]	58	[55,75; 62]	<0,001

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уитни.

Таблица 2

**Динамика показателей качества жизни до операции и в отдаленном
периоде после операции легочной ТЭЭ (N = 169)**

Шкалы	До операции		Отдаленный период		p
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	
PF	21,6	[20,2; 23]	76	[75; 78]	<0,001
RF	24	[22; 25]	60	[58; 62]	<0,001
BR	30	[29; 31]	69	[68; 71]	<0,001
GH	32	[30; 33]	60	[58; 62]	<0,001
VT	25	[24; 25,5]	68	[65; 70]	<0,001
SF	31	[30; 32]	70	[68; 72]	<0,001
MH	36	[36; 37]	71	[69; 73]	<0,001
RE	33	[30; 34]	58	[56; 60]	<0,001

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уитни.

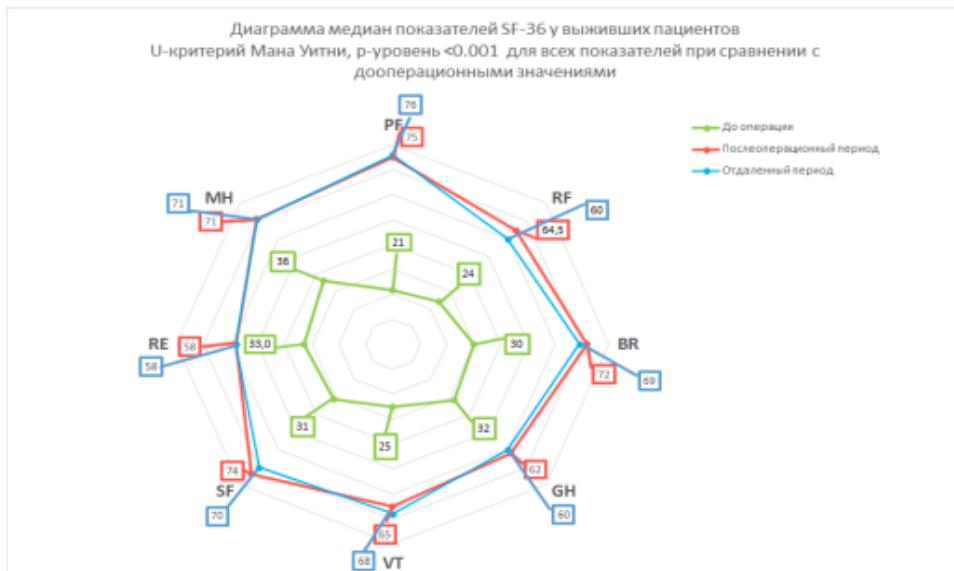


Рис. 2. Оценка качества жизни в различные сроки после операции легочной ТЭЭ

Таким образом, качество жизни пациентов с ХТЭЛГ до операции было снижено в 3-5 раз. После выполнения легочной ТЭЭ улучшается КЖ, как непосредственно после операции, так и в отдаленном периоде.

Динамика толерантности к физической нагрузке до и после хирургического лечения

Полученные в ходе настоящего исследования результаты теста 6 – минутной ходьбы демонстрируют значительное статистически значимое увеличение пройденной пациентом дистанции в период после хирургического лечения в сравнении с дооперационными показателями. Так, дистанция, пройденная за 6 минут, возросла с 200 м до 408 м ($p<0,001$) в госпитальном периоде и до 450м($p<0,001$) в отдаленном периоде.

Анализ степени одышки по шкале Борга до, после и в отдаленные сроки после легочной ТЭЭ

Оценка результатов хирургического лечения в настоящем исследовании невозможна без анализа степени одышки у пациентов, включенных в настоящее исследование. Степень одышки была оценена с использованием шкалы Борга.

Оценку одышки по данной шкале у больных ХТЭЛГ проводили в состоянии покоя и после выполнения теста.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в состоянии покоя до операции большинство пациентов отмечали «легкую» одышку в покое, до выполнения теста 6-минутной ходьбы. Только 29 пациентов (18,4%) имели «тяжелую» одышку в покое. После выполнения теста 6-минутной ходьбы большинство пациентов оценивали возникшую одышку как «тяжелую» и «максимальную». Одышку «умеренной» выраженности описывали 105 пациентов (66,8 %).

После выполнения операции легочной ТЭЭ «легкая», «умеренная» одышка – выявлена у 86 пациентов (54,8%). Отсутствие одышки в состоянии покоя после выполнения операции легочной ТЭЭ отметил 71 пациент (45,1%). После операции легочной ТЭЭ никто из пациентов трех групп не отметил «выраженной» одышки в состоянии покоя. При оценке выраженности одышки по шкале Борга в состоянии покоя в динамике через 10 лет после операции легочной ТЭЭ жалобы на «легкую», «умеренную» одышку – предъявляли 59 пациентов (37,7%). Отсутствие одышки в состоянии покоя через 10 лет после выполнения операции легочной ТЭЭ отметили 97 пациентов (62,0%). После операции легочной ТЭЭ никто из пациентов трех групп не отметил «выраженной» одышки в состоянии покоя.

При анализе результатов оценки одышки с помощью шкалы Борга у пациентов на госпитальном этапе отмечается положительная динамика. Полученные результаты также свидетельствуют о продолжающемся улучшении физического состояния и функциональных возможностей пациентов через десять лет после операции легочной ТЭЭ. Общее количество баллов по шкале Борга снизилось с 7 до 2 баллов в госпитальном периоде ($p<0,001$) и до 1балла в отдаленном периоде ($p<0,001$) (табл.3,4).

Таблица 3

Показатели теста 6 мин. и теста Борга после 6 мин. у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в госпитальный период(N = 169)

Показатели	До операции		Госпитальный Период		р
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	
Тест 6-мин	200	[197; 202]	408	[396; 423]	<0,001
Borg после теста 6мх,	7	[6; 8]	2	[2; 3]	<0,001

Примечание: оценка показателей проводилась при помощиU-критерия Мана-Уитни.

Таблица 4

Показатели теста 6 мин. и теста Борга после 6 мин. у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в отдаленный период(N = 169)

Показатели	До операции		Отдаленный Период		р
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	
Тест 6-мин	200	[197; 202]	450	[440; 460]	<0,001
Borg после теста 6мх,	7	[6; 8]	1	[1; 2]	<0,001

Примечание: оценка показателей проводилась при помощиU-критерия Мана-Уитни.

