

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

*На правах рукописи*

**Чернявский Михаил Александрович**

**Хирургическое лечение хронической тромбоэмболической легочной  
гипертензии**

14.01.26 – сердечно - сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Караськов А.М.

Новосибирск 2016

## Оглавление

Список условных сокращений.....	5
Введение.....	7
ГЛАВА 1. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия, как медико-социальная проблема и роль хирургии в лечении этой категории больных (Обзор литературы) .....	18
1.1. Этиология и патогенез хронической постэмболической легочной гипертензии.....	
1.2. Патологическое ремоделирование правых и левых отделов сердца при обструкции ветвей легочной артерии.....	
1.3. Роль хирургии в лечении ХТЭЛГ.....	
1.4 Оценка эффективности операции.....	
1.5. Место ХТЭЛГ в заболеваемости и летальности .....	
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ.....	39
2.1. Общий дизайн исследования.....	
2.2. Общая характеристика клинического материала.....	
2.3. Оценка качества жизни.....	
2.4. Инструментальные методы исследования.....	
2.4.1. Неинвазивные инструментальные методы исследования.....	
2.4.1.1. Тест 6-минутной ходьбы.....	
2.4.1.2. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки .....	
2.4.1.3. Трансторакальная эхокардиография .....	

2.4.1.4. Перфузионная сцинтиграфия легких .....	
2.4.1.5. Вентиляционная сцинтиграфия легких.....	
2.4.1.6. Мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) .....	
2.4.1.7. Функция внешнего дыхания.....	
2.4.2. Инвазивные методы исследования.....	
2.4.2.1. Ангиопульмонография, катетеризация правых отделов сердца, тензиометрия МКК.....	
2.5. Техника операции.....	
2.6. Методы статистического анализа.....	
2.6.1. Статистические методы.....	
2.6.2. Программное обеспечение.....	
ГЛАВА 3.КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ЛЕГОЧНОЙ ТЭЭ.....	70
3.1. Оценка качества жизни больных после хирургического лечения .....	
3.2. Динамика толерантности к физической нагрузке до и после хирургического лечения.....	
3.3. Анализ степени одышки по шкале Борга до, после и в отдаленные сроки после легочной ТЭЭ.....	
3.4. Анализ ФК ХСН до, после и в отдаленные сроки после легочной ТЭЭ.....	
ГЛАВА 4. ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ЛЕГОЧНОЙ ТЭЭ.....	81
4.1. Оценка изменения геометрии правого желудочка до, после и в отдаленные сроки по данным ЭхоКГ .....	

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

4.3. Динамика изменения перфузии легочной ткани по данным перфузионной сцинтиграфии

4.4. Динамика изменения диаметра легочных артерий до и после хирургического лечения по данным МСКТ ангиографии

4.5. Динамика изменения функции внешнего дыхания до, и отдаленные сроки после хирургического лечения

4.6. Клинические примеры

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ЛЕТАЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ 103

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ 119

Выводы 127

Практические рекомендации 129

Список литературы 130

## Список условных сокращений

99mTc-МАО - 99mTc макроагрегаты альбумина

ДДЛА – диастолическое давление в легочной артерии

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечный диастолический размер

КИ O<sub>2</sub>-коэффициент использования кислорода

КЖ – качество жизни

ЛА – легочная артерия

ЛГ – легочная гипертензия

ЛЖ – левый желудочек

ЛСС – легочное сосудистое сопротивление

МКК – малый круг кровообращения

МОД - минутный объем дыхания

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

ПД – перфузионный дефицит

ПЖ – правый желудочек

ПоПП – поперечный размер правого предсердия

ПрПП – продольный размер правого предсердия

ПТФС – посттромбофлебитический синдром

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

СрДЛА – среднее давление в легочной артерии

СО - стандартное отклонение

ТН – трикуспидальная недостаточность

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ТЭЭ – тромбэндартерэктомия

ФВ - фракция выброса

ФК ХСН – функциональный класс сердечной недостаточности

ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

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

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы**

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) занимает 3 место в структуре летальности среди сердечно-сосудистых заболеваний [Приводится по: Бокерия Л.А., Савельев В.С., Кириенко А.И. 2013]. 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 тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ) [Приводится по: Савельев В.С., Кириенко А.И. 2013]. 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, что составляет 1661-2770 новых случаев в год на территории США [Приводится по: S.W. Jamieson, 2014].

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% [Приводится по: Riedel M.V., Stanek J. et al. 2013; S.W. Jamieson, 2014]. 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[157].

Трансплантация легкого является более трудоемким и финансово более затратным вмешательством, но, несмотря на это, все еще используется в некоторых центрах мира, для лечения пациентов с ХТЭЛГ [80; 81]. Смертность при трансплантации (двух легких или комплекса сердце-легкое) выше из-за существенной потери пациентов в период ожидания донора,

высокой летальностью в периоперационном периоде. После трансплантации одного легкого 3-х месячная выживаемость составляет 54%, 5-и летняя выживаемость - 29%, а после трансплантации двух легких 3-х месячная выживаемость составляет 60% и 5-и летняя выживаемость - 38% [244; 246].

Важно понимать, что, не смотря 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 [187].

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. Нет в литературе 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 периоперационной 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 исследования**

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

### **Для достижения цели были поставлены следующие задачи:**

1. Выявить факторы риска периоперационной 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**

В ходе исследования:

1. Выявлены факторы хирургического риска операции легочной тромбэндартерэктомии, проведен анализ отдаленных (10лет) результатов

хирургического лечения больных с ХТЭЛГ и выявлены факторы, влияющие на летальность после операции.

2. Изучено исходное клиническое состояние 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 и динамику этих показателей в течение 10-ти летнего наблюдения за больными после операции.

#### **Отличие новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами**

В настоящее время имеются работы, которые подтверждают, что операция легочная ТЭЭ улучшает гемодинамические параметры ПЖ, продлевает жизнь пациентам и является перспективным методом лечения больных с ХТЭЛГ, однако, в связи с недостаточностью клинического опыта, остаются не изученными многие аспекты, влияющие на результат операции. Нет в литературе данных о влиянии легочной ТЭЭ на функцию внешнего дыхания, не исследовано влияние операции на изменение диаметров легочной артерии по данным МСКТ-ангиографии в различные сроки после операции. Не до конца раскрыты возможности неинвазивных методов исследования, таких как перфузионная сцинтиграфия легких и

эхокардиография (ЭхоКГ), в оценке эффективности хирургической дезоблитерации в отдаленном послеоперационном периоде, не оценено влияние легочной ТЭЭ на качество жизни (КЖ) пациентов в отдаленном периоде, не выявлены факторы риска периоперационной и отдаленной летальности больных с ХТЭЛГ.

### **Практическая значимость полученных новых научных знаний**

В результате проведенного исследования дана оценка выживаемости пациентов в ранние и отдаленные сроки после операции легочной ТЭЭ. Выявлены факторы риска, влияющие на летальность пациентов после операции. Проведен тщательный анализ изменений клинико-функционального состояния пациентов после операции и выявлено, что у пациентов после легочной ТЭЭ улучшается клинико-функциональное состояние по всем параметрам. 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, 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.

### **Достоверность выводов и рекомендаций**

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 и предмета 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 пациентов, внутрисердечную гемодинамику, перфузию легких, функцию внешнего дыхания у исследуемых пациентов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

### **Личный вклад автора в получении новых 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., Клинова 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 «Ангиологии 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., Едемский 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/ 63<sup>rd</sup> 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 CTEPH 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 // 28<sup>th</sup> EACTS Annual Meeting. Milan, Italy. 11-15 October 2014.

### **Объем и структура 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.

Работа выполнена в ФГБУ «Научно-исследовательском институте патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (директор института - д.м.н., профессор, академик РАН А.М. Караськов), в Центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий (руководитель центра - д.м.н., профессор, А.М. Чернявский).

Научный консультант: д.м.н., профессор, академик РАН, А.М. Караськов.



### **Положения, выносимые на защиту**

1. Факторами периоперационного и отдаленного риска хирургического лечения ХТЭЛГ являются: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, избыточная масса тела, СДЛА, КДО ПЖ, соотношение КДО ПЖ/КДО ЛЖ, низкий СВ, высокий перфузионный дефицит, ДО, низкий КИО<sub>2</sub>.

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 в сравнении с дооперационными показателями.

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 в сравнении с дооперационными показателями.

4. Легочная ТЭЭ при ХТЭЛГ приводит к улучшению функции внешнего дыхания и увеличению уровня КИО<sub>2</sub>, уменьшению ОД и МОД как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде в сравнении с дооперационными данными.

# **ГЛАВА 1.**

## **СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

### **1.1. Этиология и патогенез хронической тромбоэмболической легочной гипертензии**

На сегодняшний день существует множество мнений и исследований о механизмах возникновения и развития хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. В большинстве случаев развитие хронической тромбоэмболической легочной гипертензии авторы связывают с предшествующей острой ТЭЛА, при этом большинство больных даже не подозревают о предшествующем эпизоде тромбоэмболии. До конца не ясно, почему у некоторых больных, несмотря на проводимую тромболитическую терапию, тромбы не лизируются. В этом процессе играют роль несколько факторов: 1) большой объем тромбоэмболического материала не дает возможности проявить тромболитический эффект фибринолиза; 2) окклюзия магистральных ветвей легочной артерии препятствует проникновению тромболитического вещества к тромбу; 3) мигрирующие с периферии в легочную артерию организованные тромбоэмболы уже не могут подвергнуться растворению; 4) повторные тромбоэмболы хорошо и быстро фиксируются на старые организованные тромбы. Один или в большинстве случаев сочетание вышеперечисленных факторов приводят к хронической обструкции ветвей легочной артерии [184]. ХТЭЛГ развивается, когда поражено 40-60% крупных ветвей ЛА [187].

По мнению других авторов, основной патофизиологический механизм в значительной степени остается неизвестным. До 40% пациентов с установленным диагнозом ХТЛГ не имеют в анамнезе симптоматической венозной тромбоэмболии [169]. Lang I.M с соавт. в своих исследованиях говорят о специфических тромбофилических факторах, таких как антитела к

фосфолипидам, волчаночный антикоагулянт и высокий уровень VIII фактора, как об основных пусковых механизмах развития ТЭЛА с формированием в дальнейшем у пациентов ХТЭЛГ [174].

Известно, что в норме сосудистое сопротивление малого круга кровообращения обладает большими резервными возможностями и оказывает в 8-10 раз меньшее сопротивление, чем сосуды большого круга кровообращения. ХТЭЛГ является компенсаторной реакцией, направленной на поддержание жизненно необходимого газообмена в организме. Одновременно происходит перестройка и в большом круге кровообращения, это направлено на поддержание необходимого уровня системного давления за счет повышения общего периферического сосудистого сопротивления в 2-2,5 раза. Несмотря на это, средние показатели величин минутного объема кровотока не претерпевают существенных изменений [1; 2; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10; 12; 24; 25].

Увеличение сопротивления малого круга кровообращения у больных с ХТЭЛГ обусловлено тремя основными факторами: 1) постэмболической обструкцией ветвей легочной артерии; 2) легочной вазоконстрикцией и 3) вторичными морфологическими изменениями периферических легочных сосудов. Выраженность расстройств легочной гемодинамики в основном определяется степенью обструкции легочных сосудов. Между величиной давления в легочной артерии и данными ангиографического исследования имеется корреляционная зависимость ( $r=0,63$ ). Наиболее тяжелые расстройства легочного кровообращения (уровень систолического давления более 90 мм.рт.ст.) развиваются у больных с вовлечением в патологический процесс легочного ствола и/или обеих главных ветвей легочной артерии. Менее тяжелые нарушения гемодинамики в малом круге кровообращения отмечаются при поражении одной из главных ветвей легочной артерии с практически интактными сосудами другого легкого (уровень систолического давления обычно не превышает 60 мм рт. ст.).

При поражении одной из главных ветвей легочной артерии в сочетании с поражением периферических ветвей другого легкого уровень систолического давления повышается до 65-75 мм.рт.ст. У больных с сопутствующими заболеваниями сердца и легких при прочих равных условиях отмечаются более выраженные изменения гемодинамики. В настоящее время нет единой точки зрения на процесс формирования ХТЭЛГ после перенесенной тромбоэмболии. Большинство больных отрицают в анамнезе перенесенную ТЭЛА [35; 94; 29; 30; 31; 32; 34; 35; 36;38]. Это одна из главных причин плохого выявления ХТЭЛГ. Между тем описано, что даже массивная ТЭЛА может протекать без выраженной клинической картины [194]. У некоторых больных заболевание развивается исподволь, проявляясь постепенно нарастающей одышкой. Некоторые исследователи полагают, что в таких ситуациях мы имеем дело с восходящим тромбозом, распространяющимся от периферических тромбозов до магистральных артерий на фоне скрыто протекающих тромбофилий [36; 227].

Прогрессирование легочной гипертензии происходит постепенно, по мере увеличения срока существования постэмболического поражения ветвей легочной артерии. Каковы основные причины ухудшения легочного кровообращения при обструкции ветвей легочной артерии? Длительное повышение давления приводит к гемодинамическому «повреждению» сосудов вне зон постэмболической окклюзии, вызывая компенсаторную гипертрофию меди и пролиферацию интимы [37; 255]. В результате этого образуется «порочный круг», т.к. изменение интимы и меди приводят к увеличению сопротивления малого круга кровообращения, что приводит к увеличению давления в легочной артерии, что в свою очередь провоцирует изменение сосудов малого диаметра и т.д. Вторичные морфологические изменения в сосудах легочной ткани, происходящие под влиянием высокого давления в легочной артерии, на начальных стадиях обратимы. На поздних стадиях развиваются необратимые органические поражения сосудистого русла легких [30; 227].

Хронический окклюзионный процесс в ветвях легочной артерии, нарушая перфузию легочной ткани, оказывает влияние на кровообращение, осуществляемое по бронхиальным артериям. Патологоанатомические исследования показали развитие коллатерального кровообращения по бронхиальным ветвям [31; 215]. Важное патогенетическое значение в возникновении и прогрессировании ХТЭЛГ имеет степень активации гуморальных вазоактивных систем. Гипоксемия приводит к синтезу катехоламинов, которые, воздействуя на адренорецепторы, вызывают спазм легочных артериол. Симпатоадреналовая система активирует каскад гуморальных механизмов, которые, действуя на первых этапах как компенсаторные, в дальнейшем усугубляют нарушение кровообращения в легких [34].

Ribeiro A. с соавт. опубликовали результаты 5-летних наблюдений за пациентами после перенесенной острой ТЭЛА. К концу первого года у 44% больных выявлены эхокардиографические изменения правых отделов сердца и повышение сопротивления сосудов малого круга кровообращения. В дальнейшем всем пациентам в течение последующих 5 лет выполнена операция ТЭЭ из ветвей легочной артерии по жизненным показаниям, из-за прогрессирования легочной гипертензии клинически ухудшалось состояние пациентов, увеличивалось давление в МКК [226]. Pengo V с соавт. опубликовали другое масштабное исследование, подтверждающее высокую частоту развития ХТЭЛГ у больных после эпизодов острой ТЭЛА. Пациенты наблюдались в течение трех лет и было выявлено, что ТЭЭ из ветвей легочной артерии в течение наблюдаемого периода нуждались 3,1% больных при первичной острой ТЭЛА и 13,4% больных при рецидивирующей ТЭЛА. При этом были выявлены факторы риска развития ХТЭЛГ: молодой возраст, большие дефекты перфузии (по данным изотопного исследования), идиопатическая тромбоэмболия и повторные эпизоды эмболии [221].

В литературе встречаются различные, иногда противоречивые результаты исследований, но в одном они без сомнения единодушны:

течение постэмболического периода в первую очередь зависит от массивности эмболии. Liu P. с соавт. опубликовали данные их наблюдения, что массивная ТЭЛА с обструкцией более 50% легочного сосудистого русла, несмотря на проводимую тромболитическую терапию, приводит к развитию ХТЭЛГ в 20% случаев [180; 184].

Если первоначально повышение ЛСС связано с механической обструкцией проксимальных отделов ЛА, организованными тромбами, то дальнейшее повышение давления в ЛА происходит в связи с развитием вазоконстрикции, а затем ремоделированием мелких артериальных сосудов вне зоны тромбоза, как при идиопатической ЛГ [55].

По данным различных исследований пусковыми факторами развития ХТЭЛГ являются хроническая рецидивирующая ТЭЛА [221; 15], спленэктомия, постоянные внутривенные катетеры, наличие вентрикулоатриальных шунтов для лечения хронических воспалительных заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника и остеомиелит [174; 172]. Анализируя уровень заболеваемости различных наций, можно сделать вывод о том, что лидирующие позиции по количеству пациентов с ХТЭЛГ занимает Япония [243]. У ряда больных с ХТЭЛГ имеются наследственные или приобретённые заболевания крови, волчаночный антикоагулянт (10% больных с ХТЭЛГ), антифосфолипидные антитела в целом (20% пациентов с ХТЭЛГ), повышение VIII фактора (39% больных) и наследственная недостаточность антитромбина III, протеина С и S [158]. Повышенная устойчивость к фибринолизу, низкий уровень тромбомодулина также являются причинами неэффективного тромболизиса после эпизода острой ТЭЛА и способствуют развитию ХТЭЛГ [198]. Таким образом, анализируя факторы риска развития легочной гипертензии после эпизода ТЭЛА, достоверно можно говорить о том, что наиболее высокий риск развития ХТЭЛГ будут иметь те пациенты, у которых в острой стадии ТЭЛА выявлено: систолическое давление в легочной артерии выше 50 мм рт. ст., обструкция более 30% сосудистого русла легких, признаки

правожелудочковой дисфункции [199; 41].

От компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы зависит судьба больных с ХТЭЛГ. По данным Madani M. M., Jamieson S. W. с соавт. 5-летняя выживаемость у больных при хронической постэмболической обструкции и величине среднего давления в легочной артерии выше 30 мм рт. ст. равна примерно 30%, а если давление превышает 50 мм рт. ст., за этот же период времени умирает 90% больных. Основная причина смерти - прогрессирующая правожелудочковая недостаточность. Неизбежным следствием хронической систолической перегрузки правого желудочка является снижение его сократительной способности, что приводит к выраженной дилатации полостей правого сердца и развитию недостаточности кровообращения. У больных с тяжелой формой ХТЭЛГ гипертрофия правого желудочка не является гарантом длительной компенсаторной гиперфункции. В любой момент может развиваться декомпенсация кровообращения. Отдаленный прогноз в основном определяется тяжестью обструктивного поражения ветвей легочной артерии, уровнем гипертензии малого круга кровообращения, компенсаторными возможностями гипертрофированного миокарда правого желудочка и в меньшей степени длительностью заболевания [229; 183; 184].

В исследовании 2013 года Sunbul M. и соавт. выявили зависимость результатов теста 6 минутной ходьбы и размеров правого желудочка (КДО, КСО, КДР, КСР). В исследование были включены 49 пациентов (средний возраст  $50 \pm 16$  лет; 22 мужчины), направленных в кардиохирургический центр для выполнения операции тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии. Всем пациентам был выполнен тест 6 минутной ходьбы, катетеризация правых отделов сердца и ЭхоКГ. По результатам исследования было выявлено, что пациенты, которые меньше прошли по данным теста 6 минутной ходьбы, выявлена низкая фракция выброса ПЖ и увеличение КДО правого желудочка.

## **1.2. Патологическое ремоделирование правых и левых отделов сердца при обструкции ветвей легочной артерии.**

В основе структурной перестройки правых отделов сердца лежит повышение постнагрузки на правый желудочек из-за окклюзии артериального легочного русла тромбозом, повышения сопротивления сосудов малого круга кровообращения, с развитием легочной гипертензии. Вследствие значительного увеличения постнагрузки, правый желудочек теряет способность эффективно осуществлять насосную функцию и быстро растягивается, что может сопровождаться относительной недостаточностью трехстворчатого клапана. При этом ведущими являются признаки острой правожелудочковой недостаточности, прежде всего набухание шейных вен и гепатомегалия [209]. Факт ремоделирования правого желудочка является предиктором неблагоприятного исхода ХТЭЛГ. Grifoni S. с соавт. установили, что у больных с тромбозом легочной артерии, сохранными показателями центральной гемодинамики (нормальным уровнем системного артериального давления) и диагностированной дисфункцией правого желудочка в течение первых 24 часов от начала заболевания развивается кардиогенный шок, 5% которого заканчивается летальным исходом [142].

Одним из показателей ремоделирования правого желудочка наряду с увеличением размеров правых камер сердца, увеличением стенки правого желудочка, расширением ствола легочной артерии, является нарушение движения межжелудочковой перегородки (ESC, ERS, 2009). В связи с нахождением сердца в замкнутом пространстве полости перикарда, вследствие анатомического взаимодействия правого и левого желудочков сердца, увеличение полости правого желудочка приводит к значительному смещению межжелудочковой перегородки влево. Наиболее ярко это проявляется в фазу диастолы. И именно нарушение диастолического наполнения левого желудочка является наиболее важной причиной левожелудочковой сердечной недостаточности у пациентов с ХТЭЛГ. Grifoni S. с соавт. описали, что подобное сдавление левого желудочка приводит к



снижению сердечного выброса, что является причиной коронарной недостаточности и ишемии миокарда [142].

Таким образом, ХТЭЛГ приводит не только к изменению объемных показателей желудочков сердца, но и к снижению их сократительной способности в связи с имеющейся ишемией миокарда.

### **1.3. Роль хирургии в лечении ХТЭЛГ**

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия является потенциально опасным для жизни состоянием, характеризующимся обструкцией, острой или рецидивирующей легочной артериальной тромбоэмболией с последующей организацией тромбов, что приводит к прогрессирующей легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности. До сравнительно недавнего времени диагноз ХТЭЛГ устанавливался, как правило, только при вскрытии, но успехи, достигнутые в диагностике, хирургических и анестезиологических подходах лечения пациентов с ХТЭЛГ, сделали это заболевание поддающимся лечению и даже потенциально излечимым [199; 59].

История хирургического лечения ХТЭЛГ началась в 1908 году, когда Тренделенбургом впервые был описан подход к хирургическому лечению острой ТЭЛА и восходящего венозного тромбоза. Выполнение этой операции сопровождалось высокой летальностью [249]. О существовании такого заболевания, как ХТЭЛГ, не было известно до тех пор, пока в 1928 году на вскрытии оно не было описано Lundahl [181]. По литературным данным до 1956 года было выявлено не более 200 случаев [151]. Создается впечатление, что до середины XX века данное заболевание не диагностировалось и, соответственно, и не лечилось.

В 1950 году Carroll D. описал первую попытку хирургического лечения пациента с ХТЭЛГ. На операции выявлена проксимальная окклюзия левой ЛА, ситуация была расценена, как неоперабельная и пациент был выписан из больницы без улучшения [91]. Важнейшим событием в сердечно-

сосудистой хирургии стало открытие искусственного кровообращения в 1961 году, что позволило выполнять операции, которые до этого момента казались не выполнимыми.

В 1962 году Hufnagel C.C. описал случай успешного лечения пациента с ХТЭЛГ. Этот опыт показал, что крупные организованные тромбы, которые препятствуют кровотоку в основных легочных артериях в течение нескольких месяцев или лет, могут быть успешно удалены. Было показано, что освобожденные сосуды легких способны принять поток крови с последующим восстановлением функции легких [202]. В 1984 году Chitwood W.R. рассмотрел мировой литературный опыт и обнаружил 85 случаев хирургического лечения ХТЭЛГ с летальностью 22% [96]. В 1970 году группа врачей под руководством Braunwald выполнили первую операцию в США. Операция выполнялась из правостороннего торакотомного доступа с использованием искусственного кровообращения. Пациент был выписан после операции из госпиталя и вернулся к полноценной жизни.

К настоящему времени мировой опыт выполнения операции легочной ТЭЭ составляет около 5000 операций, проведенных в нескольких центрах во всем мире [184; 74; 211; 58]. Эту операцию выполняют в странах Европы, Японии, Китае, Австралии, Великобритании, Канаде, России. Наибольший опыт, более 2000 случаев, накоплен в Университете Калифорнии в Сан-Диего в США, там же, где была выполнена первая операция тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии [246]. С 1989 по 2006 год в университетском госпитале имени Иоганна Гуттенберга города Майнц в Германии выполнено 335 операций [187].

В 2013 году исследователи Marmara University School of Medicine (Турция) опубликовали опыт выполнения операции легочной ТЭЭ 49 пациентам с ХТЭЛГ в период с марта 2011 года по март 2012 года. Летальность составила 14,2% (N = 7). Систолическое и среднее давление в легочной артерии (РАР) значительно снизилась с  $87,0 \pm 26,6$  мм рт. ст. до  $41,5 \pm 12,4$  мм рт. ст. после операции ( $p < 0,001$ ). Легочное сосудистое

сопротивление (PVR) также значительно снизилось с  $808 \pm 352,0$  до  $308 \pm 91$  дин/с/см<sup>-5</sup> ( $p < 0,001$ ) [259].

Madani M.M. с соавт. из университетского госпиталя в Сан-Диего опубликовали опыт хирургического лечения пациентов с ХТЭЛГ за 12 лет - более 2700 оперированных пациентов с летальностью 5,2%. После операций в отдаленные сроки сопротивление МКК снизилось с  $861,2 \pm 446,2$  до  $94,8 \pm 204,2$  дин/с/см<sup>-5</sup>. И было отмечено, что несмотря на увеличение пациентов с более дистальным типом поражения, результаты выполнения операций легочной ТЭЭ продолжают улучшаться. Операция легочная ТЭЭ значительно улучшает гемодинамику правых и левых отделов сердца и благоприятный исход операции возможен даже у пациентов с более дистальным типом поражения легочного русла [184].

Операция легочная ТЭЭ выполняется с использованием искусственного кровообращения, краниocereбральной гипотермии и циркуляторного ареста. Методика выполнения операции и ее усовершенствование хорошо описаны группой ученых из Сан-Диего [156; 184]. В Университетской клинике Сан-Диего в 2002 году разработана хирургическая классификация тромбоэмболического поражения легочной артерии: тип 1 - свежий или организованный тромб на уровне главной и долевой легочной артерии; тип 2 - утолщение интимы и фиброз проксимальнее сегментарных артерий; тип 3 - утолщение интимы дистальнее сегментарных артерий; тип 4- васкулопатия дистальных артериол без видимой тромбоэмболии [246]. После эпизода ТЭЛА возможны два варианта течения заболевания, которые зависят от того, насколько полно растворились тромбы и восстановился просвет ветвей легочной артерии под воздействием естественного или медикаментозного тромболизиса. При хорошем растворении тромбов и восстановлении проходимости ветвей легочной артерии происходит нормализация давления в системе легочной артерии и в правых отделах сердца. В случае неполного тромболизиса, формируется хроническая обструкция ветвей легочной артерии, которая приводит к развитию легочной гипертензии [201]. О

переходе заболевания в хроническую стадию можно говорить при сохранении обструкции ветвей легочной артерии тромбозмболами через 3 мес. с момента эпизода эмболии. Через 3-6 мес. естественный процесс преобразования тромба в фиброзную ткань полностью исключает естественное восстановление просвета артерии, что приводит к развитию и прогрессированию легочной гипертензии [47; 179].

Медико-социальные проблемы данной патологии заключаются в том, что не только пациенты, но и практикующие врачи недостаточно хорошо знакомы с этим заболеванием. В результате этого имеет место: 1) недооценка роли хронической постэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) в общей структуре заболеваемости; 2) диагноз зачастую ошибочный или поздний; 3) до медицинских работников не доведены возможности современных методов лечения, в т. ч. хирургических. Зачастую пациенты с данной патологией лечатся годами в терапевтических стационарах с различными диагнозами: хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма и т.д. Проведенные за последние десятилетия клинические исследования по эпидемиологии заболевания говорят о том, что ХТЭЛГ распространена гораздо больше, чем считалось ранее, и включает в себя 3% случаев первичной легочной эмболии и 13-15% рецидивирующих ТЭЛА [221; 56; 174].

Принимая во внимание, что за 1 год в России регистрируется более 100 000 случаев ТЭЛА, мы можем предположить у какого количества больных в течение целого ряда лет не выявляется это заболевание и какое количество пациентов не получает адекватной медицинской помощи [34; 41]. Продолжающиеся исследования в этой области необходимы как для оптимизации профилактических мероприятий, так и для снижения уровня смертности при своевременном и адекватном лечении, поскольку прогноз при естественном течении заболевания более, чем неблагоприятный. При достижении систолического давления в легочной артерии у больных с ХТЭЛГ  $\geq 50$  мм рт. ст. смертность в течение 3-х ближайших лет достигает

90% [229; 157]. За два последних десятилетия были достигнуты существенные успехи в области диагностики, хирургического лечения и послеоперационного ведения пациентов с ХТЭЛГ [107; 153; 159; 199].

Впервые операция легочная ТЭЭ для лечения ХТЭЛГ была предложена в 1958 г., а первая успешная билатеральная операция была выполнена через срединный доступ в 1961 году [149; 150].

В России пионерами в развитии хирургических методов лечения ХТЭЛГ была хирургическая школа академика В.С. Савельева. Первые победы и анализ неудач позволил накопить бесценный опыт в реконструктивной хирургии при лечении этого непростого заболевания [36; 34; 49].

В настоящее время активно внедряется новый инновационный малоинвазивный метод лечения пациентов с ХТЭЛГ, такой как транкатетерная легочная ангиопластика (ТЛА). В основе лечения пациентов с ХТЭЛГ лежат хирургический и консервативный подходы. Хирургическое лечение на сегодняшнем этапе представлено операцией тромбэндартерэктомии. Однако в силу технических особенностей операция показана только пациентам с проксимальным поражением сосудистого русла. У пациентов с тромбозами и стенозами в дистальных отделах до недавнего времени методом выбора оставалась консервативная терапия, основанная на подборе доз дорогостоящих ЛАГ-специфических препаратов.

Первые результаты применения транскатетерной легочной ангиопластики (ТЛА) у человека были опубликованы еще более 10 лет назад, в 2001 году доктор Feinstein J.A. с коллегами из Бостона продемонстрировали высокую эффективность метода: было показано, что процедура приводит к значительному улучшению легочной гемодинамики, снижению давления в легочной артерии и улучшению качества жизни пациентов. В 2012 году в Японии опубликованы результаты крупного исследования (68 пациентов) с ХТЭЛГ, которым была выполнена баллонная ангиопластика легочной артерии, в результате чего у абсолютного

большинства больных (57 человек из 68) давление в легочной артерии в среднем уменьшилось с  $45,4 \pm 9,6$  до  $34,0 \pm 6,4$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ). Необходимо отметить, что 5-летняя выживаемость у больных, которым была выполнена легочная ТЭЭ и ангиопластика легочной артерии, составила 98%, против 64% у больных, которые получали только медикаментозную терапию. Таким образом, по данным представленных работ, процедура баллонной ангиопластики улучшает клиническое состояние и параметры гемодинамики у неоперабельных больных с ХТЭЛГ. Данные вмешательства выполняют эндоваскулярно трансфеморальным или трансюгулярным доступом. В легочную артерию устанавливается направляющий катетер, затем проводник заводится дистальнее места суженного участка. Далее проводится серия дилатаций баллонами разного диаметра (от 2 до 6 мм, как правило). Необходимый размер баллона определяется во время процедуры при помощи внутрисосудистого ультразвукового исследования. Для достижения оптимального эффекта и снижения риска осложнений за одну сессию выполняется ангиопластика одного-двух сосудов. Для достижения оптимального результата одному пациенту выполняется 2-8 сессий с интервалом в 1-4 недели. Развитие данного направления крайне актуально и позволит улучшить качество и продолжительность жизни неоперабельных больных. По последним данным, у 27% больных с ХТЭЛГ невозможно проведение тромбэндартерэктомии. Именно у таких больных в качестве альтернативы может рассматриваться ТЛА. Решение вопроса о целесообразности проведения эндоваскулярного лечения принимается специально учрежденной междисциплинарной комиссией (кардио-торакальный хирург и эндоваскулярный хирург).

За последние годы мы накопили достаточно большой клинический опыт в лечении пациентов с ХТЭЛГ, было выполнено более 170 операций у больных с ХТЭЛГ. Анализ собственного опыта и опыта наших российских и

зарубежных коллег позволил нам рассмотреть наиболее актуальные вопросы этого раздела хирургии [48; 51; 55].

#### **1.4. Оценка эффективности операции**

По данным литературы для оценки эффективности операции легочной тромбэндартерэктомии чаще всего используют данные тензиометрии легочной артерии (давление в ЛА и ЛСС). По мнению Klok F.A. и соавторов, катетеризация правых отделов сердца для измерения инвазивного давления и ангиография легочной артерии являются обязательными методами исследования для постановки окончательного диагноза ХТЭЛГ [169], также Madani M.M, Jamieson S.W.с соавт. в своих публикациях пишут о том, что «золотым стандартом» для диагностики и послеоперационной оценки результатов хирургического лечения пациентов с ХТЭЛГ является инвазивная ангиопульмонография и тензиометрия МКК [184].

Bergin C.J., с соавт. в своих работах сравнивали различные методы диагностики и выявления ТЭЛА и обнаружили, что МСКТ-ангиография достаточно информативный и высокоспецифичный метод диагностики и послеоперационной оценки результатов операции ТЭЭ из ветвей легочной артерии [86].

Такой метод исследования, как перфузионная сцинтиграфия легких используют лишь как скрининг для подтверждения тромбоэмболического генеза ЛГ. Большинство работ посвящено сравнению чувствительности и специфичности сцинтиграфии легких и других инструментальных способов диагностики для выявления ТЭЛА. В таких случаях метод перфузионной сцинтиграфии используют только для качественной оценки - «есть дефект перфузии» или «нет дефекта перфузии».

В 2013 году Rajaram S. и соавторы исследовали эффективность перфузионной сцинтиграфии легких, перфузионной МРТ легких и МСКТ-ангиографии легочной артерии у пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией. Из 132 пациентов, включенных в исследование, 78 пациентов имели подтвержденный диагноз ХТЭЛГ. По результатам

исследования, с помощью перфузионной МРТ легких 76 пациентам был установлен диагноз ХТЭЛГ с общей чувствительностью 97%, специфичностью 92% по сравнению с перфузионной сцинтиграфией (чувствительность 96%, специфичность 90%) и КТ ангиографией (чувствительность 94 %, специфичность 98%), что позволило авторам сделать вывод о том, что перфузионная МРТ легких обладает высокой разрешающей способностью и чувствительностью в оценке микроциркуляции в легочной ткани. Миниинвазивность и короткое время сканирования делают этот метод привлекательным в качестве первоначального метода визуализации для оценки пациентов с подозрением на ХТЭЛГ [223].

В некоторых исследованиях метод вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии используется для оценки эффективности медикаментозной терапии [87; 129], но нет работ, в которых метод выступает для оценки результатов после операции. Между тем, перфузионная сцинтиграфия является неинвазивным и относительно недорогим способом контроля хирургического лечения. Используя количественный метод оценки перфузионного дефицита, можно судить об эффективности проведенного лечения и оценивать динамику у пациентов после операции легочной ТЭЭ.

Для оценки изменений геометрии и функции камер сердца используют магниторезонансную томографию сердца, сцинтиграфию сердца, но самым простым и доступным способом остается ЭхоКГ. Изменения, происходящие в послеоперационном периоде, в большей степени касаются правых отделов сердца. Отмечается уменьшение размеров и объема правого желудочка и правого предсердия, уменьшается или исчезает полностью недостаточность трикуспидального клапана [170; 226; 228; 27]. ЭхоКГ позволяет оценить степень снижения давления в ЛА и ЛСС [39; 62; 119; 120]. В своем исследовании LiY. D. и соавторы сообщили о результатах эффективности легочной ТЭЭ у пациентов с диагнозом ХТЭЛГ на основании данных ЭхоКГ и катетеризации правых отделов сердца. В исследование были включены 26



взрослых пациентов, перенесших ТЭЛА. Всем больным до операции и через 3, 12 и 24 месяцев после операции выполнялись трансторакальная эхокардиография (ТТ ЭхоКГ) и катетеризация правых отделов сердца, анализировались параметры правого желудочка в различные сроки после операции. По результатам данного исследования во всех случаях до операции было обнаружено увеличение полости ПЖ и нарушение его систолической функции. Через 3 месяца после операции систолическое давление в ПЖ снизилось с  $92 \pm 16$  мм.рт.ст. до  $41 \pm 9$  мм.рт.ст. ( $p < 0,001$ ). КДО и КСО ПЖ также уменьшились с  $35,8 \pm 4,4$  см<sup>2</sup> до  $26,6 \pm 4,8$  см<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) и с  $27,1 \pm 3,8$  см<sup>2</sup> до  $17,9 \pm 3,8$  см<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) соответственно. Степень трикуспидальной регургитации уменьшилась в среднем с  $3,1 \pm 0,5$  до  $1,8 \pm 0,7$  ( $p < 0,001$ ). Через 12 и 24 месяцев наблюдения систолическое давление и систолическая функция ПЖ остались на прежнем уровне [179], но в литературе нет данных об использовании ЭхоКГ для оценки пациентов в более отдаленном периоде после операции легочной ТЭЭ. Нормализация движения межжелудочковой перегородки и увеличение венозного возврата к левому предсердию ведет к улучшению диастолической и систолической функции ЛЖ и увеличению сердечного индекса [118; 190; 193].

В последние годы общепринятым является положение о том, что первостепенная задача любого вида лечения, включая хирургическое, состоит не столько в увеличении продолжительности жизни больных с патологией сердечно-сосудистой системы, сколько в улучшении их качества жизни [8]. Только в небольшом количестве работ освещены изменения КЖ после операции легочной ТЭЭ [72; 260]. Имеющиеся данные свидетельствуют об улучшении КЖ после операции. Для оценки КЖ применяют различные опросники, но чаще других используют Миннесотский опросник качества жизни для больных сердечной недостаточностью и опросник SF -36 [97]. Учитывая, что ни один из инструментальных методов не может дать интегральную оценку того, как операция легочная ТЭЭ изменяет самочувствие и повседневную жизнь

больного, включая физическую, эмоциональную, интеллектуальную сферы деятельности человека [97], актуальным является изучение влияния хирургического лечения на КЖ пациентов с данной патологией [4; 24].

Резюмируя все вышеперечисленное, можно сделать вывод о том, что легочная гипертензия, возникающая в результате хронической тромбоэмболии легочной артерии, является потенциально излечимым заболеванием при выполнении операции легочной ТЭЭ. Следовательно, правильная диагностика пациентов с легочной гипертензией и оценка этих пациентов для хирургического вмешательства имеют первостепенное значение.