Анализ ФК XCH до, после и в отдаленные сроки после легочной ТЭЭ

После выполненной операции в госпитальном периоде отмечалось статистически значимое улучшение ФК XCH ($p<0,05$). Все пациенты после операции находились в I и II ФК XCH. Распределение по ФК XCH на госпитальном этапе внутри групп было следующим. У 106 человек (68,83%) признаки XCH соответствовали I ФК XCH и у 48 человек (31,17%) II ФК XCH (NYHA). В отдаленном периоде (10 лет) после операции

распределение по ФК ХСН было следующим: 130 человек (83,3%) находилось в I ФК ХСН и 26 человек (16,6%) - во II ФК ХСН (NYHA) (табл. 5,6).

Таблица 5

Динамика ФК ХСН у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в госпитальный период после операции легочной ТЭЭ (N = 169)

ФК ХСН	До операции			Госпитальный период		
	Кол-во	%	95%ДИ	Кол-во	%	95%ДИ
1 класс	0	0	(0; 2,43)	106*	68,8	(61,1; 75,6)
2 класс	7	4,5	(2,2; 9,08)	48*	31	(24,39; 38,9)
3 класс	110	71,4	(63,8; 77,97)	0*	0	(0; 2,4)
4 класс	37	24	(17,96; 31,3)	0*	0	(0; 2,4)

Примечание: “*” - статистика Мак-Немара хи-квадрат = 107,21, степеней свободы = 3, p < 0,001

Таблица 6

Динамика ФК ХСН у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в отдаленный период после операции легочной ТЭЭ (N = 169)

ФК ХСН	До операции			Отдаленный период		
	Кол-во	%	95%ДИ	Кол-во	%	95%ДИ
1 класс	0	0	(0,00; 2,43)	130*	83,3	(74,5; 95,2)

2 класс	7	4,5	(2,22; 9,08)	26*	16,6	(14,8; 22,4)
3 класс	110	71,4	(63,84; 77,97)	0*	0	(0,00; 2,43)
4 класс	37	24	(17,96; 31,35)	0*	0	(0,00; 2,43)

Примечание: “*” - статистика Мак-Немара хи-квадрат = 107,21, степеней свободы = 3, p < 0,001

Таким образом, после операции легочной ТЭЭ в госпитальный период у всех пациентов происходит уменьшение количества предъявляемых жалоб. В отдаленный период после операции легочной ТЭЭ у всех пациентов практически не отличается выраженность предъявляемых жалоб. Возникшее в госпитальный период статистически значимое повышение толерантности к физической нагрузке сохранилось и в отдаленный послеоперационный период. Снижение ФК ХСН (NYHA) в госпитальный период также было выявлено у всех пациентов. Гемодинамический эффект носил стойкий характер и как следствие, в отдаленном периоде наблюдается снижение ФК ХСН (NYHA).

Оценка изменения геометрии правого желудочка до, после и в отдаленные сроки по данным ЭхоКГ

Вследствие снижения давления в легочной артерии произошло уменьшение размеров правого желудочка – КДР ПЖ снизился с 3,9 см до 3 см ($p<0,001$), а КДО ПЖ – с 67,6 мл до 41 мл ($p<0,001$). Возросла ФВ ПЖ с 40% до 51% ($p<0,001$). Улучшилось наполнение ЛЖ, что привело к увеличению его КДО с 81,3 мл до 94 мл ($p<0,001$). Произошедшие

изменения повлекли за собой и уменьшение отношения КДО ПЖ к КДО ЛЖ с 1 до 0,4 ($p<0,001$). Изменения затронули и правое предсердие: ПоПП уменьшился с 4,4 см до 3,8 см ($p<0,001$), а ПрПП – с 5 см до 4,2 см ($p = <0,001$) (табл. 7).

Таблица 7

Динамика показателей ЭхоКГ у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в госпитальный период после операции легочной ТЭЭ(Н = 169)

До операции			Госпитальный период		
Показатели	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	p
ФВ ПЖ	40	[38; 42,25]	51	[49,92; 52]	<0,001
Средний КДР ПЖ (см)	3,9	[3,8; 4]	3	[2,9; 3,1]	<0,001
КДО ПЖ (мл)	67,6	[66,77; 68]	41	[40; 42,12]	<0,001
КДО ПЖ/КДО ЛЖ	1	[0,9; 1,02]	0,4	[0,37; 0,41]	<0,001
КДО ЛЖ (мл)	81,3	[80; 82,3]	96,2	[94,2; 98,4]	<0,001
Ширина ПП	4,4	[4,3; 4,5]	3,7	[3,5; 3,9]	<0,001
Длина ПП	5	[4,9; 5,1]	4,0	[3,8; 4,1]	<0,001

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уитни.

Таблица 8

**Динамика показателей ЭхоКГ у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в
отдаленный период после операции легочной ТЭЭ(N = 169)**

До операции			Отдаленный период		
Показатели	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	p
ФВ ПЖ	40	[38; 42,25]	52	[49,92; 52]	<0,001
Средний КДР ПЖ (см)	3,9	[3,8; 4]	3	[2,9; 3,1]	<0,001
КДО ПЖ (мл)	67,6	[66,77; 68]	40	[39; 42,12]	<0,001
КДО ПЖ/КДО ЛЖ	1	[0,9; 1,02]	0,4	[0,37; 0,41]	<0,001
КДО ЛЖ (мл)	81,3	[80; 82,32]	97,2	[84,22; 98,4]	<0,001
Ширина ПП	4,4	[4,3; 4,5]	3,7	[3,5; 3,9]	<0,001
Длина ПП	5	[4,9; 5,1]	4,0	[3,8; 4,1]	<0,001

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уйтни.