### **1.5. Место ХТЭЛГ в заболеваемости и летальности**

Отсутствие специфических симптомов при ХТЭЛГ объясняет факт низкого процента прижизненной и своевременной диагностики этого заболевания [49]. Обычно симптоматика начинается с одышки при нагрузке, которая со временем прогрессирует. Пациенты, привыкшие к активному образу жизни, отмечают более выраженное снижение толерантности к физической нагрузке, чем те, кто вел малоподвижный образ жизни. Далее при прогрессировании процесса могут развиваться пресинкопальные и синкопальные состояния, хронический непродуктивный кашель. Больные часто жалуются на легкую головную боль и прогрессирующую одышку при наклонах, изменении положения тела, возможно связанные с уменьшением венозного возврата и сердечного выброса. Развитию синкопальных состояний часто предшествует приступы кашля; при прогрессировании ХТЭЛГ появляются загрудинные боли при нагрузке, эквивалентные стенокардии. Эти болевые ощущения, по всей видимости, связаны с тем, что кровоток по правой коронарной артерии не удовлетворяет повышенному уровню метаболизма при перегрузке правого желудочка [54; 126].

Большинство пациентов имеют в анамнезе документированную венозную тромбоэмболию, либо состояния, позволяющие с высокой долей вероятности думать о перенесенной ТЭЛА, такие, как: кровохарканье,

плеврит, отеки нижних конечностей. При отсутствии в анамнезе подобных состояний, пациенты могут описывать длительную атипичную пневмонию, либо хирургическое вмешательство, после которого функция сердечно-легочной системы не вернулось к исходному состоянию. Анализируя по представленным данным частоту не выявленных случаев ТЭЛА, можно заключить, что случаи ошибочной диагностики этого состояния весьма распространены. Время продромального периода (период времени от предполагаемого периода ТЭЛА до проявления клинических симптомов) может составлять от нескольких месяцев до 10 лет [184; 153]. Манифестация симптоматики и прогрессирование гемодинамических нарушений связана с целым каскадом причин, основными из которых являются: повторные эпизоды легочной тромбоэмболии, тромбозы *in situ*, изменения микроциркуляторного русла легких, снижение адаптационной способности правого желудочка [17; 110].

Правильная и быстрая постановка диагноза ХТЭЛГ играет ключевую роль в определении соответствующей терапии. Но даже при появлении первых симптомов возможны затруднения в правильной постановки диагноза. Чаще это бывает при появлении неспецифической симптоматики, когда требуется тонкое понимание и трактовка результатов исследования. Также это характерно для ситуаций, когда пациенты не попадают к необходимым специалистам (пульмонологам, кардиологам), хорошо знающим клиническую картину и тактику ведения больных с перенесенной ТЭЛА. Чаще всего диагноз ХТЭЛГ не обсуждается врачами при отсутствии в анамнезе диагностированной острой ТЭЛА. К сожалению, интерпретация анамнестических сведений довольно часто представляет значительные трудности, т.к. типичные проявления легочной эмболии могут отсутствовать. Прогрессирующая одышка и снижение толерантности к физической нагрузке чаще всего приписывают к проявлениям других состояний и заболеваний: плохой физической подготовке, пожилому возрасту, хроническому бронхиту, хронической обструктивной болезни легких и даже бронхиальной астме [59].

Несмотря на отсутствие достоверных патогномоничных симптомов ХТЭЛГ, можно выделить комплекс клинических и анамнестических признаков, которые позволяют с большой долей вероятности предположить о наличии этого заболевания. При обследовании больного с признаками легочной гипертензии необходимо принимать во внимание следующие признаки: относительно молодой возраст больных (40-50 лет); отсутствие тяжелой предшествующей сердечно-легочной патологии (в 100% случаев); прогрессирующая одышка (в 100 % случаев); боль в грудной клетке, эквивалентная стенокардии (в 60% случаев); обморочные состояния (в 35% случаев); признаки правожелудочковой недостаточности (в 40 % случаев); документированные эпизоды ТЭЛА (в 50% случаев); признаки перенесенного периферического венозного тромбоза (более 80% случаев); имплантация кава-фильтра (в 25% случаев) [74; 153].

В России в 2010 году зарегистрировано венозных тромбозов у 540 000 человек, у 100 000 из них развилась ТЭЛА. Во Франции регистрируется до 100 000 новых случаев ТЭЛА в год; в Англии 65.000 в год; в Италии 60 000 в год. В 2007 г. Dalen J.E. и Alpert J.S. подсчитали, что в Соединенных Штатах зарегистрировано 630 000 эпизодов острой ТЭЛА, что только в два раза меньше, чем острый инфаркт миокарда и в три раза больше, чем нарушения мозгового кровообращения. В Соединенных Штатах Америки ТЭЛА является причиной около 200 тысяч смертей в год [109]. По данным различных авторов, число больных, перенесших эпизод острой ТЭЛА, у которых в дальнейшем развилась ХТЭЛГ, составляет от 0,1% до 4% [220; 221; 157; 242], а по некоторым данным, от 1 до 15% [115; 132]. Тем не менее истинная частота заболеваемости ХТЭЛГ неизвестна [172].

Существовало мнение, если эпизод отрой ТЭЛА не закончился летальным исходом, то в дальнейшем пациенту не грозят серьезные последствия со здоровьем. Однако Goldhaber S.Z. с соавт. в результате проведенного многоцентрового исследования ICOPER, включавшего 2454 пациента с диагнозом ТЭЛА, находившихся на лечении в 52 клиниках мира,

показали, что вероятность неблагоприятного исхода для этой группы пациентов крайне высока и в отдаленном периоде после эпизода острой ТЭЛА. Так, через 3 месяца после проведенного лечения общая летальность больных составила 10,1%. Было доказано, что основной причиной летального исхода являлась нарастающая правожелудочковая недостаточность вследствие развития ХТЭЛГ с формированием хронического легочного сердца. После неэффективного или частично эффективного тромболизиса через 3 месяца процесс переходит в хроническую стадию заболевания с формированием ХТЭЛГ и правожелудочковой недостаточности [174; 184]. Большинство хирургических центров отмечают снижение летальности по мере накопления хирургического опыта. Так, например, по данным Университета Калифорнии в Сан-Диего, хирургическая летальность среди больных, оперированных с 1970 по 1990 гг. составляла 17%. После изменения хирургической техники в 1990 гг. летальность среди пациентов, оперированных с 1994 по 1998 гг. составила 8,8%, среди пациентов, оперированных с 1998 по 2002 гг. составила 4,4%. Летальность во многом определялась морфологическим типом поражения. Наибольшая летальность - 25% - отмечалась в группе с 4 типом поражения (более дистальным) по Джемисону [156].

Jenkins D.P., Madani M., Mayer E. с соавт. описали в своей статье, что действительная распространенность заболевания ХТЭЛГ является гораздо большей, чем признано на сегодняшний день. Всем пациентам с подозрением на ХТЭЛГ следует обращаться в профильные хирургические центры. Целью легочной тромбэндартерэктомии (ТЭЭ) является устранение обструкции легочной артерии, что приводит к немедленному снижению легочного сосудистого сопротивления. Операция легочная ТЭЭ - единственный шанс для пациентов с ХТЭЛГ для выздоровления. Реперфузионный синдром и остаточная легочная гипертензия являются наиболее тяжелыми послеоперационными осложнениями и наиболее часто приводят к летальному исходу. Тем не менее в настоящее время

госпитальная летальность после операции у пациентов, перенесших операцию ТЭЭ в ведущих специализированных центрах, которые имеют опыт более 1000 операций, составляет около 5%. Если в центре выполнили менее 1000 операции ТЭЭ из ветвей легочной артерии, то летальность составляет от 7-12% [157].

По данным крупных кардиохирургических центров, основными причинами летальности являются: резидуальная ЛГ, тяжелый реперфузионный синдром легких, ранняя реокклюзия ЛА, легочное кровотечение, инфекционные осложнения. К сожалению, данные, предоставленные центрами, не являются полными и не всегда можно узнать, что явилось главной причиной летального исхода. Результаты исследования по оценке эффективности операции легочной ТЭЭ в отдаленном периоде, показали, что 3-х летняя выживаемость составляет от 90,7% до 94% и 5-летняя выживаемость от 84% до 88,7% [213; 234; 184; 121].

Группа ученых из Китая наблюдала пациентов после операции легочной ТЭЭ в течение 15 лет. В результате этого наблюдения было установлено, что 10-тилетняя выживаемость после операции у пациентов с проксимальным типом поражения составила 94,6% и 15-тилетняя - 91%. У пациентов с дистальным типом поражения 10-тилетняя выживаемость после операции была 71,7% и 15-тилетняя – 29,5% [137]. У выживших пациентов отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке, снижение ФК ХСН по NYHA, что сопровождалось снижением давления в ЛА, уменьшением ЛСС и улучшением функции ПЖ.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Общий дизайн исследования**

Клиническая часть исследования включает анализ пациентов, обследованных и оперированных в ФГБУ «Научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина Минздрава России» (директор – доктор медицинских наук, профессор, академик Российской Академии наук Александр Михайлович Караськов) на базе Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий (руководитель Центра – доктор медицинских наук, профессор Александр Михайлович Чернявский). С 2004 по 2014 годы выполнено 169 операций пациентам с диагнозом: Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ).

Диагноз ХТЭЛГ был подтвержден данными комплексного клинико-инструментального обследования, включающего общеклиническое обследование, а также неинвазивные (ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, ЭхоКГ, перфузионная сцинтиграфия легких, вентиляционная сцинтиграфия легких, МСКТ легочной артерии, оценка функции внешнего дыхания) и инвазивные (ангиопульмонография с тензиометрией в легочной артерии) методы.

У обследованных 169 больных ХТЭЛГ, отобранных на операцию легочной ТЭЭ, проанализированы результаты непосредственно после операции; в отдаленные сроки после операции в течение 10 лет у 160 пациентов, что составило 94,7% от общего числа пациентов после легочной ТЭЭ.

Для оценки мощности выборки выполнялся анализ с применением регрессионной модели Кокса, результаты представлены как коэффициенты рисков и 95% доверительный интервал. Параметры для включения в многофакторную модель Кокса устанавливались на основании результатов однофакторного анализа с пороговым значением  $p=0,25$ . Для построения многофакторной модели Кокса применялась методика попеременного

пошагового включения параметров (backward forward selection technique). Функция выживаемости рассчитывалась с использованием метода Каплана-Майера, результаты представлены в виде таблиц выживаемости с указанием 95% доверительного интервала для вероятности выживаемости. Период риска возникновения события был определен в днях для каждого пациента. Каждый период между моментом включения в исследование и наступлением события либо прекращением исследования представлял отдельное наблюдение.

Априорная оценка размера выборки для регрессионных моделей Кокса проводилась по формуле Роснера, реализованной в функции `ssizeCT.default` из свободно распространяемого пакета статистических вычислений `powerSurvEpi`. При расчете ожидаемая смертность бралась за 10%, вероятность попадания пациентов с летальным исходом в группу выживших – 10%, вероятность попадания выживших пациентов в группу пациентов с летальным исходом – 0%, ошибка первого рода – 5%, мощность – 80%, отношение рисков – 2.0. Полученные размеры выборок составили 12 человек в группе пациентов с летальным исходом и 112 человек в группе выживших пациентов.

Апостериорные результаты исследования, 13 человек в группе пациентов с летальным исходом и 156 человек в группе выживших пациентов, показывают 87% мощности регрессионных моделей Кокса, вычисленной с помощью формулы Роснера, функции `power CT.default` из пакета статистических вычислений `powerSurvEpi`.



Зависимость мощности регрессионной модели Кокса от размера выборки выживших пациентов графически изображена на Рис. 2.1

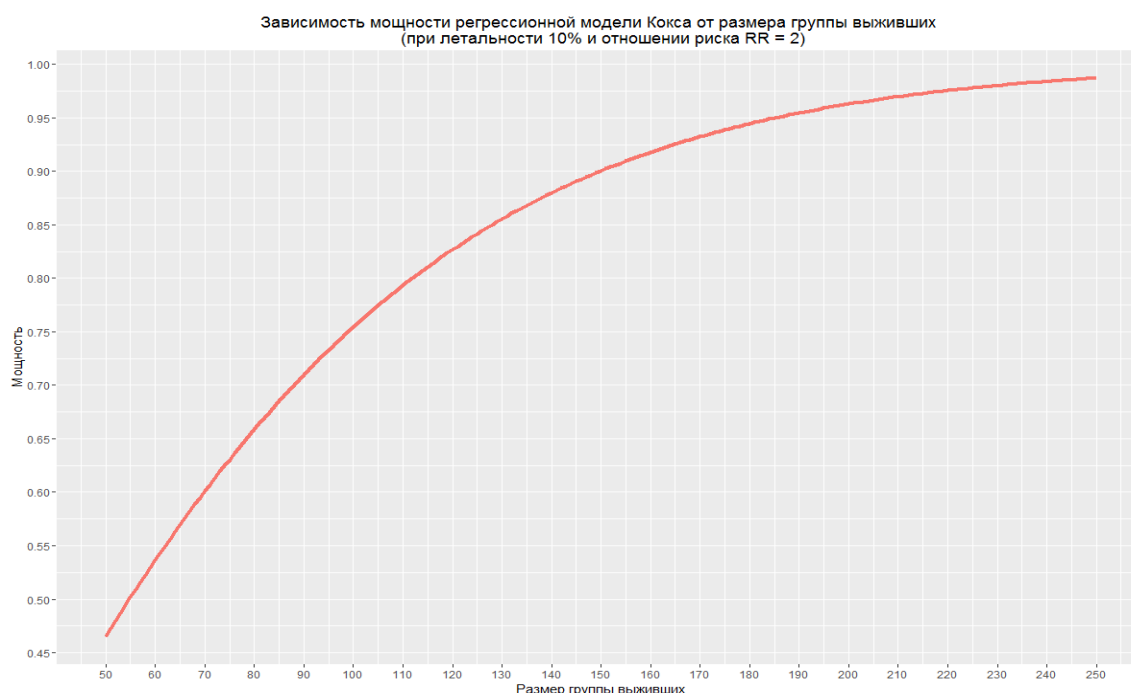


Рис. 2.1. Зависимость мощности регрессионной модели Кокса от размера группы выживших (при летальности 10% и отношении риска  $RR = 2$ )

### Когортное проспективное клиническое исследование

#### **Критерии включения:**

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

#### **Критерии исключения:**

- дистальный тип поражения ЛА
- онкотромбоземболии
- 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.



## 2.2. Общая характеристика клинического материала

Средний возраст пациентов составил 48,5 лет. Средняя длительность заболевания для всех пациентов составила 24 месяца. (табл.2.1).

Таблица 2.1

## Демографическая характеристика пациентов с ХТЭЛГ (N = 169)

Показатели	Мед	ИКИ
Возраст на момент операции	48,5	[40; 58,25]
Длительность заболевания (мес.)	24	[12; 36]

До операции все пациенты предъявляли жалобы на одышку (100%). Кашель беспокоил 87 пациентов (51,28%). Жаловались на боль в груди – 100 человек (58,97%) (табл.2.2).

Таблица 2.2

## Наиболее частые жалобы пациентов с ХТЭЛГ до операции (N = 169)

Жалобы	Количество	%	95% ДИ
Одышка	169	100	(97,60;100,00)
Кашель	87	51,2	(43,50; 59,00)
Торакоалгия	100	58,9	(51,13; 66,39)

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 (табл. 2.3).

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 %).

**Таблица 2.3**

**Показатели теста 6-минутной ходьбы и шкалы Борга у пациентов с ХТЭЛГ до операции (n=169)**

Показатели	Мед	ИКИ
<b>Тест 6-мин ходьбы</b>	<b>200</b>	<b>[197; 202]</b>
<b>Borg в покое</b>	<b>2</b>	<b>[2; 3]</b>
<b>Borg после теста 6-мин ходьбы</b>	<b>7</b>	<b>[6; 8]</b>

При анализе факторов риска ХТЭЛГ было выявлено 38 пациентов (22,4%) с тромбофилией. У 29 больных (17,3%) имелось два или более факторов риска развития ХТЭЛГ, среди которых: травма нижних конечностей: 11 человек (6,4%); гиподинамия – 3 человека (1,9%); полостная операция – 24 человека (14,1%); онкологическое заболевание – 12 человек (7%); прием оральных контрацептивов – 4 человека (2,5%); фибрилляция предсердий – 5 человек (3,2%); варикозная болезнь нижних конечностей – 48 человек (28,2 %) (табл. 2.4).

Таблица 2.4

## Факторы риска развития ХТЭЛГ у исследуемых пациентов (n=169)

Факторы риска	Количество	%	95%ДИ
Травма нижних конечностей	11	6,41	(3,52; 11,4)
Гиподинамия	3	1,92	(0,66; 5,5)
Полостная операция	24	14,10	(9,5; 20,4)
Онкологическое заболевание	12	7,05	(3,9; 12,1)
Прием оральных контрацептивов	4	2,56	(1,0; 6,4)
Тромбофилия	38	19,23	(13,8; 26,1)
Фибрилляция предсердий	5	3,21	(1,3; 7,2)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	48	28,21	(21,7; 35,7)
Два или более факторов риска	29	17,31	(12,1; 24,0)

Кроме того, 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%) (табл. 2.5).

Таблица 2.5

Распределение пациентов с ХТЭЛГ по сопутствующей патологии (n=169)

Сопутствующая патология	Количество	%	95%ДИ
Артериальная гипертензия	66	42,31	(34,8; 50,1)
Ишемическая болезнь сердца	4	2,56	(1,0; 6,4)
Фибрилляция предсердий	42	26,92	(12,4; 30,8)
Бронхо-легочные заболевания	14	8,97	(5,4; 14,5)
Анемия	15	9,62	(5,91; 15,26)
Заболевания ЖКТ	39	25,00	(18,8; 32,3)
Хроническая болезнь почек	12	7,69	(4,4; 12,9)
Сахарный диабет	4	2,56	(1,0; 6,4)
Подагра	1	0,64	(0,11; 3,5)
Системная красная волчанка	4	2,56	(1,0; 6,4)
Ожирение	49	31,41	(24,6; 39,0)

По данным ангиопульмонографии и прямой тензиометрии в легочной артерии у пациентов с ХТЭЛГ в среднем СДЛА составило 77 мм рт. ст., СрДЛА – 44 мм рт. ст., ЛСС – 830 дин×сек×см<sup>-5</sup> (табл. 2.6).

**Таблица 2.6**

**Ангиографическая характеристика пациентов с ХТЭЛГ (n=169)**

Показатели	Мед	ИКИ
<b>СистДЛА</b>	<b>77</b>	<b>[47; 123,5]</b>
<b>СрДЛА</b>	<b>44</b>	<b>[32; 60]</b>
<b>СМКК</b>	<b>830</b>	<b>[621,2; 1380]</b>

Всем пациентам до операции выполнялось Эхо КГ. При длительно высоком давлении в ЛА, длительно существующих тромбах в ЛА неизбежно происходит дилатация полостей правого сердца, снижение сократительной способности миокарда и развитие недостаточности кровообращения. Для анализа изменений внутрисердечной гемодинамики мы оценивали наиболее часто используемые показатели, такие как СДЛА, КДР ПЖ, КДО ПЖ и ЛЖ, отношение КДО ПЖ к КДО ЛЖ, ФВ ПЖ, ПоПП и ПрПП. Так при СДЛА 77 мм. рт. ст. КДР ПЖ в среднем составил 3,9, а КДО ПЖ 67,6мл. Наряду с дилатацией ПЖ наблюдалось снижение его сократительной функции: ФВ ПЖ в среднем составила 40%. Повышенная нагрузка давлением привела к дилатации не только ПЖ, но и ПП. ПоПП и ПрПП составили 4,4 см и 5 см соответственно. Увеличение давления в ЛА повлекло за собой смещение межжелудочковой перегородки за счет дилатации ПЖ, что привело к снижению наполнения ЛЖ и уменьшению его объема. КДО ЛЖ в среднем составил 81,3 мл. Произошедшие изменения привели к увеличению отношения КДО ПЖ к КДО ЛЖ, которое в среднем составило 1 (табл.2.7).

Таблица 2.7

**Эхокардиографическая характеристика пациентов с ХТЭЛГ (n=169)**

<b>Показатели</b>	<b>Мед</b>	<b>ИКИ</b>
<b>СВ</b>	<b>3,6</b>	<b>[2,8; 5,2]</b>
<b>ФВ ПЖ</b>	<b>40</b>	<b>[38; 42,25]</b>
<b>Средний КДР ПЖ (см)</b>	<b>3,9</b>	<b>[3,8; 4]</b>
<b>КДО ПЖ (мл)</b>	<b>67,6</b>	<b>[66,7; 68]</b>
<b>КДО ПЖ/КДО ЛЖ</b>	<b>1</b>	<b>[0,9; 1,0]</b>
<b>КДО ЛЖ (мл)</b>	<b>81,3</b>	<b>[80; 82,3]</b>
<b>Ширина ПП (ПоПП)</b>	<b>4,4</b>	<b>[4,3; 4,5]</b>
<b>Длина ПП (ПрПП)</b>	<b>5</b>	<b>[4,9; 5,1]</b>

До операции всем пациентам была выполнена перфузионная сцинтиграфия легких. При анализе данных перфузионной сцинтиграфии легких значения ПД были следующие: в среднем ПД составил 43,4 %. I степень ПД выявлена у 63 человек (37,1%), II степень ПД – у 44 человек (26,2%), III степень ПД – у 54 человек (32,0%); IV степень ПД – у 8 человек (4,4%). (табл.2.8).

Таблица 2.8

**Данные перфузионной сцинтиграфии до операции (n=169)**

<b>Показатели</b>	<b>Мед</b>	<b>ИКИ</b>
<b>Общий ПД</b>	<b>43,4</b>	<b>[37,8; 51,9]</b>



### 2.3. Оценка качества жизни

Всем пациентам до операции и в отдаленном периоде после операции оценивалось качество жизни с применением опросника SF-36, который состоит из 11 разделов и позволяет оценить субъективную удовлетворенность больного своим физическим и психическим состоянием, а также отражает самооценку степени выраженности клинических проявлений заболевания (чувство нехватки воздуха, наличие болевого синдрома). Результаты представлены в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что чем выше количество баллов, тем лучше КЖ.

Количественно были оценены следующие аспекты КЖ:

1. Physical Functioning (PF) – физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).
2. Role Physical (RP) – влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности).
3. Bodily Pain (BP) – интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.
4. General Health (GH) – общее состояние здоровья – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.
5. Vitality (VT) – жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным).
6. Social Functioning (SF) – социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).
7. Role Emotional (RE) – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной

деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.).

8. Mental Health (МН) – оценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

## **2.4. Инструментальные методы исследования**

### **2.4.1. Неинвазивные инструментальные методы исследования**

#### **2.4.1.1. Тест 6-минутной ходьбы**

Всем больным до операции, а также в госпитальный и отдаленный периоды выполнялся тест 6 – минутной ходьбы. Определение дистанции шестиминутной ходьбы указывало на толерантность к физической нагрузке и принадлежность к соответствующему ФК ХСН (I ФК ХСН – 426 – 550 м; II ФК ХСН – 301 – 425 м; III ФК ХСН – 151-300 м; IV ФК ХСН <150 м).

Перед началом и в конце теста оценивалась одышка по шкале Борга (0-10 баллов: 0 - нет одышки, 10 - максимальная одышка) (табл. 2.9).

**Таблица 2.9**

**Шкала оценки одышки по Боргу**

<b>Описание одышки</b>	<b>Модифицированная шкала Борга</b>
<b>Нет вообще</b>	<b>0</b>
<b>Очень-очень слабая, очень-очень легкая</b>	<b>0,5</b>
<b>Очень слабая, очень легкая</b>	<b>1</b>
<b>Довольно слабая. Легкая</b>	<b>2</b>
<b>Немного сильнее. Умеренная</b>	<b>3</b>
<b>Выраженная. Достаточно тяжелая</b>	<b>4</b>
<b>Очень сильная. Тяжелая</b>	<b>5</b>
<b>Очень, очень сильная. Очень тяжелая</b>	<b>7</b>
<b>Очень, очень тяжелая (почти максимальная)</b>	<b>9</b>

#### 2.4.1.2. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки

Хотя результаты рентгенографии органов грудной клетки часто не выявляют патологии, есть несколько признаков, позволяющих заподозрить ХТЭЛГ. Асимметрия размеров центральных легочных артерий, либо увеличение обеих главных легочных артерий – один из признаков. Зоны гипоперфузии и гиперперфузии – также должны настораживать относительно ХТЭЛГ (рис. 2.2).



Рис. 2.2. Рентгенограмма грудной клетки пациента с ХТЭЛГ.

Контуры сердца отражают увеличение правых отделов сердца. Талия сердца сглажена за счет увеличения легочной артерии. Зоны гипоперфузии напоминают воспалительные инфильтраты. Зоны гипоперфузии могут быть настолько значительны, что напоминают инфильтраты при пневмониях, либо плевральные рубцы. Контуры сердца отражают увеличение правых отделов – наиболее часто увеличение правого желудочка.

### 2.4.1.3. Трансторакальная эхокардиография

Всем пациентам до операции, а также в госпитальном и отдаленном периодах проводилась трансторакальная эхокардиография по стандартной методике в положении на левом боку. Исследование выполнялось на ультразвуковом аппарате «VIVID – 7 Dimension» (GEMS, США), включающее одно- и двухмерное сканирование, с применением доплерографии в импульсном и постоянном волновом режимах, а также цветное доплеровское картирование кровотока.

Оценивалась систолическая функция левого и правого желудочков по методу дисков из четырехкамерной позиции, учитывая конечный диастолический объем и конечный систолический объем левого и правого желудочков. Оценивались конечный диастолический размер (КДР), ударный объем (УО) ЛЖ и ПЖ, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ и ПЖ, рассчитывалось отношение КДО ПЖ к КДО ЛЖ: КДО ПЖ / КДО ЛЖ [156].

Измерялись поперечные размеры легочного ствола и правой и левой легочных ветвей. Проводились продольное и поперечное измерения левого и правого предсердий, площадь правого предсердия оценивалась планиметрически. С помощью цветного доплеровского картирования оценивалась степень трикуспидальной регургитации. Рассчитывалось максимальное давление в легочной артерии. Расчет базировался на использовании модифицированного уравнения Бернулли:  $DP=4V^2$ , где DP – это градиент давления, V – пиковая скорость дистальнее обструкции.

По уравнению Бернулли с использованием пиковой скорости струи трикуспидальной регургитации (TRV) рассчитывали систолический градиент давления ( $DP=PG_{тк}$ ) между ПЖ и правым предсердием:  $PG_{тк}=4\gamma TRV^2$

Измерения проводили в режиме непрерывно-волнового Доплера. Для расчета давления в ПЖ, а, следовательно, и в легочной артерии (PAPs) к градиенту давления на трикуспидальном клапане ( $PG_{тк}$ ) прибавляли давление в правом предсердии (Рпп):

$$РАР_s = РG_{тк} + Р_{пп}.$$

Для оценки давления в правом предсердии, определяли диаметр нижней полой вены (НПВ) и оценивали ее реакцию на глубокий вдох. Если НПВ менее 15 мм при глубоком вдохе, считалось, что давление в правом предсердии менее 5 мм рт. ст. Если диаметр НПВ при вдохе увеличивался до 25 мм, считалось, что давление в правом предсердии составляет 5–10 мм рт. ст. При уменьшении реакции НПВ на глубокий вдох менее чем на 50% при нормальном диаметре НПВ, считалось, что давление в правом предсердии, равно 10–15 мм рт. ст., а при дилатации НПВ – 15–20 мм рт. ст. Если выявляли дилатацию не только НПВ, но и печеночных вен, то считали, что давление в правом предсердии превышает 20 мм рт. ст. [171].

Кроме того, с помощью эхокардиографии выявляли тромбоз предсердий, желудочков, ствола и главных ветвей легочной артерии, а также выявляли наличие септальных дефектов.

#### **2.4.1.4. Перфузионная сцинтиграфия легких**

Перед операцией, а также в госпитальном и отдаленном периодах пациентам выполнялась перфузионная сцинтиграфия легких. В качестве радиофармацевтического препарата (РФП) для выполнения перфузионной сцинтиграфии лёгких применялись меченные  $^{99m}\text{Tc}$  макроагрегаты альбумина ( $^{99m}\text{Tc}$ -МАО) –  $^{99m}\text{Tc}$ - Макротех производства ООО "Диамед", Россия. Средняя внутривенно вводимая активность составляла  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО 80 МБк. При введении РФП пациент находился в горизонтальном положении, применялась гипервентиляция в течение 10 сек. Регистрация изображений начиналась через 2 минуты после введения РФП. Использовалась 2-х детекторная гамма-камера «Infinia» (США, GE), оснащенная высокоразрешающими параллельными коллиматорами для низких энергий (LEHR). Запись изображений производилась в матрицу размерами 256\*256 пикс. Использовались 8 проекций: передняя, задняя, левая и правая боковые, левая передняя и задняя косые, правые передняя и задняя косые в горизонтальном положении пациента. Среднее количество

импульсов на одну проекцию – до 500 000. Пульмоноскintiграммы подвергались качественной (визуальной) и количественной оценке. Визуальный просмотр сцинтиграмм позволял оценить соответствие имеющегося распределения РФП его нормальному распределению, установить локализацию и размеры дефектов фиксации РФП в капиллярном русле легких. Типичным проявлением эмболического поражения было наличие на серии из 8 сцинтиграмм клинообразных краевых дефектов (сегментарных и долевых), а также обнаружение сохраненной нормальной вентиляции легких в областях нарушенного кровотока. Вычисление объема эмболического поражения выполнялось с помощью метода экспертной оценки [77]. Сначала визуально, в процентах, определялась площадь перфузионного дефекта, считая, что правое легкое обеспечивает 55%, а левое – 45% суммарного кровотока по малому кругу кровообращения. Затем, по десятичной шкале от 0 до 10, оценивалась степень снижения фиксации РФП в зонах со сниженной перфузией по сравнению с нормально перфузируемой зоной. Произведение площади дефекта на степень снижения фиксации РФП является перфузионным дефицитом (ПД) данной области. Общий перфузионный дефицит представляет собой усредненную сумму всех ПД в двух проекциях. Степень нарушения перфузии легких, по данным сцинтиграфии, определялась следующим образом (В.Б. Яковлев):

I степень (легкая) – перфузионный дефицит до 29%;

II степень (средняя) – 30-44%;

III степень (тяжелая) – 45-59%;

IV степень (сверхтяжелая) – 60% и более.

#### **2.4.1.5. Вентиляционная сцинтиграфия легких**

Вентиляционная сцинтиграфия легких применялась для установления локализации и распространенности вентиляционных нарушений. При этом исследовалась регионарная вентиляция и проницаемость легочного (альвеолярного) эпителия.

Использовали для вдыхания меченых аэрозолей новое специальное устройство радиоаэрозольного набора “Venti\_Scan” III–IV с небулайзером – и осуществляли выдох через фильтр в ингаляционной трубке, что упрощает технику введения радиофармпрепарата (РФП). Принцип методики был основан на временном оседании после ингаляции тонкодисперсных аэрозолей РФП на поверхности проводящих (начиная от ротовой полости и кончая дыхательными бронхиолами) и газообменивающих (дыхательные бронхиолы 17–19 генераций, альвеолярные ходы, альвеолярные мешочки, собственно альвеолы) воздухоносных путей. Образование в небулайзере в основном частиц размером менее 2 мкм обеспечивали преимущественное (до 97%) их отложение при ламинарном воздушном потоке в респираторных отделах легких. В качестве ингалируемого агента использовался  $^{99m}\text{Tc}$ \_пентатех. В небулайзерную камеру помещали раствор  $^{99m}\text{Tc}$ \_пентатеха активностью 1000 МБк в объеме 4 мл. Под воздействием сжатого кислорода, поступающего из системы централизованного обеспечения лечебного учреждения, жидкое лекарственное вещество преобразовывались в мелкодисперсные аэрозоли. Ингаляция аэрозоля пациентом осуществлялось через ингаляционную трубку, к которой присоединялась система подачи кислорода. Скорость потока кислорода устанавливалась в пределах 8–15 л/мин. Продолжительность ингаляции составляла не более 10–15 мин при обычном для пациента ритме и глубине дыхания. Наиболее важным фактором, определяющим распределение аэрозоля в легких, является размер частиц. Аэрозольное облако (туман) вводилось через загубник в ротовую полость (на нос накладывается зажим), в такт с дыханием пациента поступает с потоком кислорода и затем под воздействием гравитации оседает в альвеолах обоих легких. У больных с ХТЭЛГ отмечается более низкое соотношение распределения РФП в легких, поэтому иногда следует увеличить продолжительность ингаляции или выполнять ее двукратно после отдыха больного (желательно с контролем скорости счета импульсов на гамма-камере). Процедура исследования

состоит из двух этапов. После завершения ингаляции выполнялась динамическая сцинтиграфия легких (желательно в задне-передней проекции). Программа регистрации включала непрерывную запись кадров в течение 30–40 мин при экспозиции каждого кадра в течение 1 мин для определения скорости альвеолярно-капиллярной проницаемости. Затем выполнялся второй этап исследования. Сцинтиграммы записывались в вертикальном положении больного в статическом режиме полипозиционно: в передне-задней, задне-передней и двух боковых проекциях. Набор импульсов на каждую проекцию – 300 тыс. В среднем в легкие из небулайзера поступает не более 3–10% РФП. [77].

#### **2.4.1.6. Мультиспиральная компьютерная ангиография (МСКТ)**

Всем пациентам до операции, а также в госпитальном и отдаленном послеоперационном периодах выполнялась МСКТ-ангиография легочной артерии. В связи с тем, что данная методика связана с внутривенным введением йод-содержащих контрастных препаратов, пациентам с противопоказаниями к данному виду контрастов необходимо проведение премедикации, гидратации с использованием изоосмолярных или гипоосмолярных контрастных препаратов. Исследование проводилось натощак. При проведении исследования пациенты лежали на спине, руки вдоль туловища. Обязательным компонентом является синхронизация МСКТ с ЭКГ (ретроспективная или проспективная). Для оптимального контрастирования сосудов желательно использовать контрастный препарат с концентрацией йода не менее 350 мг/мл. Моментом начала томографии принято считать автоматический или полуавтоматический запуск томографии при поступлении болюса в зону исследования (триггер начала томографии). Интерпретацию результатов производят с использованием двух электронных окон: мягкотканного (средостенного) и легочного. Анализ изображений, помещенных на экран монитора одновременно, может быть полезен в дифференциации легочных артерий, сопровождающихся бронхами, от вен, которые могут быть не контрастированы в ранних фазах



сканирования. Кроме того, МСКТ-ангиография может обеспечить динамическое изображение легочных артерий, что имеет большое значение в анализе ТЭЛА. МСКТ-ангиография позволяет оценить истинные размеры окклюзии сосуда, взаимоотношение тромбоэмбола с сосудистой стенкой, форму, поверхность и протяженность тромба. Особого внимания заслуживает факт обнаружения источников ТЭЛА. Метод позволяет выявлять тромбы в правом предсердии. К прямым компьютерно-томографическим признакам ТЭЛА относят: обнаружение тромбоэмболов в просветах сосудов в виде дефектов заполнения разной формы и положения, «ампутация» дистальных отделов пораженного сосуда, локальное расширение их калибра в центральных или проксимальных отделах. К косвенным признакам относятся аваскулярные зоны легочной ткани (симптом Вестермарка), дисковидные ателектазы, инфаркт.

#### **2.4.1.7. Функция внешнего дыхания**

Для оценки функции внешнего дыхания до, после и в отдаленном периоде после операции выполняли бодиплетизмографию, при помощи аппарата — бодиплетизмограф. Этот аппарат состоит из бодикамеры (Master Screen Body) с пневмотахографом (куда садится человек) и компьютера, на дисплее которого выводятся данные. Исследование проводилось в герметически закрывающейся камере объемом около 800 л, позволяющей отграничить от окружающей среды определенный известный объем газа, в которую помещают обследуемого. Обследуемый дышал воздухом комнаты, где проводится исследование, через трубку, в которой установлен пневмотахографический датчик, с полным исключением возможности сообщения воздуха камеры и дыхательных путей пациента. Помимо регистрации потока, регистрируются изменения давления в ротовой полости и давление в камере. Бодиплетизмография — метод исследования функции внешнего дыхания путем сопоставления показателей спирографии с показателями механического колебания грудной клетки во время дыхательного цикла. Метод базируется на использовании закона Бойля,

который описывает постоянство соотношения давления (P) и объема (V) газа в случае неизменной (постоянной) температуры:  $P_1V_1 = P_2V_2$ , где  $P_1$  — начальное давление газа;  $V_1$  — начальный объем газа;  $P_2$  — давление после изменения объема газа;  $V_2$  — объем после изменения давления газа.

Бодиплетизмография позволяет определять все объемы и емкости легких, в том числе те, которые не определяются спирографией. К последним относятся: остаточный объем легких (ООЛ) — объем воздуха (в среднем — 1000—1500 мл), остающийся в легких после максимально глубокого выдоха; функциональная остаточная емкость (ФОЕ) — объем воздуха, остающийся в легких после спокойного выдоха. Определив указанные показатели, можно рассчитать общую емкость легких (ОЕЛ), представляющую собой сумму ЖЕЛ и ООЛ. Этим же методом определяют такие показатели, как общее и специфическое эффективное бронхиальное сопротивление, необходимые для характеристики бронхиальной обструкции [160].

#### **2.4.2. Инвазивные методы исследования**

##### **2.4.2.1. Ангиопульмонография, катетеризация правых отделов сердца, тензиометрия МКК**

Всем пациентам до операции для оценки состояния легочного русла выполнялась ангиопульмонография на двуплановой ангиографической установке «AdvantexLC/LP» (США GE 95/264). АПГ начинали с выполнения пункции правой подключичной или яремной вены, в которую устанавливался интродьюсер 6FR. По интродьюсеру на проводнике при помощи «Pigtail» катетеризировали правые отделы сердца. Диагностический катетер устанавливался в легочный ствол в область бифуркации правой и левой главных легочных артерий. При помощи шприца высокого давления объемом 40 мл вводился контраст через «Pigtail» в легочную артерию. Далее для визуализации правой ЛА «Pigtail» устанавливался в правую главную ЛА и вводилось 40 мл контраста. Для визуализации левой ЛА «Pigtail» устанавливался в левую главную ЛА и вводился тот же объем контраста. Во время введения контраста пациента просили задержать дыхание и

выполняли съемку легочной артерии в прямой, правой и левой косой позициях [177].