Сравнивая результаты ЭхоКГ полученные на госпитальном этапе, выявлена статистически значимая разница значений, отражающих давление в легочной артерии и размеры правого желудочка. Таким образом, уже на госпитальном этапе после операции легочной ТЭЭ по данным ЭхоКГ регистрировалось снижение СДЛА у всех пациентов. Помимо снижения давления в ЛА отмечалось улучшение внутрисердечной гемодинамики, которая проявлялась уменьшением размеров правых отделов сердца, повышением сократительной способности ПЖ и улучшением наполнения ЛЖ. Статистически значимое улучшение показателей внутрисердечной гемодинамики сохранялось также и в отдаленном периоде после операции

легочной ТЭЭ: КДР ПЖ снизился с 3,9 см до 2,9 см ($p<0,001$), а КДО ПЖ – с 67,6 мл до 39,2 мл ($p<0,001$). ФВ ПЖ увеличилась до 54,3 % ($p<0,001$). Также улучшилась функция ЛЖ, что привело к увеличению его КДО с 81,3 мл до 96,2 мл ($p<0,001$). Сохранилось и уменьшение отношения КДО ПЖ к КДО ЛЖ с 1 до 0,4 ($p<0,001$). Положительные изменения сохранились и в отношении размеров правого предсердия: ПоПП уменьшился с 4,4 см до 3,7 см ($p = <0,001$), а ПрПП – с 5 см до 4,0 см ($p<0,001$) (табл. 8).

Оценка состояния сосудистого бассейна легочной артерии до, после и в отдаленные сроки после легочной ТЭЭ по данным тензиометрии МКК

По данным тензиометрии с помощью катетера Сван – Ганса в госпитальном периоде выявлено снижение давления в легочной артерии. СДЛА снизилось с 77 мм.рт.ст. до 36мм.рт.ст.($p<0,001$), а СрДЛА – с 47мм.рт.ст. до 33мм.рт.ст ($p<0,001$). При выполнении прямой тензиометрии и АПГ в отдаленном периоде выявлено, что СДЛА снизилось с 77 мм.рт.ст. до 34 мм.рт.ст. ($p<0,001$), а СрДЛА – с 37 мм.рт.ст. до 30мм.рт.ст.($p<0,001$) (табл. 9,10).

Таблица 9

Динамика показателей ангиографии и тензиометрии МКК у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в госпитальный период после операции (N = 169)

Показатели	До операции		Госпитальный период		
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	p
СистДЛА (мм.рт.ст)	77	[47; 123,5]	36	[35; 38]	<0,001
СрДЛА(мм.рт.ст)	47	[32; 60]	33	[30,75; 35]	<0,001
СВ (л\мин)	3,68	[2,8; 4,1]	4	[3,2; 4,4]	<0,001
СМКК Дин/сек/см ⁻⁵	830	[621,2; 1380]	639,5	[512; 706]	0,621

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уитни.

Таблица 10

Динамика показателей ангиографии и тензиометрии МКК у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в отдаленный период после операции (N = 169)

Показатели	До операции		Отдаленный период		р
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	
СистДЛА (мм.рт.ст)	77	[47; 123,5]	34	[33; 35]	<0,001
СрДЛА (мм.рт.ст)	37	[32; 40]	30	[28; 31]	<0,001
СВ (л\мин)	3,68	[2,8; 4,1]	4	[3,2; 4,4]	<0,001
СМКК дин/сек/см ⁻⁵	830	[621,2; 1380]	613,5	[482; 682]	0,621

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уитни.

Полученные данные подтверждают, что пациенты с ХТЭЛГ могут иметь хороший гемодинамический результат в отдаленном периоде после операции несмотря на высокую легочную гипертензию и выраженные гемодинамические изменения до операции.

Таким образом, результаты легочной тензиометрии до и в различные сроки после операции, выявили статистически значимое снижение давления в легочной артерии.

*Динамика изменения перфузии легочной ткани по данным перфузионной
цинтиграфии*

В госпитальном периоде общее значение ПД снизилось с 43,4% до 12 % (p<0,001). Положительная гемодинамика в отношении показателей перфузии легочной ткани сохранялась и через 10 лет после операции легочной ТЭЭ: ПД снизился до 10,8% (p<0,001). Полученные данные свидетельствуют о выраженным улучшении легочной перфузии после операции легочной ТЭЭ (таблица 11,12).

Таблица 11

Динамика показателей сцинтиграфии у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в госпитальный период (N = 169)

	До операции		Госпитальный период		p
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	
ПД (%)	43,4	[37,85; 41,9]	12	[11,5; 12,3]	<0,001

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уитни.

Таблица 12

Динамика показателей сцинтиграфии у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в отдаленный период (N = 169)

Название	До операции		Отдаленный период		p
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	
ПД (%)	43,4	[37,85; 41,9]	10,8	[10,9; 12,3]	<0,001

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уитни.

Таким образом, по данным перфузионной сцинтиграфии легких выявлена статистически значимая положительная динамика у всех пациентов. В таком случае устранение тромботического препятствия может значительно улучшить легочный кровоток в ближайшие и в отдаленные сроки после операции. При оценки перфузии легких нами выявлено статистически значимое улучшение перфузии в отдаленный период.

Динамика изменения диаметра легочной артерии до и после хирургического лечения по данным МСКТ-ангиографии

Всем пациентам до, после и в отдаленном периоде после операции выполняли МСКТ-ангиографию ЛА. По данным МСКТ-ангиографии оценивали уровень обструкции и диаметр артериальных сосудов на разных уровнях (диаметры главных, долевых и устьевых участков сегментарных артерий). Анализируя данные пациентов отмечено значительное

уменьшение диаметров легочной артерии с 29 мм до 25,1 мм ($p<0,001$) на уровне главных ветвей после операции, в отдаленном периоде до 22 мм ($p<0,001$), в долевых ветвях после операции отмечено уменьшение диаметра с 13мм до 10мм ($p<0,001$), в отдаленные сроки после операции до 10 мм ($p<0,001$), в сегментарных ветвях после операции отмечено уменьшение диаметра с 8 мм до 7мм ($p<0,001$), в отдаленные сроки после операции до 7мм($p<0,001$). (таблица 13)

Таблица 13

Динамика показателей МСКТ- ангиографии у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в госпитальный период (N = 169)

Уровень обструкции	До операции		Госпитальный период		p
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	
Главные ветви диаметр (мм)	29	[28; 30]	25,1	[24,8; 26,13]	<0,001
Долевые ветви диаметр (мм)	13	[13; 14]	10	[9; 11]	<0,001
Сегментарные ветви диаметр (мм)	8	[8; 9]	7	[6,5; 7,43]	<0,001

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уитни.