Следующим этапом через правые отделы сердца в легочную артерию вводился катетер Сван – Ганца ориентируясь на кривую давления в полостях сердца и рентгеноскопическую картину. Дистальным концом катетер Сван – Ганца устанавливали в одну из ветвей легочной артерии. После измерения СДЛА и ДДЛА вычисляли среднее давление в легочной артерии СрДЛА. Для расчета среднего давления в легочной артерии использовалась формула:

$$\text{СрДЛА} = \text{СДЛА} + (\text{ДДЛА} \times 2) / 3$$

Далее шприцем из набора катетера Сван – Ганца нагнетался воздух в специальный порт катетера, тем самым выполняли заклинивание одной из ветвей легочной артерии и измеряли давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА). Затем выполнялось измерение сердечного выброса (СВ) по методике термодилуции три раза. Вычислялось среднее арифметическое. Далее вычислялось сопротивление сосудов малого круга кровообращения (ЛСС), используя формулу:

$$\text{ЛСС} = 80 \times (\text{СрДЛА} - \text{ДЗЛА}) / \text{СВ}$$

Далее диагностический катетер «Pigtail» вводился в нижнюю полую вену тот час ниже отхождения почечных вен и выполнялась каваграфия для визуализации возможных тромбов и почечных вен. Ниже почечных вен доставлялся и позиционировался кавафилتر, затем выполнялась контрольная каваграфия.

В госпитальном и отдаленном периодах для измерения давления в легочной артерии пациентам, после вводной анестезии в ЛА, устанавливали катетер Swan-Ganz 7 Fr («B.Braun», США) – через интродьюсер 7 Fr, стоящий в правой внутренней яремной вене.

## **2.5. Техника операции**

После стернотомии вскрывается продольно перикард и фиксируется к краям раны. Типично увеличение правых отделов с напряженным правым предсердием, увеличенным правым желудочком, диаметр легочной артерии,

как правило, превышает диаметр аорты. Эти больные очень чувствительны к любым манипуляциям на сердце, при критической обструкции состояние может быть крайне нестабильным. Поэтому никаких манипуляций до подключения АИК обычно не выполняется. Вводится гепарин в дозе 3 мг/кг, ИК начинается после высокой канюляции аорты и бикавальной венозной канюляции. Венозные канюли должны быть установлены в верхнюю и нижнюю полые вены с таким расчетом, чтобы хватило места для вскрытия правого предсердия. После начала ИК сразу начинается охлаждение больного, которое обычно занимает от 45 мин. до 1 часа в зависимости от массы тела пациента. Через правую верхнюю легочную вену устанавливается дренаж левого предсердия.



Рис 2.3. Через правую верхнюю легочную вену устанавливается дренаж левого предсердия, устанавливается дренаж правых отделов сердца через главную легочную артерию.

При охлаждении в первую очередь устанавливается дренаж правых отделов сердца через главную легочную артерию (рис 2.3). Этот технический прием предотвращает растяжение предсердий и желудочков в результате усиленного бронхиального артериального кровотока, встречающегося у этих больных [184].

Обычно основной хирург начинает операцию слева от больного. Во время охлаждения должна быть выполнена мобилизация правой легочной артерии, восходящей аорты. При этом необходимо сохранить как можно больше тканей вокруг стенки легочной артерии, т.е. стараться не скелетизировать ее, т.к. после эндартерэктомии истонченная стенка легочной артерии может стать причиной кровотечения при прорезывании швов. Верхняя полая вена тоже должна быть полностью мобилизована. Доступ к правой легочной артерии должен быть медиальнее, не латеральнее, по отношению к верхней полой вене. Мобилизация легочных артерий должно быть проведена интраперикардially, без вскрытия плевральных полостей.

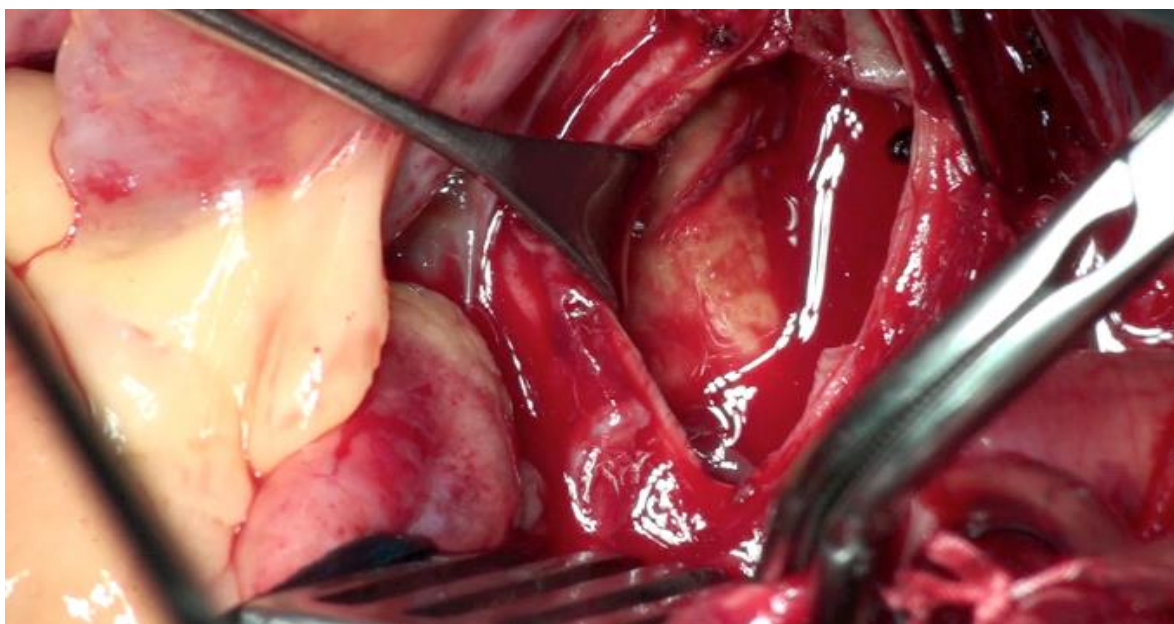


Рис. 2.4. Правая легочная артерия после тромбэндартерэктомии

Модифицированный ретрактор Janson размещается между аортой и верхней полой веной. Разрез правой легочной артерии должен начинаться тотчас под аортой, доходить до верхней полой вены и переходить на



нижнедолевую ветвь как раз после отхождения среднедолевой ветви (рис.2.4).

Важно, чтобы разрез проходил через центральную часть сосуда и продолжался на нижнедолевую, а не на среднедолевую ветвь. После вскрытия легочной артерии в просвете могут быть видны свободно лежащие или окклюзирующие просвет тромбы, которые удаляются в первую очередь для лучшей визуализации просвета сосуда (рис. 2.5.).

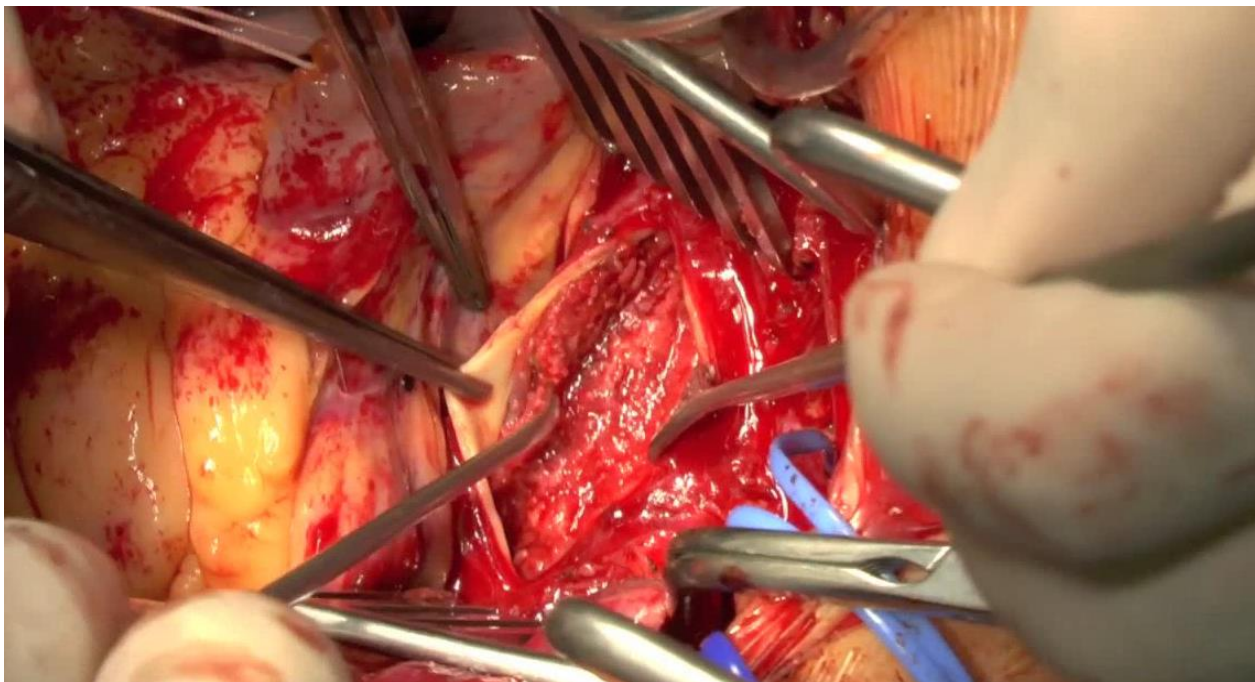


Рис. 2.5. Окклюзия левой главной легочной артерии

Необходимо помнить, что, во-первых, эмболэктомия без последующей эндартерэктомии неэффективна, независимо от объема удаленного материала, и, во-вторых, у большинства больных с ХТЭЛГ непосредственное исследование внутренней поверхности просвета легочной артерии на операции не выявляет явных тромбоэмболов. Поэтому при неопытном или беглом взгляде легочное сосудистое ложе может показаться нормальным, даже при тяжелом постэмболическом поражении [53].

По достижении 22°C проводится затягивание турникетов вокруг полых вен, пережатие аорты, после чего проводится кардиopleгия раствором Кустодиола из расчета 20 мл/кг массы тела больного. Вводимый

кардиоплегический раствор, как правило, эвакуируют через разрез правого предсердия. Если бронхиальный кровоток не интенсивный, то слой для эндартерэктомии может быть найден в начале разреза в проксимальном отделе легочной артерии. Несмотря на то, что небольшой фрагмент эндартерэктомии может быть выполнен до начала циркуляторного ареста, при выполнении эндартерэктомии из дистальных ветвей очень важно продолжить выделение в нужном слое. Выявление нужного слоя является, наверное, ключевым и технически самым сложным моментом операции [199].

Когда кровь, поступающая ретроградно, начинает закрывать хорошую видимость хирургу, необходимо произвести циркуляторный арест (при температуре 16-18°C). Обычно время ареста для каждой стороны не превышает 20-25 мин. В нашей группе больных среднее время общего ареста составило в среднем 36 [32;42] мин. Нельзя сказать, что в своей серии больных мы не имели мозговых осложнений, но они были не ишемическими повреждениями головного мозга – в двух случаях после операции в качестве осложнений мы имели геморрагический инсульт у пожилых пациентов, которые вероятно связаны с длительным ИК и циркуляторным арестом.

Для выполнения тромбэндартерэктомии используется специальный отсос-диссектор, предложенный в 1980-х годах P. Daily (рис. 2.6).

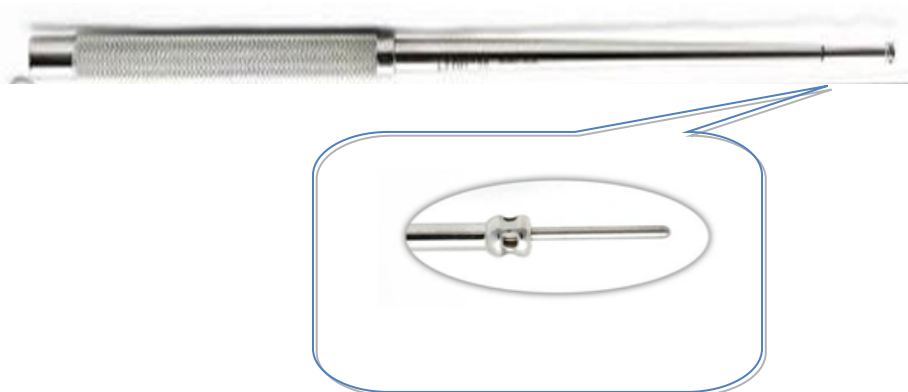




Рис. 2.6 Диссектор-отсос P. Daily.

Этот инструмент позволяет выполнять эндартерэктомию в нужном слое, за счет постоянного вакуума поддерживать сухим операционное поле, а за счет шарообразного наконечника уменьшить вероятность повреждения стенки артерии.

Эндартерэктомия выполняется с использованием эверсионной техники. Важно, чтобы каждая сегментарная и субсегментарная ветвь была прослежена и освобождена полностью под визуальным контролем. Вот почему необходимо полное обескровливание операционного поля, достигаемое при аресте [157].

После того, как справа эндартерэктомия закончена, циркуляторный арест заканчивается, восстанавливается ИК, разрез ушивается непрерывно полипропиленовой нитью 5/0 или 6/0. Гемостатические свойства шва зависят от толщины стенки участка легочной артерии, который входит в шов, поэтому излишняя скелетизация легочной артерии при выделении в начале операции может ослабить стенку и вызывать прорезывание швов. В последнее время для укрепления линии шва мы используем биологический клей.

Далее хирург переходит на противоположную (правую) сторону. Рассекается левая ветвь легочной артерии. Разрез выполняется на 1-1,5 см



дистальнее клапана легочной артерии и идет по передней поверхности левой легочной артерии латерально к перикардиальному листку, без вскрытия левой плевральной полости.



Рис. 2.7. Схема операции тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии

Вмешательство на левой легочной артерии проводится аналогично таковому на правой. После завершения эндартерэктомии из ветвей левой легочной артерии прекращается циркуляторный арест, возобновляется ИК и начинается согревание пациента. Период согревания в общем занимает около 90 мин. и варьирует в зависимости от массы тела. Во время согревания выполняются все сопутствующие кардиохирургические процедуры. Через вскрытое во время кардиopleгии правое предсердие проводится ревизия межпредсердной перегородки и трикуспидального клапана. Если у больного имеется открытое овальное окно, то оно ушивается для профилактики случайной миграции возможных остатков тромбов из правых отделов сердца в большой круг кровообращения с возможными серьезными последствиями. При исходной трикуспидальной недостаточности III-IV ст. рекомендуется проводить шовную пластику клапана. При исходной недостаточности

трикуспидального клапана I-II ст. вмешательства на клапане не проводится, т.к. ремоделирование правого желудочка наступает в течение нескольких дней с возвратом замыкательной функции трехстворчатого клапана. После окончания всех манипуляций на сердце проводятся мероприятия по профилактике воздушной эмболии, снимается зажим с аорты. После согревания и восстановления сердечной деятельности отключается ИК. Восстановительный период проводится так же, как и при других кардиохирургических операциях. Для поддержки гемодинамики используются кардиотоники, которые желательно вводить в катетер, установленный в левом предсердии. Хирургическое завершение операции достаточно стандартное с послойным ушиванием раны и установкой дренажей.

## **2.6 Методы статистического анализа**

### **2.6.1 Статистические методы**

Структурированный сбор данных был проведен в электронные таблицы, после чего было сделано исследование на полноту и наличия ошибок в собранных данных.

Перед началом анализа была рассчитана описательная статистика (графический анализ распределения данных, исследование законов распределения данных, расчет основных статистических характеристик – среднего значения, стандартного отклонения, стандартной ошибки, медианы, первого и третьего квартилей, минимального и максимального значений), проведен разведочный анализ данных (проверка исследуемых данных на наличие выпадающих значений).

Эмпирические распределения данных были испытаны на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка, Андерсона-Дарлинга, Крамера-фон Мизеса, Лиллиефорса и Шапиро-Франца. Проверка показала, что все сравниваемые между собой в работе параметры отклоняются от нормального распределения, поэтому

сравнительный анализ проводился непараметрическими методами, которые не требуют нормальности распределения. Малый размер выборки у умерших пациентов ( $N = 13$ ) не позволяет достичь теоретически обоснованной мощности 80% у всех известных критериев нормальности, поэтому считалось, что показатели у умерших пациентов распределены ненормально.

Дескриптивные характеристики представлены в виде среднего  $\pm$  стандартного отклонения для нормально распределенных данных, медиана [первый квартиль; третий квартиль] для ненормально распределенных числовых данных, процент (нижняя граница 95% ДИ; верхняя граница 95% ДИ) для категориальных данных с вычислением границ доверительных интервалов по формуле Вильсона.

Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений использовался парный U-критерий Мана-Уитни для случая зависимых групп и непарный U-критерий Мана-Уитни (другое название, часто используемое название – критерий Вилкоксона) для случая независимых групп. В парном и непарном U-критериях Мана-Уитни производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для смещения.

Для сравнения качественных признаков зависимых групп использовался критерий Макнемара и точный критерий Фишера для независимых групп.

При сравнении числовых и категориальных показателей в более, чем двух, точках замеров (до операции, госпитальный период, отдаленный период), проблема множественных сравнений решалась с помощью применения метода Даннета (сравнение замеров в первичной точке с замерами в остальных точках) с поправками Бенжамини.

Изучение статистических взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции Пирсона ( $r$ ) для линейных связей и Спирмена ( $r$ ) для дополнительного выявления нелинейных связей. Значения коэффициента

корреляции изменяются в интервале от -1 до +1. Крайние значения этого интервала указывают на функциональную линейную зависимость признаков, нуль – на отсутствие статистической связи. Принята (условно) следующая классификация силы связи в зависимости от значения коэффициента корреляции  $r$ :  $r < 0,3$  – слабая корреляция;  $0,3 < r < 0,75$  – умеренная корреляция;  $r > 0,75$  – сильная корреляция. Знак (плюс или минус) при коэффициенте корреляции указывает направление связи. При отрицательном значении коэффициента корреляции признаки обнаруживают обратную корреляцию (чем больше значение одного признака, тем меньше значение второго признака). И, наоборот, при положительном значении коэффициента корреляции связь прямая. Для вычисления уровня  $p$  у коэффициента корреляции Пирсона требуется выполнение условия нормальности распределения у исследуемых данных по этой причине величина  $p$  для ненормально распределенных данных не приводится.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости  $p = 0,05$ , т.е. различие считалось статистически значимым, если  $p < 0,05$ . Для важных случаев сравнения, в которых требовалась доказательность неразличимости показателей в группах, с помощью метода бутстрап (bootstrap) рассчитывалась мощность критериев. Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%.

Анализ выживаемости выполнялся с применением моделей регрессионной модели Кокса, результаты представлены как коэффициенты рисков и 95% доверительный интервал. Параметры для включения в многофакторную модель Кокса устанавливались на основании результатов однофакторного анализа с пороговым значением  $p = 0,25$ . Для построения многофакторной модели Кокса применялась методика попеременного пошагового включения параметров (backward forward selection technique). Функция выживаемости рассчитывалась с использованием метода Каплана-Майера, результаты представлялись в виде таблиц выживаемости с

указанием 95% доверительного интервала для вероятности выживаемости. Период риска возникновения события был определен в днях для каждого пациента. Каждый период между моментом включения в исследование и наступлением события либо прекращением исследования представлял отдельное наблюдение.

### **2.6.2. Программное обеспечение**

Все статистические расчёты проводились в программе Rstudio (version 0.99.879 – © 2009-2016 RStudio, Inc., USA, 250 NorthernAve, Boston, MA 02210 844-448-121, info@rstudio.com) на языке R (R Core Team (2015).R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL<https://www.R-project.org/>)

Для воспроизводимости проведенных расчетов ниже приводятся точные характеристики программного окружения и использованных статистических пакетов: Rversion 3.2.2 (2015-08-14); Platform: x86\_64-w64-mingw32/x64 (64-bit);Running under: Windows 8 x64 (build 9200).

## ГЛАВА 3.

### Клиническая оценка пациентов после операции легочной ТЭЭ

#### 3.1. Оценка качества жизни больных после хирургического лечения

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 (таблица 3.1).

Таблица 3.1

Качество жизни у пациентов с ХТЭЛГ до операции (N = 169)

Шкалы	Мед	ИКИ
PF	21,6	[20,2; 23]
RF	24	[22; 25]
BR	30	[29; 31]
GH	32	[30; 33]
VT	25	[24; 25,5]
SF	31	[30; 32]
MH	36	[36; 37]
RE	33	[30; 34]

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 соответствовало 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. 3.2, 3.3).

Таблица 3.2

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

	До операции		Госпитальный период		
Шкалы	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	р
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 3.3

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

	До операции		Отдаленный период		
Шкалы	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	р
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



<b>VT</b>	<b>25</b>	<b>[24; 25,5]</b>	<b>68</b>	<b>[65; 70]</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>SF</b>	<b>31</b>	<b>[30; 32]</b>	<b>70</b>	<b>[68; 72]</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>MH</b>	<b>36</b>	<b>[36; 37]</b>	<b>71</b>	<b>[69; 73]</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>RE</b>	<b>33</b>	<b>[30; 34]</b>	<b>58</b>	<b>[56; 60]</b>	<b>&lt;0,001</b>

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

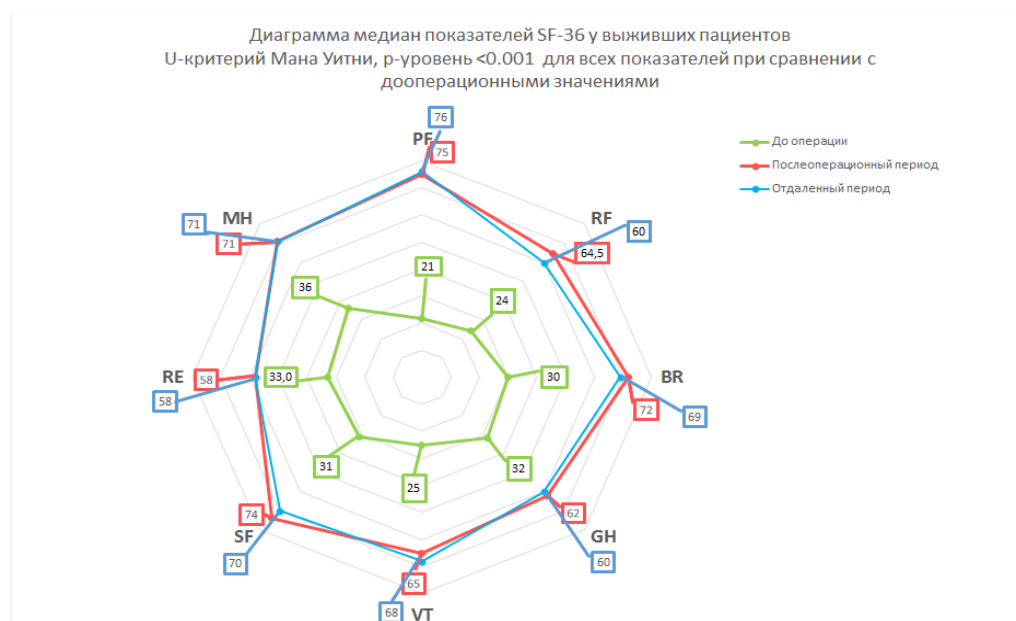


Рис 3.1. Динамика качества жизни у пациентов с ХТЭЛГ до операции, в госпитальный и отдаленный периоды после операции

Таким образом, качество жизни пациентов с ХТЭЛГ до операции было снижено в 3-5 раз. Полученные нами результаты с помощью опросника SF-36 демонстрируют статистически значимое улучшение качества жизни по всем параметрам опросника SF-36, как непосредственно после операции, так и в отдаленном периоде.

### 3.2. 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 450 м ( $p < 0,001$ ) в отдаленном периоде.

### **3.3. 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.

**Таблица 3.4**

**Шкала одышки Борга**

<b>Баллы</b>	<b>Выраженность одышки</b>
<b>0</b>	<b>Совсем нет одышки</b>
<b>0,5</b>	<b>Очень, очень легкая</b>
<b>1</b>	<b>Очень легкая</b>
<b>2</b>	<b>Легкая</b>
<b>3</b>	<b>Умеренная</b>
<b>4</b>	<b>Немного тяжелая</b>
<b>5-6</b>	<b>Тяжелая</b>
<b>7-9</b>	<b>Очень тяжелая</b>
<b>10</b>	<b>Очень, очень тяжелая</b>

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.

**Таблица 3.5**

**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 помощи U-критерия Мана-Уитни.

**Таблица 3.6**

**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

<b>Borg после теста 6мх,</b>	<b>7</b>	<b>[6; 8]</b>	<b>1</b>	<b>[1; 2]</b>	<b>&lt;0,001</b>
----------------------------------	----------	---------------	----------	---------------	------------------

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

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 1 балла в отдаленном периоде ( $p<0,001$ ) (табл.3.5., 3.6).

### **3.4. Анализ ФК ХСН до, после и в отдаленные сроки после легочной ТЭЭ**

После выполненной операции в госпитальном периоде отмечалось статистически значимое улучшение ФК ХСН ( $p<0,05$ ). Все пациенты после операции находились в I и II ФК ХСН. Распределение по ФК ХСН на госпитальном этапе внутри групп было следующим. У 106 человек (68,83%) признаки ХСН соответствовали I ФК ХСН и у 48 человек (31,17%) II ФК ХСН (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. 3.7., 3.8).

Таблица 3.7

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	(61,13; 75,61)
2 класс	7	4,54	(2,22; 9,08)	48*	31,1	(24,39; 38,87)
3 класс	110	71,4	(63,8; 77,9)	0*	0	(0; 2,43)
4 класс	37	24	(17,9; 31,3)	0*	0	(0; 2,43)

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

Таблица 3.8

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; 2,43)	130*	83,3	(74,56; 95,28)
2 класс	7	4,54	(2,22; 9,08)	26*	16,6	(14,89; 22,4)
3 класс	110	71,4	(63,8; 77,9)	0*	0	(0; 2,43)
4 класс	37	24	(17,9; 31,3)	0*	0	(0; 2,43)

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

В госпитальный период произошло снижение среднего ФК ХСН (NYHA), которое сохранялось также и в отдаленный период (табл. 3.9., 3.10).

**Таблица 3.9**

**Таблица сопряженности ФК ХСН у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в госпитальный период(N = 169)**

До операции	Госпитальный период				
		1 класс	2 класс	3 класс	Всего
	2 класс	5	2	0	7
	3 класс	76	34	0	110
	4 класс	25	12	0	37
	Всего	106	48	0	

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

**Таблица 3.10**

**Таблица сопряженности ФК ХСН у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в отдаленный период(N = 169)**

До операции	Отдаленный период				
		1 класс	2 класс	3 класс	Всего
	2 класс	6	2	0	7
	3 класс	96	14	0	110
	4 класс	21	10	0	37
	Всего	130	26	0	

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

**Комментарий:** Таблица сопряженности наглядно показывает зависимость между парными показателями. Например, из приведенной таблицы видно, что 3 человека перешли из 2ФК до операции в 1ФК, 2 человека остались во 2ФК, 76 человек перешли из 3ФК до операции в 1ФК и так далее.

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).

**Резюме:** Полученные нами данные свидетельствуют о положительном влиянии операции легочной ТЭЭ на клинико-функциональный статус пациента с ХТЭЛГ. Полученные в ходе клинического обследования, данные, позволили выявить, что у больных после операции легочной ТЭЭ значительно улучшается функциональное состояние, что нашло подтверждение в статистически значимом увеличении дистанции, пройденной по данным теста 6 – минутной ходьбы (пройденная дистанция увеличилась в 2,25 раз), при этом увеличение толерантности к физической нагрузке подтверждалось выраженным клиническим улучшением. Также после операции легочной ТЭЭ у исследуемых пациентов произошло статистически значимое снижение ФК ХСН (NYHA). Одним из наиболее значимых критериев эффективности лечения является способность улучшать качество жизни пациента. Полученные нами результаты с помощью опросника SF-36 демонстрируют статистически значимое

улучшение качества жизни по всем параметрам опросника SF-36 как в госпитальный, так и в отдаленный период после операции: значительно возросла удовлетворенность своим физическим функционированием, что выражалось увеличением баллов по шкале PF в 3,52 раза. По шкале, характеризующей выраженность боли (BP), показатели возросли в 2,3 раза. Жизнеспособность (VT) увеличилась в 2,72 раза. Улучшение физического самочувствия повлекло за собой и повышение социального функционирования: по шкале SF среднее количество баллов возросло в 2,26 раз. Возрастание физических возможностей и социального функционирования способствовало улучшению психоэмоционального состояния больных. Количество баллов по шкале, характеризующей психическое здоровье (MH) возросло в 1,98 раз.



## ГЛАВА 4.

### Инструментальная оценка пациентов после операции легочной ТЭЭ

#### 4.1. 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. 4.1).

Таблица 4.1

Динамика показателей ЭхоКГ у пациентов с ХТЭЛГ до операции и в госпитальный период после операции легочной ТЭЭ(N = 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; 82,32]	96,2	[94,22; 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-Уитни.

**Таблица 4.2**

**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-Уитни.

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. 4.2).

#### **4.2. 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 36 мм.рт.ст. ( $p < 0,001$ ), а СрДЛА – с 47 мм.рт.ст. до 33 мм.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 30 мм.рт.ст. ( $p < 0,001$ ) (табл. 4.3, 4.4).

Таблица 4.3

**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	р
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 <sup>-5</sup>	830	[621,2; 1380]	639,5	[512; 706]	0,621

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

Таблица 4.4

**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		
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	р
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 <sup>-5</sup>	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.

#### **4.3 Динамика изменения перфузии легочной ткани по данным перфузионной сцинтиграфии**

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 выраженном улучшении легочной перфузии после операции легочной ТЭЭ (таблица 4.5, 4.6).

**Таблица 4.5**

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

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

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

Таблица 4.6

**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	
Перфузионный дефицит %	43,4	[37,85; 41,9]	10,8	[10,9; 12,3]	<0,001

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

По степени нарушения перфузии легких пациенты после операции распределились следующим образом: Госпитальный период: I степень ПД выявлена у 115 человек (73,7%), II степень ПД – у 41 человека (26,2%), III степень ПД – у 0 человек; IV степень ПД – у 0 человек. При оценке перфузионных изменений в легких, выявлено, что достигнутая положительная динамика на госпитальном этапе сохранилась и в отдаленном послеоперационном периоде (10 лет). В отдаленном периоде после операции легочной ТЭЭ I степень ПД выявлена у 132 человек (84,6%), II степень ПД – у 24 человек (15,3%), III степень ПД – у 0 человек; IV степень ПД – у 0 человек.

Таким образом, по данным перфузионной сцинтиграфии легких выявлена статистически значимая положительная динамика у всех пациентов.

**Заключение:** 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.

#### 4.4. 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 13 мм до 10 мм ( $p < 0,001$ ), в отдаленные сроки после операции до 10 мм ( $p < 0,001$ ), в сегментарных ветвях после операции отмечено уменьшение диаметра с 8 мм до 7 мм ( $p < 0,001$ ), в отдаленные сроки после операции до 7 мм ( $p < 0,001$ ) (табл. 4.7, 4.8).

**Таблица 4.7**

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

Уровень обструкции	До операции		Госпитальный период		p
	Мед	ИК И	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.

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

Уровень обструкции	До операции		Отдаленный период		p
	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	
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.

#### **4.5. Динамика изменения функции внешнего дыхания и артериальной оксигенации до, и в 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 (табл. 4.9, 4.10).

**Таблица 4.9**

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

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

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

**Таблица 4.10**

**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		Р
	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  $O_2$ , снижение ДО за счет снижения МОД.

**Резюме:** Полученные нами данные позволяют утверждать, что у пациентов с ХТЭЛГ после операции 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 1,72 раза. ФВ ПЖ возросла в 1,37 раз. Улучшилась и функция ЛЖ: КДО ЛЖ возрос в 1,18 раз. ПоПП при этом снизился в 1,19 раз, а ПрПП – в 1,25 раз. 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 1,32 раза, на уровне долевого ветвей – в 1,3 раза, на уровне сегментарных ветвей – в 1,15 раз. 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 статистически значимое увеличение КИО<sub>2</sub> (в 1,18 раз), снижение ДО (в 1,2 раза) за счет снижения МОД (в 1,08 раз).

Для наглядности эффективности операции легочной ТЭЭ приводятся клинические примеры лечения пациентов с ХТЭЛГ с различной степенью ЛГ.

### Клинический пример № 1.

**Пациент Т. 28 лет.**

**Жалобы:** Боли в левой половине грудной клетки, одышка в покое, усиливающаяся при незначительной физической нагрузке, эпизоды кровохарканья, кашель сухой, отеки обеих н/конечностей на уровне голеней.

**История заболевания:** С 2006 г. тромбоз глубоких вен правой нижней конечности. В январе 2007 г. внезапно появилась боль в левой половине грудной клетки, одышка в покое. В середине февраля 2007 г. неоднократно эпизоды кровохарканья. Ухудшение состояния отмечает с декабря 2008 г., госпитализирован (с выраженной одышкой, болевым синдромом).

**Осмотр:** Общее состояние тяжелое. Цианоз губ, акроцианоз. Дыхание с жестким оттенком. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Акцент второго тона на легочной артерии. Нижний край печени выступает из-под края реберной дуги на 4-5 см.

**Ангиопульмонография:** Давление в ЛА составило 75\27 мм.рт.ст. Среднее давление 44 мм.рт.ст. Сопротивление МКК 982 дин. Системное давление составило 100\70 мм.рт.ст. В левой главной легочной артерии имеется субокклюзирующий просвет тромб распространяющийся в долевые ветви. В правой главной легочной артерии расположен пристеночный тромб стенозирующий просвет легочной артерии на 50%.

**Диагноз:** Хроническая рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии (2007 г, 2008 г.). ХПЭЛГ. Умеренная недостаточность трикуспидального клапана. ХСН IIБ ст. ФК IV. Посттромбофлебитический синдром нижних конечностей. ХВН 2ст. Операция имплантация кавафильтра в НПВ в 2009г.

**Выполнена операция:** Легочная ТЭЭ.

**Жалобы в госпитальном периоде:** После операции отмечает уменьшение одышки, повышение толерантности к физической нагрузке.

**Жалобы в отдаленном периоде:** Отмечает значительное улучшение самочувствия в сравнении с дооперационным состоянием. Одышки, кашля, нарушений ритма сердца, головокружения не отмечает. В физических нагрузках себя не ограничивает.

**Таблица 4.11.**

**Динамика клинико-инструментальных показателей до и в различные сроки после операции легочной ТЭЭ**

Параметры	До операции	Госпитальный период	Отдаленный период (10лет)
ПД%	27,2	22	6
Тест 6-минутной ходьбы, м	145	565	540
Одышка по Боргу	7	2	1
СЛА, мм.рт.ст.	85	36	28
КДО ПЖ, мл	120	73	39
КДО ЛЖ, мл	89	71	107
КДО ПЖ/КДО ЛЖ	1,35	1	0,36
ФВ ПЖ, %	29	30	58
Сопротивление сосудов малого круга кровообращения, дин/сек/см <sup>-5</sup>	982	252	204

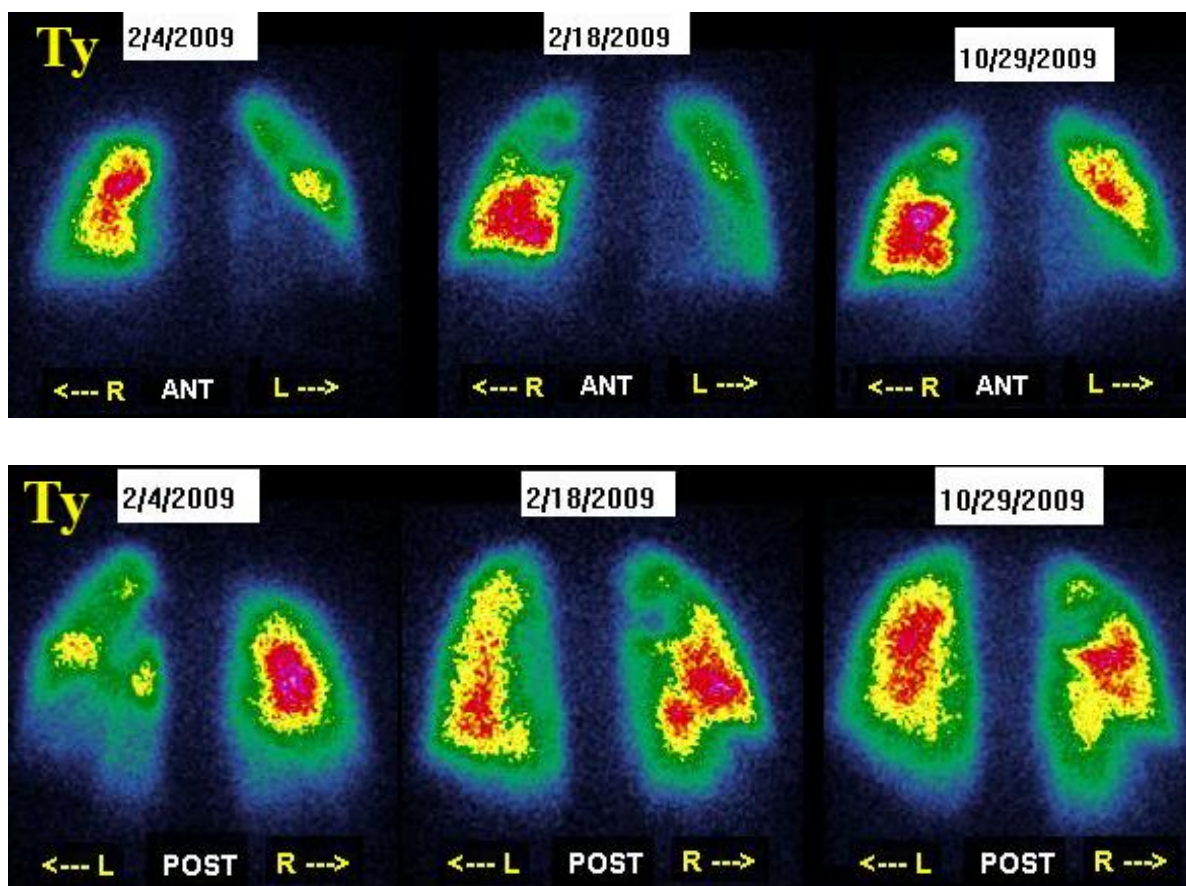


Рис. 4.1. Динамика перфузионной сцинтиграфии легких



Рис. 4.2. Вид удаленного во время операции слепка из легочной артерии

## Клинический пример № 2.

**Пациентка С. 49 лет.**

**Жалобы:** На постоянную давящую боль за грудиной, усиливающуюся при минимальной физической активности; одышку, кашель при минимальной физической нагрузке, сопровождающийся выраженным цианозом губ; головокружение, эпизоды учащенного сердцебиения; отеки нижних конечностей, больше слева, эпизоды болезненности в правом подреберье; общая слабость.