Таблица 14

Динамика показателей МСКТ - ангиографии у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в отдаленный период (N = 169)

Уровень обструкции	До операции		Отдаленный период		
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	p
Главные ветви диаметр (мм)	29	[28; 30]	22	[21; 23]	<0,001
Долевые ветви диаметр (мм)	13	[13; 14]	10	[10; 11]	<0,001

Сегментарные ветви диаметр (мм)	8	[8; 9]	7	[7; 7]	<0,001
---------------------------------	---	--------	---	--------	--------

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уитни.

Корреляционный анализ зависимости уровня и объема обструкции ЛА и ее ветвей от параметров, характеризующих изменения правых отделов сердца позволил выявить наличие значимых средних и высокой отрицательных связей: с КДР ПЖ в см. ($r = -0,662$), с КДО ПЖ в мл. ($r = -0,693$), и с отношением КДО ПЖ к КДО ЛЖ ($r = -0,701$). Данный факт может свидетельствовать о том, что увеличение правых отделов сердца находится в зависимости от уровня и объема обструкции легочной артерии и ее ветвей. Так, наиболее выраженные изменения правых отделов сердца наблюдаются у пациентов с обструкцией на уровне главных легочных артерий и долевых ветвей.

Динамика изменения функции внешнего дыхания и артериальной оксигенации до, и отдаленные сроки после хирургического лечения

Динамика изменения функции внешнего дыхания с оценкой потребления кислорода после хирургического лечения больных с ХТЭЛГ является важным показателем степени восстановления эффективности легочной вентиляции и определяет качество жизни и дальнейшую тактику ведения данных пациентов.

При анализе данных бодиплетизмографии до операции у больных с ХТЭЛГ отмечено умеренное снижение ЖЕЛ (в среднем на 26% от нормы). Также, выявлено умеренное снижение всех показателей, отвечающих за проходимость воздухоносных путей: ОФВ и ФЖЕЛ – на 27% от нормы. На фоне снижения бронхиальной проводимости на выдохе происходит увеличение ООЛ, что может указывать на наличие невентилируемых, но

наполненных воздухом участков легких – эмфизематозных «воздушных ловушек», приводящих к снижению полезного объема легких.

Таблица 15

Динамика показателей функции внешнего дыхания и эффективности легочной вентиляции у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в госпитальный период (N = 169)

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уитни.

Показатели	До операции		Госпитальный период		
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	P
Бронхиальное сопротивление, kPa*s	0,4	[0,38;0,44]	0,44	[0,41;0,48]	0,521
Остаточный объем легких, л	3	[2,9;3,1]	2,9	[2,8;3]	0,567
Общая емкость легких, л	6,6	[5,8;7,2]	6,7	[6;6,8]	0,612
Жизненная емкость легких, л	3,2	[2,9;3,3]	3,3	[3,1;3,4]	0,623
ОФВ, л	2,3	[2,2;2,6]	2,4	[2,3;2,6]	0,414
Потребление кислорода, мл/мин	284	[281,5;312]	290	[280;308]	0,512
Дыхательный объем, мл	836	[824;846]	701	[688;810,5]	<0,001
Минутный объем дыхания, л/мин	13	[12,2;13,53]	9,2	[7,4;10,4]	<0,001
Коэффициент использования кислорода, мл/л	22	[21;24]	28	[24;32]	<0,001

Таблица 16

**Динамика показателей функции внешнего дыхания и эффективности
легочной вентиляции у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в
отдаленный период (N = 169)**

Показатели	До операции		Отдаленный период		P
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	
Бронхиальное сопротивление, kPa*s	0,4	[0,38;0,44]	0,48	[0,43;0,5]	0,416
Остаточный объем легких, л	3	[2,9;3,1]	2,9	[2,7;2,9]	0,462
Общая емкость легких, л	6,6	[5,8;7,2]	6,8	[6,2;6,9]	0,501
Жизненная емкость легких, л	3,2	[2,9;3,3]	3,3	[3,2;3,6]	0,632
ОФВ, л	2,3	[2,2;2,6]	2,4	[2,3;2,7]	0,518
Потребление кислорода, мл/мин	284	[281,5;312]	296	[284;312]	0,614
Дыхательный объем, мл	836	[824;846]	688	[642;742]	<0,001
Минутный объем дыхания, мл/мин	13	[12,2;13,53]	8,4	[6,6;12,1]	<0,001
Коэффициент использования кислорода, мл/л	22	[21;24]	29	[24;31]	<0,001

Примечание: оценка показателей проводилась при помощи U-критерия Мана-Уитни.

В отдаленном периоде после легочной ТЭЭ у больных с ХТЭЛГ отмечено статистически значимое увеличение коэффициента использования О₂, снижение ДО за счет снижения МОД.

ОЦЕНКА ЛЕТАЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Факторы риска летальности

Хроническая постэмболическая легочная гипертензия является тяжелым заболеванием, ведущим к повышению давления в МКК и прогрессированию правожелудочковой недостаточности и к гибели больного. В этой связи важно понимать, что, несмотря на тяжесть состояния, пациенты с ХТЭЛГ это потенциально излечимые пациенты. По данным мировой литературы, летальность в течение 30 дней после операции легочной тромбэндартерэктомии варьирует между 4,2 – 24 %, в среднем 10,1%. Большинство хирургических центров отмечают снижение летальности по мере накопления хирургического опыта. Так, например, по данным Университета Калифорнии в Сан-Диего, операционная летальность среди больных оперированных в первые 20 лет (первые 300 операций) составляла 17%. Следующие 5 лет летальность составила 8,8%.

В нашем исследовании послеоперационная летальность составила 7,69% (13 пациентов). На рисунке 5.1 представлен график отдаленной выживаемости (Каплан Майера).

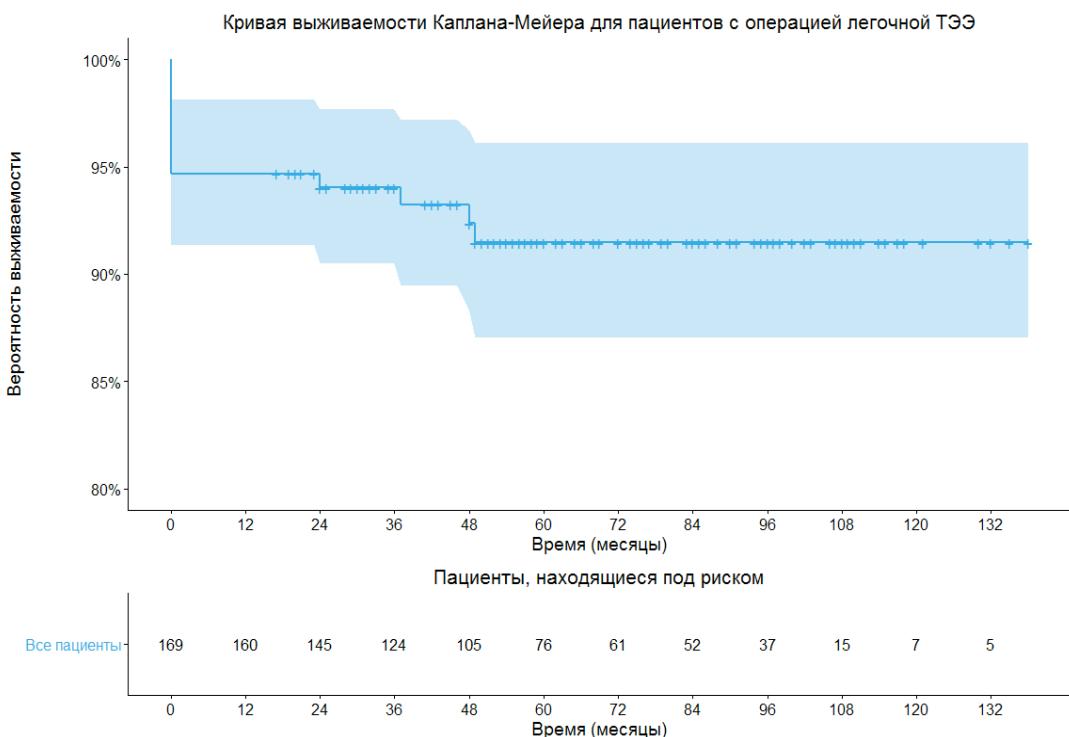


Рис. 3. График отдаленной выживаемости пациентов после операции легочной ТЭЭ

Таблица 17

Выживаемость пациентов после операции легочной ТЭЭ за период 10 лет

Время после операции, месяцы	Количество исследуемых пациентов	Количество умерших	Процент выживаемости	95% ДИ процента выживаемости	Стандартная ошибка процента выживаемости
0	169	9	94,7%	[91,3%; 98,1%]	1,73%
24	145	1	94,0%	[90,5%; 97,7%]	1,83%
37	122	1	93,3%	[89,5%; 97,2%]	1,97%
48	105	1	92,4%	[88,3%; 96,7%]	2,15%
49	102	1	91,5%	[87,0%; 96,1%]	2,31%

Причиной летального исхода у 1 пациента была тяжелая пневмония, у 1 пациента ОНМК, у 2 пациентов – легочное кровотечение, в 5 случаях развилась послеоперационная прогрессирующая правожелудочковая недостаточность. У 4 пациентов течение послеоперационного периода

осложнилось прогрессированием сердечной и легочной недостаточности, обусловленных выраженным реперфузионным синдромом, что потребовало продленной вентиляции легких и проведения процедуры экстракорпоральной мембранный оксигенации (ЭКМО). При попытках отключения аппарата ЭКМО происходило прогрессирование сердечной и легочной недостаточности, нарастание явлений печеночной и почечной недостаточности с развитием полиорганной недостаточности, на фоне которой наступал летальный исход.

С целью оценки причин летальности проведен однофакторный регрессионный анализ (модель пропорциональных рисков Кокса) (таблица 18).

Таблица 18

Оценка причин летальных исходов

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ OR	p
ОНМК	0	[0; +∞]	>0,99
ОПН	0,45	[0,06; 3,57]	0,45
Реперфузионный синдром	0	[0; +∞]	>0,99
ЭКМО	66,41	[16,57; 266,21]	<0,001

Полученные значения статистики отношения правдоподобия (*Likelihood ratio test* = 25,55 на 4 степенях свободы, $p < 0,001$), критерия Вальда ($W = 35,08$ на 4 степенях свободы, $p = p < 0,001$), логранк теста (*Score (loqranks)* = 128,8 на 4 степенях свободы, $p=0$) показывают, что коэффициенты построенной модели статистически значимо отличаются от нуля, иными словами, среди причин летальности есть статистически значимые.

По результатам проведенного однофакторного регрессионного анализа среди всех причин летальности выявлен статистически значимый для риска летального исхода предиктор - ЭКМО. Наличие ЭКМО увеличивает риск летального исхода в среднем в 66,41 раза.

Выявление факторов риска госпитальной летальности у пациентов с ХТЭЛГ после операции легочной ТЭЭ по данным однофакторного и многофакторного регрессионного анализа.

В нашем исследовании, с целью выявления статистически значимых предикторов госпитальной летальности, мы проанализировали имеющуюся сопутствующую патологию у 169 пациентов с диагнозом ХТЭЛГ и провели однофакторный регрессионный анализ (модель пропорциональных рисков Кокса).

Таблица 19

Факторы риска госпитальной летальности среди показателей наличия сопутствующей патологии

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ ОР	p
Артериальная гипертензия	4,62	[0,49; 43,50]	0,18
Ишемическая болезнь сердца	5,90	[1,57; 22,22]	0,009
Бронхо-легочные Заболевания	2,07	[0,44; 9,74]	0,36
Анемия	0	[0,00; +∞]	>0,99
Заболевания ЖКТ	0	[0,00; +∞]	>0,99
Хроническая болезнь почек	0	[0,00; +∞]	>0,99
Сахарный диабет	8,14	[1,23; 53,94]	0,03
Подагра	0	[0,00; +∞]	>0,99
Системная красная волчанка	0	[0,00; +∞]	>0,99
Избыточная масса тела	3,50	[0,81; 15,03]	0,09

Полученные значения статистики отношения правдоподобия (*Likelihood ratio test = 48,15 на 10 степенях свободы, p<0,001*), критерия Вальда (*W = 31,86 на 10 степенях свободы, p<0,001*), логранк теста (*Score (loqrang) = 95,65 на 10 степенях свободы, p<0,001*) показывают, что коэффициенты построенной модели статистически значимо отличаются от нуля, то есть, среди сопутствующей патологии есть статистически значимые.