**История заболевания:** Варикозное расширение БПВ с несостоятельным остиальным клапаном с несостоятельностью перфорантных вен голени с 1990 г. выполнена операция сафенэктомия. С 2002 г. появление одышки при физической нагрузке (ходьба в гору). С 2005 г. одышка при минимальной нагрузке, цианоз губ, выраженная общая слабость. При обследовании по УЗИ вен н/к ПТФС подвздошно-бедренных, бедренно-подколенно-берцовых сегментов, частичная реканализация. ХВН II ст. При обследовании в г. Барнаул по данным ангиопульмонографии выявлена хроническая ТЭЛА, выраженная ЛГ до 90\23 мм.рт.ст., установлен кавафильтр в нижнюю полую вену. Обнаружено нарушение в системе гемостаза по типу гематогенной тромбофилии комбинированная форма: обусловленная гипергомоцистемией в сочетании с антикоагулянтом волчаночного типа, вторичный гиперагрегационный синдром.

**Осмотр:** Состояние тяжелое, стабильное. Кожные покровы бледные, цианоз губ, акроцианоз в покое усиливающийся при минимальной нагрузке. Дыхание жесткое, проводится по все отделы лёгких. Сердечные тоны ясные, ритмичные, акцент 2 тона над легочной артерией. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Нижний край печени +2-3 см из под реберной дуги.

**Ангиопульмонография:** Главные и долевые легочные артерии расширены с неровными контурами, с выраженными сужениями в начальных отделах. Справа выявлена окклюзия верхнедолевой артерии, верхушечных



ветвей средней доли и сегментарных ветвей нижнедолевой артерии. Слева выявляются окклюзия верхнедолевой артерии, тромбоэмболической окклюзии нижнедолевой артерии, сегментарные ветви этой артерии извитые с неровными контурами. Тензиометрия МКК 92/32/52 мм.рт.ст., сопротивление МКК 1202 дин.

**Диагноз:** ХТЭЛГ. Рецидивирующая ТЭЛА. Операция установки кавафилтра в 2006 г. ХСН 2Б ст. ФК III. ПТФС подвздошно-бедренных, бедренно-подколенно-берцовых сегментов с частичной реканализацией.

**Выполнена операция:** Легочная ТЭЭ.

**Жалобы в госпитальном периоде:** После операции отмечает уменьшение одышки, отсутствие болей в груди, повышение толерантности к физической нагрузке.

**Жалобы в отдаленном периоде:** Отмечает улучшение переносимости физических нагрузок, одышка возникает только при интенсивной физической активности. Болей в груди, кашля, нарушения ритма не отмечает.

**Таблица 4.12.**

**Динамика клинико-инструментальных показателей до и в различные сроки после операции легочной ТЭЭ**

Параметры	До операции	Госпитальный период	Отдаленный период (10 лет)
ПД	34,8	8,7	5,5
Тест 6-минутной ходьбы	180	405	460
Одышка по Боргу	7	1	1
СЛА, мм.рт.ст.	99	40	32
КДО ПЖ, мл	80	27	38
КДО ЛЖ, мл	81	97	125
КДО ПЖ/КДО ЛЖ	0,99	0,3	0,3
ФВ ПЖ, %	23	52	55



Соппротивление сосудов малого круга кровообращения, дин/сек/см <sup>-5</sup>	1202	315	153
---	------	-----	-----

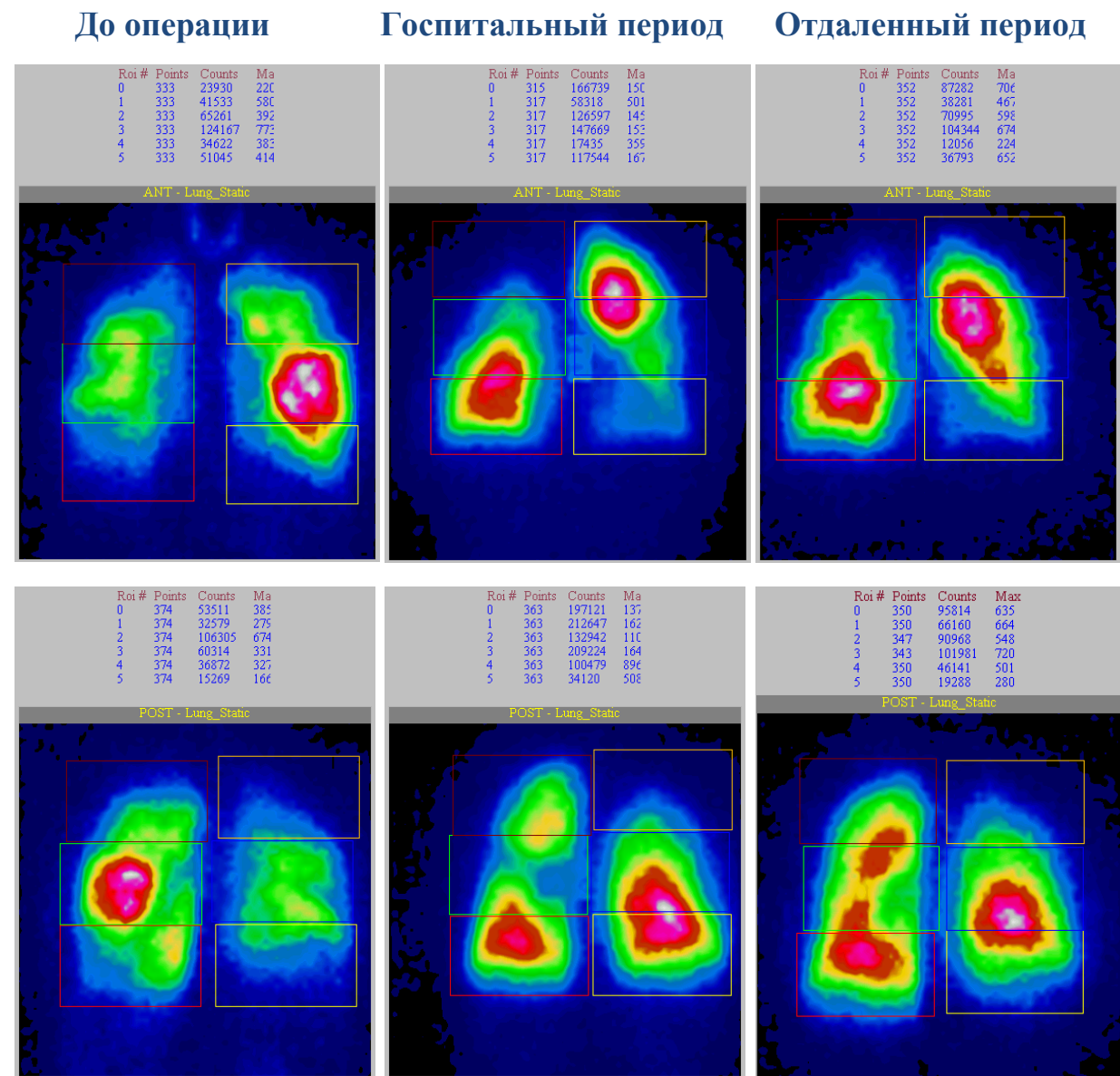


Рис. 4.3. Динамика перфузионной сцинтиграфии легких до и после операции легочной ТЭЭ



Рис. 4.4. Вид удаленного во время операции слепка из легочной артерии

### **Клинический пример № 3.**

#### **Пациентка Ж., 46 лет**

**Жалобы при поступлении:** на одышку, головокружение, слабость, учащенное сердцебиение, возникающие при незначительной физической нагрузке; Кашель с мокротой, иногда с прожилками крови; Отеки нижних конечностей.

**Анамнез:** В 2003 г. у пациентки появилась клиника острого флеботромбоза с флотирующим тромбом в левой подвздошной вене. Установлен съемный каво-фильтр. После тромболитической терапии фильтр удален. До 2009 г. чувствовала себя удовлетворительно. В 2009 г. – клиника флеботромбоза справа, затем внезапно возникла боль в правой половине грудной клетки, появление одышки. По рентгенографии диагностирована ТЭЛА, инфаркт пневмония справа. Проводился курс антибактериальной терапии. Отчетливой положительной динамики не получено - сохранялась выраженная одышка. Выявлена генетическая тромбофилия. Дефицит АТ III. Ухудшение самочувствия с декабря 2010 г. - снижение толерантности к физической нагрузке. Диагноз ТЭЛА и хроническая постэмболическая

легочная гипертензия подтверждены данными неоднократной многосрезовой спиральной компьютерной томографией (МСКТ) легочной артерии, перфузионной сцинтиграфии и ЭхоКГ (давление в ЛА более 100 мм.рт.ст.). Настоящая госпитализация с целью хирургического лечения.

**При осмотре** отмечается цианоз губ, акроцианоз. Трофические изменения на коже голеней (сухость кожи, шелушение, гиперкератоз).

**Диагноз:** Хроническая, рецидивирующая ТЭЛА (октябрь 2009г, декабрь 2010г, январь 2011г). Высокая легочная гипертензия. Хроническое легочное сердце, субкомпенсация. Хроническая сердечная недостаточность 2Б ст. ФК III. ПТФС нижних конечностей. Генетическая тромбофилия. При обследовании по данным МСКТ в левой легочной артерии выявлен массивный тромб в области бифуркации, размером 34x19x18мм со стенозом просвета более 60% с распространением в долевые ветви. В правой ЛА визуализируется массивный тромб в главной лёгочной артерии, размерами 17x30x57мм со стенозом просвета более 90% с распространением в средне- и нижнедолевые ветви.

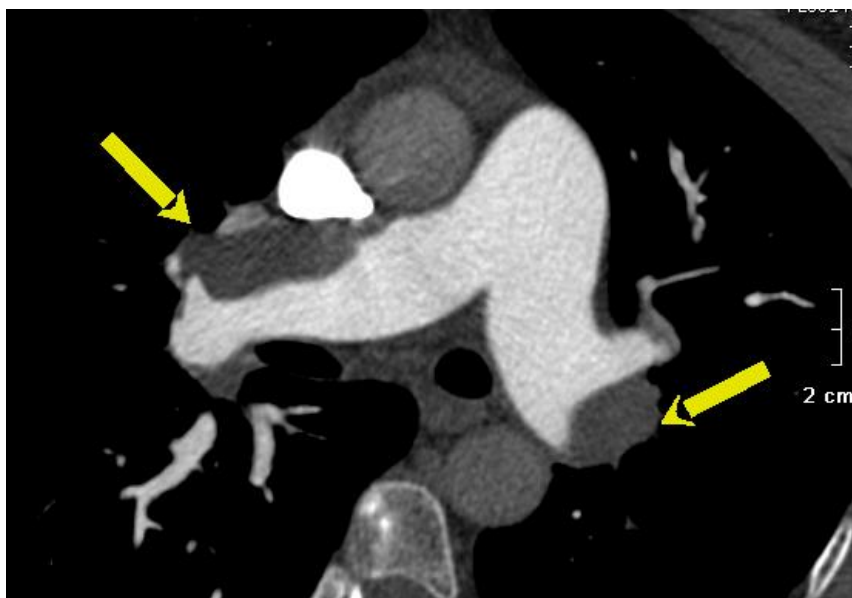


Рис. 4.5. МСКТ-ангиопульмонография до операции. Стрелками указаны тромбоэмболы, перекрывающие просвет левой и правой ветви легочной артерии.

**Данные ангиопульмонографии:** правая верхнедолевая артерия проходима, среднедолевая и нижнедолевая артерии окклюзированы на уровне ствола; левая верхнедолевая артерия окклюзирована от устья, артерии язычкового сегмента в стволе субокклюзированы, в стволе нижнедолевой артерии и сегментарных артериях неровность контуров с диффузным стенозированием до 60%. Прямое давление в ЛА 102/40 torr при системном 105/72 torr. Сердечный выброс 3,8 л/мин. Сопротивление МКК – 1010 дин • с/см<sup>2</sup>. С целью профилактики рецидивирования ТЭЛА больной выполнена установка кава-фильтра "Simon Nitinol Filter".

**Сцинтиграфия легких перфузионная:** множественные дефекты перфузии лёгких сегментарного типа справа и слева.

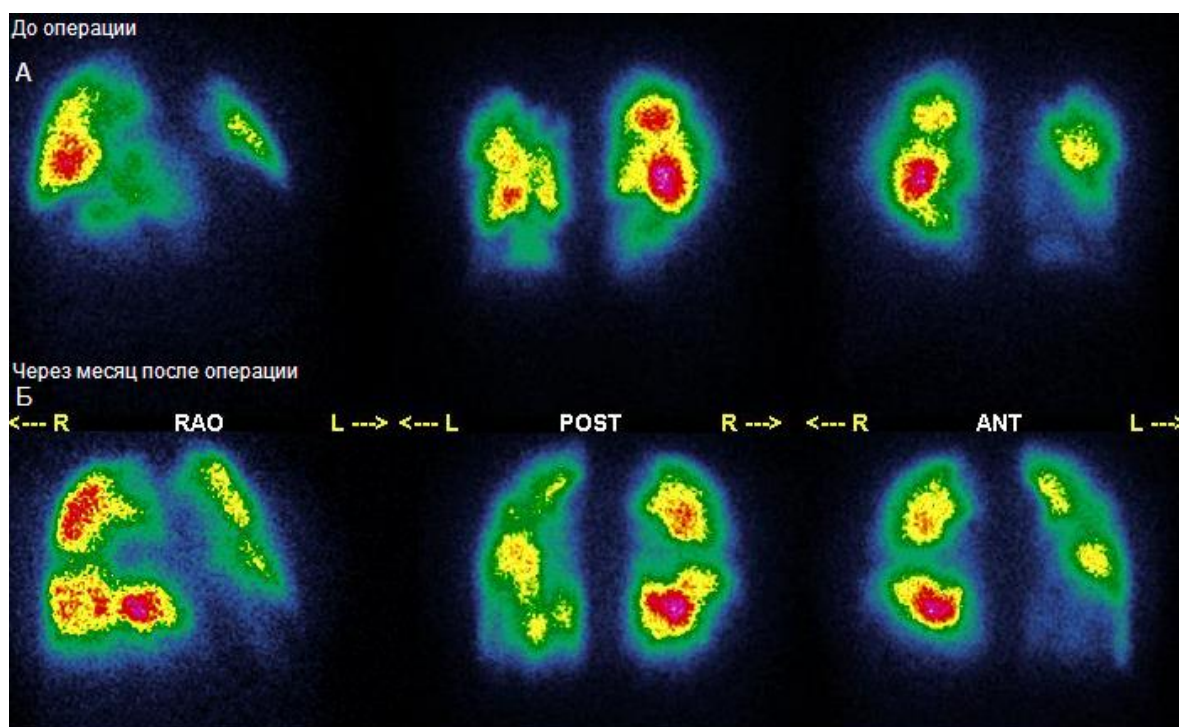


Рис 4.6. Перфузионная сцинтиграфия легких (А – до операции; Б – через месяц после операции; RAO – правая косая проекция, POST – задняя проекция, ANT – передняя проекция).



Рис. 4.7. Вид удаленного во время операции слепка из легочной артерии

#### **Течение послеоперационного периода:**

Через 16 часов после операции больная экстубирована на фоне удовлетворительного состояния и хорошего газового состава крови. Гладкий послеоперационный период, на фоне стабильной гемодинамики пациентка переведена в общее отделение спустя сутки после операции для проведения плановой восстановительной терапии и расширения двигательного режима. В дальнейшем в отделении отмечалась положительная динамика, пациентка отмечала исчезновение одышки, повышение толерантности к физической нагрузке. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана из стационара.

Таблица 4.13

#### **Динамика клинико-инструментальных показателей до и в различные сроки после операции легочной ТЭЭ**

Показатели	До операции	Госпитальный период	Отдаленный период
ДЛА, мм.рт.ст	102/40/61	41/17/25	37/18/23
АД, мм.рт.ст.	115 / 72	120 / 75	130/80
ДЗЛА, мм.рт.ст.	15	12	13



СВ, л/мин.	3,8	5,1	5,2
ЛСС, дин см сек <sup>-5</sup>	1010	203	187

Таблица 4.14

**Динамика эхокардиографические показателей до и в различные сроки после операции**

Показатели	До операции	Госпитальный период	Отдаленный период
КДР ПЖ, см	3,7	2,2	2,5
ФВ ПЖ, %	24	49	53
КДО ПЖ, мл	121	52	57
СистДЛА, мм.рт.ст	102	41	37

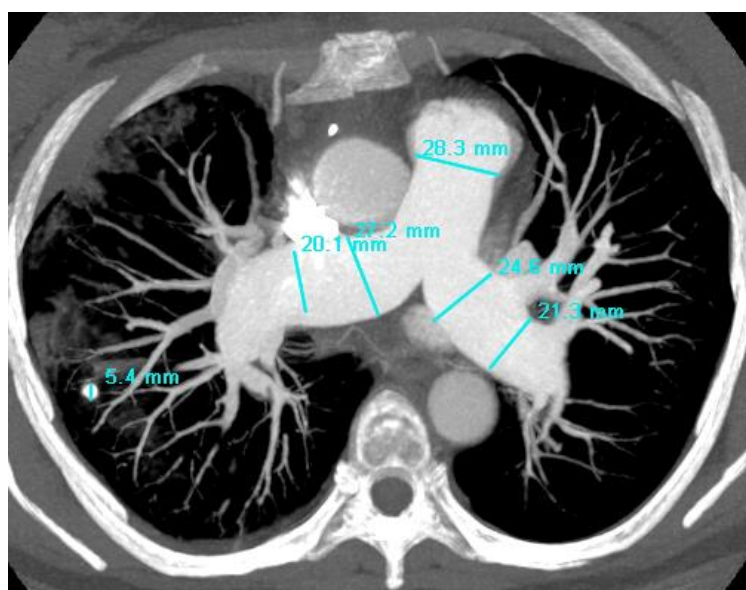


Рис. 4.8. Контрольная многосрезовая спиральная компьютерная томография через месяц после операции.

По данным МСКТ-ангиопульмонография через 1 год после операции легочной ТЭЭ: не выявлено деформации и стенозов ствола и ветвей легочной артерии. Выявлено удовлетворительное контрастирование сегментарных и субсегментарных ветвей легочной артерии (рис.4.8. ).

## **ГЛАВА 5.**

### **ОЦЕНКА ЛЕТАЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ**

#### **Факторы риска летальности**

Хроническая тромбоэмболическая 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).