Таким образом, в результате проведенного однофакторного регрессионного анализа среди всех показателей выявлены статистически

значимые для риска летального исхода предикторы – ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет. Наличие ишемической болезни сердца увеличивает риск летального исхода в среднем в 5,9 раз. Наличие сахарного диабета увеличивает риск летального исхода в среднем в 8,14 раза.

Выявление факторов риска госпитальной летальности среди показателей легочной тензиометрии

Предварительный анализ коэффициентов корреляции Пирсона выявил наличие сильных линейных связей между показателями АПГ для выживших и умерших пациентов. Для выявления факторов риска влияющих на госпитальную летальность, нами был проведен однофакторный регрессионный анализ (модель пропорциональных рисков Кокса) (таблица 5.4).

Показатели легочной тензиометрии у выживших и умерших пациентов статистически значимо отличались: СДЛА в группе умерших в среднем составило 94 мм.рт.ст., а в группе выживших 77 мм.рт.ст. мм.рт.ст. ($p<0,005$), СрДЛА в группе умерших составило 46 мм.рт.ст., а в группе выживших 44 мм.рт.ст. ($p<0,005$), ЛСС в группе умерших в среднем составило 1128 дин сек см - 5, а у выживших 830 дин сек см - 5($p<0,005$).

Таблица 20
Факторы госпитальной летальности среди показателей легочной тензиометрии

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ ОР	p
СистДЛА	1,08	[0,85; 1,36]	0,54
СрДЛА	1,06	[0,86; 1,29]	0,59
ДЗЛА	2,68	[0,05; 146,56]	0,63
СВ	0,01	[0,00; 0,85]	0,04
СМКК	1,00	[0,99; 1,01]	0,35

Полученные значения статистики отношения правдоподобия (Likelihood ratio test = 94,41 на 5 степенях свободы, $p<0,001$), критерия Вальда ($W = 16,42$ на 5 степенях свободы, $p=0,005$), логранк теста (Score

(loqrang) = 174,9 на 5 степенях свободы, $p=0$) показывают, что коэффициенты построенной модели статистически значимо отличаются от нуля, то есть, среди показателей ангиопульмографии есть статистически значимые.

По результатам проведенного однофакторного анализа, среди всех показателей ангиопульмографии (ЛТ) выявлен статистически значимый для риска летального исхода предиктор - СВ. Уменьшение СВ на 1 л\мин увеличивает риск летального исхода в среднем в 1,9 раз.

Выявление факторов риска, влияющих на госпитальную летальность среди показателей ЭХО КГ.

Анализ полученных данных показал, что на течение послеоперационного периода и результат операции влияют такие ЭХОКГ критерии, как КДО ПЖ и КДО ЛЖ, а также отношение КДО ПЖ к КДО ЛЖ. Они, в свою очередь, соответствуют тяжести поражения легочного сосудистого русла. По результатам трансторакальной ЭХОКГ, выполняемой при поступлении пациента в стационар, выявлена дилатация правых отделов сердца, преобладание КДО ПЖ над КДО ЛЖ, сниженная сократительная способность миокарда ПЖ. Все эти признаки свидетельствуют в пользу высокого систолического давления в полости ПЖ. При измерении параметров ЛЖ выявлено уменьшение КДО ЛЖ, при этом ФВ была в норме или даже несколько выше средней. Уменьшение ЛЖ может быть вызвано его сдавливанием или недостаточным наполнением его полости. Поскольку ФВ ЛЖ не страдала и была даже выше средней, движению ЛЖ ничто не препятствовало, то уменьшение КДО ЛЖ могло быть обусловлено плохим притоком в левые отделы сердца.

По результатам предоперационного обследования выявлено, что у исследуемых пациентов КДО ПЖ превышал КДО ЛЖ в среднем в 1,27 раз. На основании полученных данных можно заключить, что явное несоответствие КДО ЛЖ и КДО ПЖ является предиктором неблагоприятного исхода хирургического лечения у больных с ХТЭЛГ.

Для выявления возможной связи между факторами риска среди показателей ЭхоКГ и летальным исходом, нами был проведен однофакторный регрессионный анализ (модель пропорциональных рисков Кокса). При построении регрессионной модели Кокса сильно линейно связанные предикторы (Средний КДР ПЖ, КДО ПЖ/КДО ЛЖ, КДО ЛЖ, Длина ПП) были исключены для получения адекватных результатов (таблица 21).

Таблица 21
Факторы риска госпитальной летальности среди показателей ЭхоКГ

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ ОР	p
ФВ ПЖ	0,94	[0,68; 1,29]	0,69
ДМПП	0,93	[0,15; 5,47]	0,90
КДО ПЖ	1,13	[1,03; 1,24]	0,006
Ширина ПП	9,47	[0,25; 355,30]	0,22

Полученные значения статистики отношения правдоподобия (*Likelihood ratio test* = 73,86 на 4 степенях свободы, $p < 0,001$), критерия Вальда ($W = 30,3$ на 4 степенях свободы, $p=0,54$), логранк теста (*Score (logrank)*) = 233,3 на 4 степенях свободы, $p<0,001$) показывают, что коэффициенты построенной модели статистически значимо отличаются от нуля, то есть, в ЭхоКГ есть статистически значимые показатели выживаемости.

Таким образом, в результате проведенного однофакторного анализа среди показателей ЭхоКГ выявлен статистически значимый для риска летального исхода предиктор – КДО ПЖ. Увеличение КДО ПЖ 1 мл увеличивает риск летального исхода в среднем в 1,9 раз, КДО ПЖ/КДО ЛЖ ≥ 2 , увеличивается риск летального исходы 2,75 раза.

Выявление факторов риска госпитальной летальности среди показателей перфузионной сцинтиграфии

Предварительный анализ коэффициентов корреляции Пирсона выявил наличие сильных линейных связей между показателями ПД для выживших и умерших пациентов.

Для выявления фактора риска, влияющего на госпитальную летальность, возможной связи между степенью нарушения перфузии легочной ткани и летальным исходом, нами был проведен однофакторный регрессионный анализ (модель пропорциональных рисков Кокса) (таблица 22).

Таблица 22

Факторы риска госпитальной летальности по данным перфузионной сцинтиграфии

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ ОР	p
Перфузионный дефицит	2,13	[1,42; 3,20]	<0,001

Полученные значения статистики отношения правдоподобия (*Likelihood ratio test* = 80,29 на 5 степенях свободы, $p < 0,001$), критерия Вальда ($W = 29,31$ на 5 степенях свободы, $p < 0,001$), логранк теста (*Score (logrank)* = 160,4 на 5 степенях свободы, $p=0$) показывают, что коэффициенты построенной модели статистически значимо отличаются от нуля, то есть, имеется статистически значимая связь фактора риска (перфузионного дефицита) и госпитальной летальности.

В результате проведенного однофакторного анализа выявлен статистически значимый для риска летального исхода предиктор - перфузионный дефицит. Увеличение перфузионного дефицита на 1 процент увеличивает риск летального исхода в среднем в 2,13раз.

Выявление факторов риска госпитальной летальности среди показателей функции внешнего дыхания и эффективности легочной вентиляции

Предварительный анализ коэффициентов корреляции Пирсона выявил наличие сильных линейных связей между показателями ФВД выживших и умерших пациентов.

Для выявления факторов риска влияющих на госпитальную летальность после операции легочной ТЭЭ, нами был проведен однофакторный регрессионный анализ (модель пропорциональных рисков Кокса) (Таблица 23).

Таблица 23

Факторы риска госпитальной летальности среди показателей ФВД и эффективности легочной вентиляции

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ ОР	p
Потреб. О2	1,07	[1,03; 1,12]	0,005
ДО	1,03	[1,01; 1,04]	0,013
МОД	2,39	[1,28; 4,45]	0,006
КИО2	1,64	[0,96; 2,82]	0,002

Полученные значения статистики отношения правдоподобия (*Likelihood ratio test = 40,43 на 9 степенях свободы, p < 0,001*), критерия Вальда (*W=21,86 на 9 степенях свободы, p=0,009*), логранк теста (*Score (loqranks)=36,52 на 9 степенях свободы, p<0,001*) показывают, что коэффициенты построенной модели статистически значимо отличаются от нуля, иными словами, среди показателей функции внешнего дыхания и эффективности легочной вентиляции есть статистически значимые.

По результатам проведенного однофакторного анализа среди показателей функции внешнего дыхания выявлены статистически значимые для риска летального исхода предикторы – коэффициент использования кислорода, дыхательный V, минутный V дыхания.

Таким образом, при проведении однофакторного анализа с целью выявления статистически значимых факторов риска госпитальной летальности после операции легочной ТЭЭ, выявлено, что уменьшение КИО на 1 мл\мин увеличивает риск летального исхода в среднем в 1,7 раза, увеличение ДО на 1 мл увеличивает риск летального исхода в среднем в 1,3 раза, увеличение МОД на 1 л\мин увеличивает риск летального исхода в среднем в 2,39 раза.

Выявление факторов риска госпитальной летальности среди показателей МСКТ-ангиографии

Предварительный анализ коэффициентов корреляции Пирсона выявил наличие сильных линейных связей между показателями МСКТ для выживших и умерших пациентов. Для выявления значимых факторов влияющих на госпитальную летальность по данным МСКТ-ангиографии

нами был проведен однофакторный регрессионный анализ (модель пропорциональных рисков Кокса) (Таблице 24).

Таблица 24

Факторы риска госпитальной летальности среди показателей МСКТ-ангиографии

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ ОР	p
Главные ветви	1,63	[0,87; 3,08]	0,13
Долевые ветви	0,07	[0,02; 0,28]	<0,001
Сегментарные ветви	$5,75 \cdot 10^8$	[0,00; +∞]	>0,99

Коэффициент конкордации (*concordance*) составил 0,994, что показывает хорошую предсказательность модели по показателям МСКТ. Полученные значения статистики отношения правдоподобия (*Likelihood ratio test* =77,2 на 3 степенях свободы, $p<0,001$), критерия Вальда ($W=18,89$ на 3 степенях свободы, $p<0,001$), логранк теста (*Score (loqranks)* = 94,86 на 3 степенях свободы, $p=0$) показывают, что коэффициенты построенной модели статистически значимо отличаются от нуля, то есть, среди показателей МСКТ есть статистически значимые.

Таким образом, при проведении однофакторного анализа с целью выявления статистически значимых факторов риска госпитальной летальности после операции легочной ТЭЭ, выявлено, что увеличение долевых ветвей на 1 мм увеличивает риск летального исхода в среднем в 1,9 раза.

На основании полученных данных проведенного однофакторного регрессионного анализа (построенных моделей пропорциональных рисков Кокса), выявлены факторы влияющие на госпитальную летальность после операции легочной ТЭЭ, для выявления более значимых факторов риска влияющих на госпитальную летальность после операции легочной ТЭЭ нами был проведен многофакторный регрессионный анализ (таблица 25).

Таблица 25

**Результаты многофакторного регрессионного анализа для выявления
факторов влияющих на госпитальную летальность после операции
легочной ТЭЭ**

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ ОР	p-уровень
ЭКМО	66,41	[16,57; 266,21]	<0,001
Показатели ангиопульмографии и тензиометрии			
СВ	0,01	[0; 0,85]	0,04
Показатели ЭхоКГ			
КДО ПЖ	1,13	[1,03; 1,24]	0,006
Показатели перфузионной сцинтиграфии			
Перфузионный дефицит	2,13	[1,42; 3,20]	<0,001
Показатели функции внешнего дыхания и эффективности легочной вентиляции			
КИО2	1,07	[1,03; 1,12]	0,002
ДО	1,03	[1,01; 1,04]	0,013
МОД	2,39	[1,28; 4,45]	0,006
Сопутствующая патология			
ИБС	5,90	[1,57; 22,22]	0,009
Сахарный диабет	8,14	[1,23; 53,94]	0,03

Резюме: Полученные нами данные доказывают, что у пациентов с ХТЭЛГ послеоперации легочной ТЭЭ, статистически значимо улучшается внутрисердечная гемодинамика ($p<0,001$), статистически значимо улучшаются объемно-функциональные показатели правых отделов сердца ($p<0,001$), происходит обратное ремоделирование правых и левых отделов сердца и МКК. Так, по данным Эхо-КГ: КДР ПЖ снизился в 1,35 раз, КДО ПЖ – в 1,72раза. ФВ ПЖ возросла в 1,37 раз. Также улучшилась и функция ЛЖ: КДО ЛЖ возрос в 1,18раз. По ПП при этом снизился в 1,19раз, а ПрПП – в 1,25раз. Также нами установлено, что после операции легочной ТЭЭ и в отдаленные сроки происходит статистически значимое уменьшение диаметров легочной артерии по данным МСКТ –ангиографии: чем проксимальнее поражение, тем лучше обратное ремоделирование ЛА. Диаметр легочной артерии на уровне главных ветвей после операции

снизился в 1,32раза, на уровне долевых ветвей – в 1,3 раза, на уровне сегментарных ветвей – в 1,15раз.Проанализировав данные проведенной перфузионной сцинтиграфии легких, выявлено статистически значимое снижение ПД (в 4 раза) после операции легочной ТЭЭ ($p<0,001$). В отдаленном периоде ПД продолжал снижаться. Также, по данным исследования функции внешнего дыхания, отмечено статистически значимое увеличение коэффициента использования О₂ (в 1,18раз), снижение ДО (в 1,2раза) за счет снижения МОД (в 1,08раз).

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у больных с ХТЭЛГ факторами риска летальных исходов являются: высокое СДЛА (>90 мм.рт.ст.), соотношение КДО ПЖ/ КДО ЛЖ ≥ 2 , КДО ПЖ (>90мл), исходно низкий СВ (менее 3,45), перфузионный дефицит (>47%), КИО₂ (<23мл\л), ДО (>890 мл), сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца.

2. Выявлено, что у пациентов с тяжелыми нарушениями гемодинамики и кислородно-транспортной функции в раннем послеоперационном периоде, требуется подключение ЭКМО, увеличивая тем самым риски развития летального исхода в послеоперационном периоде в 66,41 раза.

3. Обструктивно тромботическое поражение ЛА приводит к формированию ХПЭЛГ, которая характеризуется повышением сопротивления МКК в среднем в 2,5 раза, повышением давления в ЛА в 3 раза от нормы, патологическому ремоделированию правых отделов сердца и прогрессированию сердечной недостаточности.

4. При исследовании КЖ пациентов после операции легочной ТЭЭ в отдаленном периоде выявлено статистически значимое повышение баллов по всем шкалам опросника SF – 36. Выявлено, что у больных после операции ТЭЭ статистически значимо увеличивается дистанция

пройденной пациентами по данным теста 6 – минутной ходьбы до операции и в отдаленном периоде (пройденная дистанция увеличилась в 2,25 раз), происходит статистически значимое снижение ФК ХСН (NYHA).

5. Доказано, что у пациентов после операции легочной ТЭЭ, статистически значимо улучшается внутрисердечная гемодинамика, статистически значимо улучшаются объемно-функциональные показатели правых отделов сердца, происходит обратное ремоделирование правых и левых отделов сердца и МКК. Так, по данным Эхо-КГ: КДР ПЖ снизился в 1,35 раз; КДО ПЖ – в 1,72раза; ФВ ПЖ возросла в 1,28 раз. Также улучшилась и функция ЛЖ: КДО ЛЖ возрос в 1,18 раз; ПоПП при этом снизился в 1,19раз, а ПрПП – в 1,25 раз.

6. Выявлено, что после операции легочной ТЭЭ и в отдаленные сроки происходит статистически значимое уменьшение диаметров легочной артерии по данным МСКТ–ангиографии: чем проксимальнее поражение, тем лучше обратное ремоделирование ЛА. Диаметр легочной артерии на уровне главных ветвей после операции уменьшился в 1,32 раза, на уровне долевых ветвей – в 1,3 раза, на уровне сегментарных ветвей – в 1,15 раз.

7. Установлено, по данным перфузационной сцинтиграфии легких статистически значимое снижение ПД (в 4 раза) после операции легочной ТЭЭ. В отдаленном периоде ПД продолжал снижаться за счет частичного регресса вторичной артериопатии.

8. В отдаленном периоде после легочной ТЭЭ у больных с ХТЭЛГ отмечено статистически значимое увеличение коэффициента использования O_2 - в 1,18раз, снижение ДО - в 1,2раза за счет снижения МОД - в 1,08раз.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Операцию легочной ТЭЭ необходимо выполнять через 3-6 месяцев после неэффективного тромболизиса у пациентов после пренесенной острой ТЭЛА с целью достижения наилучшего результата операции легочной ТЭЭ.
2. Для выявления группы риска развития ЛГ, всем больным, перенесшим острую ТЭЛА, необходимо в течение 3 месяцев после выписки, проводить контрольное обследование пациентов (оценка клинического статуса, ЭхоКГ, МСКТ-ангиография), для раннего выявления пациентов с легочной гипертензией.
3. При обследовании пациентов перед хирургическим лечение необходимо обращать внимание на объемные показатели ПЖ и ЛЖ, поскольку слабое наполнение ЛЖ в 2 раза является независимым предиктором неблагоприятного хирургического лечения.
4. Для профилактики реперфузионного повреждения легких в послеоперационном периоде необходимо выполнять мероприятия по снижению преднагрузки на большой круг кровообращения, следует ограничить поступление кристаллоидных растворов, ведение пациента в отрицательном вводном балансе и применение в постоперационном периоде лакспецифическую терапию препаратов синдренофил (ревацио), илопрост (винтавис) и риоцигуат (аденпас).
5. Учитывая данные 10 летней выживаемость пациентов после операции легочной ТЭЭ, летальные случаи в отдаленном послеоперационном периоде наблюдались в течение 4 лет, в связи с этим необходимо особо активное и регулярное обследование и наблюдение пациентов в этот период времени.