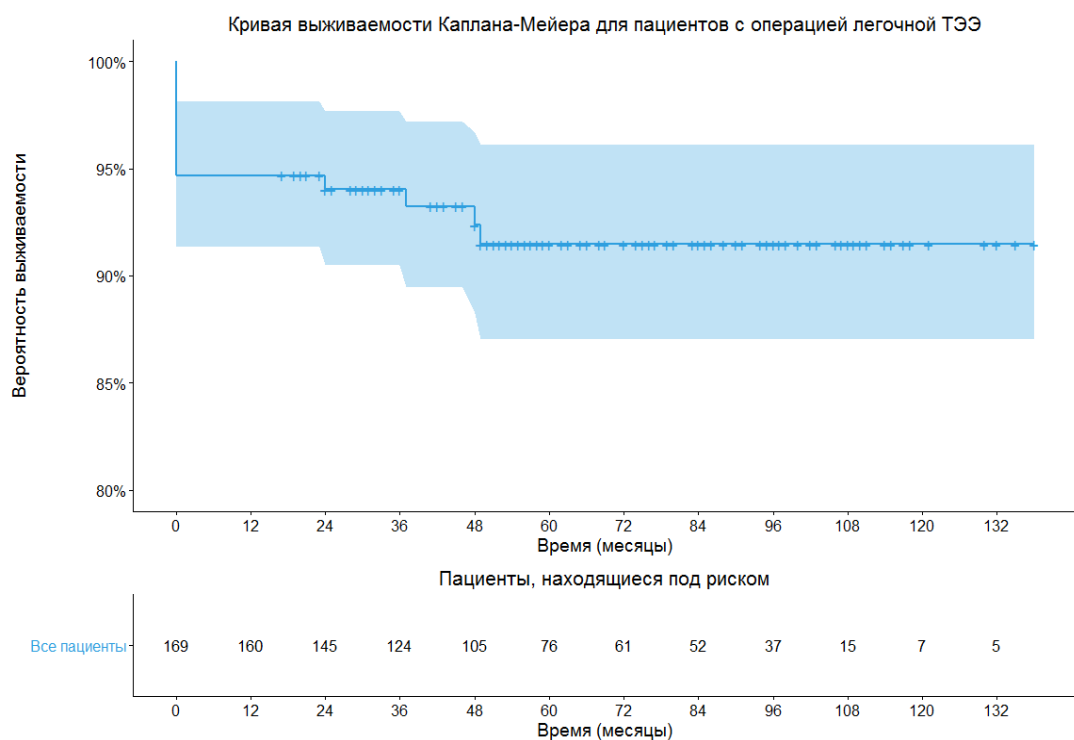


Рис. 5.1. График отдаленной выживаемости пациентов после операции легочной ТЭЭ

Таблица 5.1

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 мембранной 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 5.2).

**Таблица 5.2**

**Оценка причин летальных исходов**

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ ОР	p
ОНМК	0	[0; +∞]	>0,99
ПОН	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 (logrank) = 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 5.3**

#### **Факторы риска госпитальной летальности среди показателей наличия сопутствующей патологии**

<b>Предиктор</b>	<b>Отношение рисков</b>	<b>95%ДИ ОР</b>	<b>р</b>
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 (logrank) = 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 5.4

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

По результатам проведенного однофакторного анализа, среди всех показателей ангиопульмонографии (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.

На Рис. 5.2 представлены показатели СВ в группе выживших пациентов в сравнении с пациентами с летальным исходом

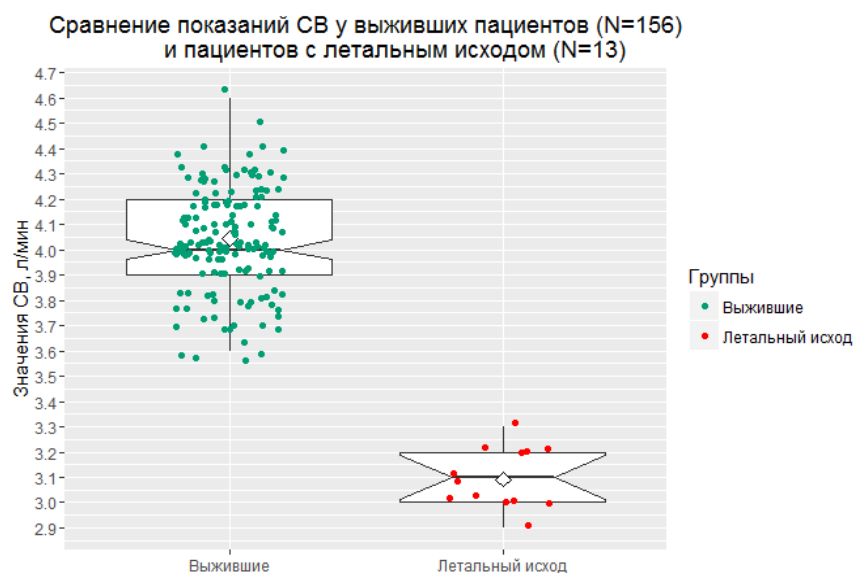


Рис. 5.2. Сравнение показателей СВ у пациентов

Таким образом, при проведении однофакторного анализа с целью выявления статистически значимых факторов риска госпитальной летальности при операции легочной ТЭЭ, выявлено, что у пациентов с СВ меньше 3.45 существует высокий риск летального исхода, уменьшение СВ на 1 л/мин от нормы 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.

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

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 5.5).

**Таблица 5.5**

**Факторы риска госпитальной летальности среди показателей Эхо КГ**

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ ОР	р
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.

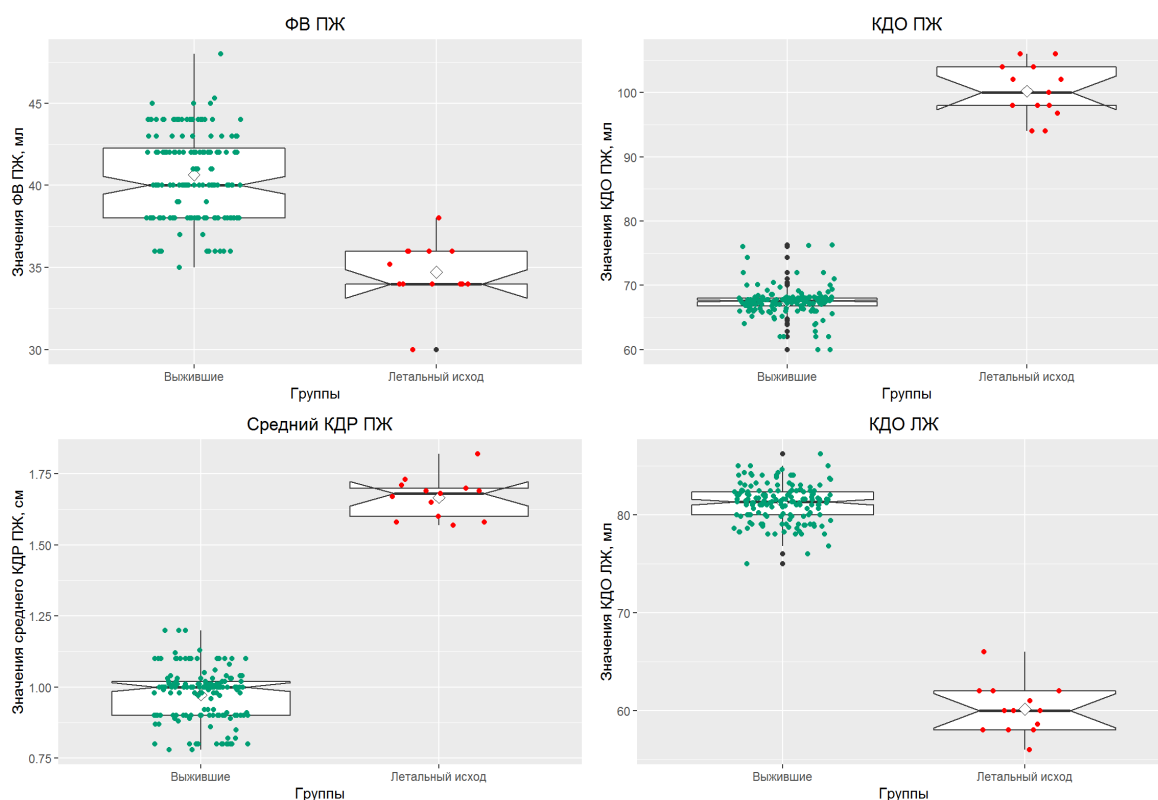


Рис. 5.3. Сравнительная характеристика выживших пациентов и пациентов с летальным исходом по данным ЭхоКГ

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,  $\text{КДО ПЖ}/\text{КДО ЛЖ} \geq 2$ , увеличивается риск летального исхода 2,75 раза (рис. 5.3).

## **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 5.6).

**Таблица 5.6**

### **Факторы риска госпитальной летальности по данным перфузионной сцинтиграфии**

<b>Предиктор</b>	<b>Отношение рисков</b>	<b>95%ДИ ОР</b>	<b>р</b>
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 (рис.5.4)



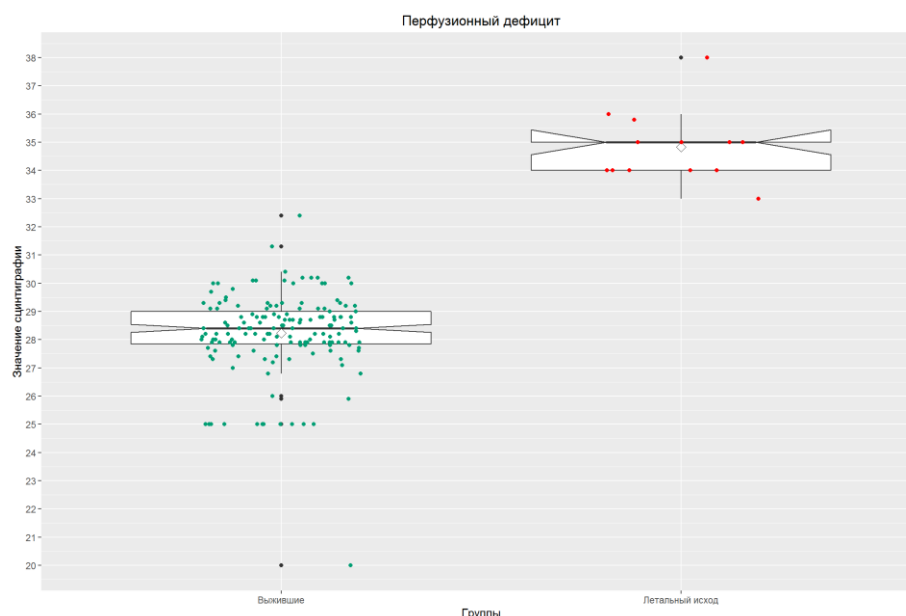


Рис. 5.4. Сравнение показателей нарушения перфузии легочной ткани у выживших пациентов и пациентов с летальным исходом

Таким образом, при проведении однофакторного анализа с целью выявления статистически значимых факторов риска госпитальной летальности при операции легочной ТЭЭ, был выявлен такой статистически значимый фактор риска, как перфузионный дефицит, увеличение перфузионного дефицита на 1 процент увеличивает риск летального исхода в среднем в 1,13раз.

### **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 5.7).

Таблица 5.7

**Факторы риска госпитальной летальности среди показателей ФВД и  
эффективности легочной вентиляции**

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ ОР	p
Потреб. O <sub>2</sub>	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
КИО <sub>2</sub>	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 (logrank)=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 – уровень потребления O<sub>2</sub>, коэффициент использования кислорода, дыхательный V, минутный V дыхания (рис.5.5)

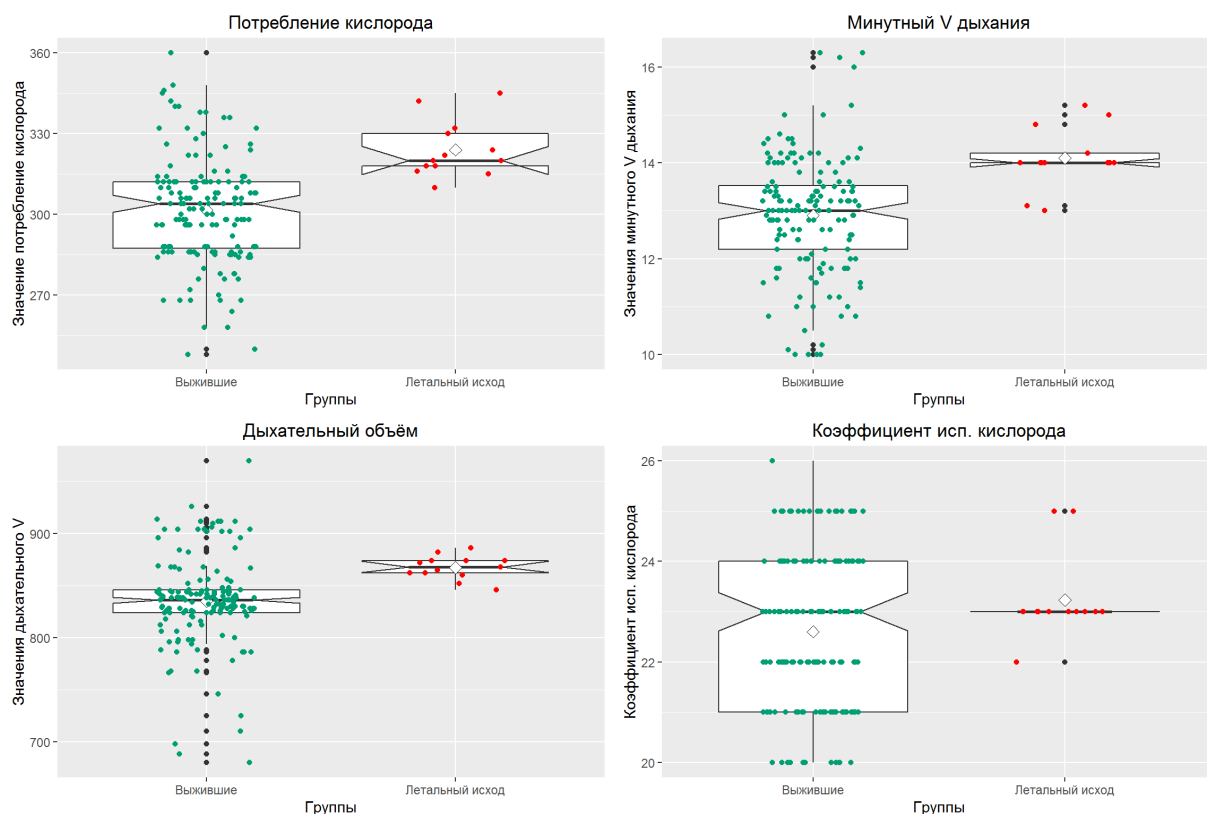


Рис. 5.5. Сравнение статистически значимых показателей функции внешнего дыхания и эффективности легочной вентиляции у выживших пациентов и пациентов с летальным исходом

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 5.8).

**Таблица 5.8**

**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; $+\infty$ ]	>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 (logrank) = 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 (рис. 5.6).

## Сравнение показателей МСКТ-ангиографии у выживших пациентов и пациентов с летальным исходом

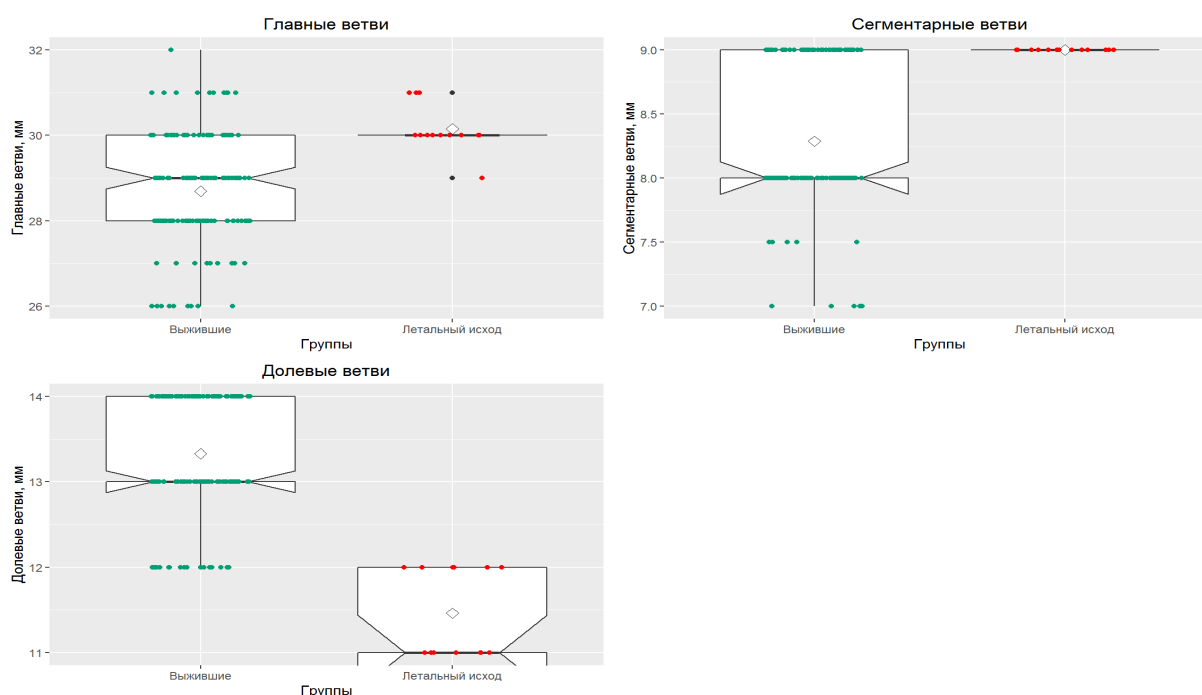


Рис. 5.6. Сравнение показателей МСКТ-ангиографии у выживших пациентов и пациентов с летальным исходом

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 5.9).

Таблица 5.9

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

Предиктор	Отношение рисков	95%ДИ ОР	р-уровень
ЭКМО	66,41	[16,57; 266,21]	<0,001
<b>Показатели ангиопульмонографии и тензиометрии</b>			
СВ	0,01	[0; 0,85]	0,04
<b>Показатели ЭхоКГ</b>			
КДО ПЖ	1,13	[1,03; 1,24]	0,006
<b>Показатели перфузионной сцинтиграфии</b>			
Перфузионный дефицит	2,13	[1,42; 3,20]	<0,001
<b>Показатели функции внешнего дыхания и эффективности легочной вентиляции</b>			
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
<b>Сопутствующая патология</b>			
ИБС	5,90	[1,57; 22,22]	0,009
Сахарный диабет	8,14	[1,23; 53,94]	0,03

**Резюме:** Таким образом, в результате проведенного нами многофакторного регрессионного анализа (модель Кокса), выявлены статистически значимые предикторы госпитальной летальности после операции легочной ТЭЭ: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, наличие ЭКМО, высокое СДЛА в ЛА, соотношение КДО ПЖ/КДО ЛЖ, КДО ПЖ, СВ, перфузионный дефицит, КИО2, ДО и минутный ОД.

## ГЛАВА 6.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Тромбоэмболия легочной артерии занимает 3 место в структуре летальности среди сердечно-сосудистых заболеваний.

После эпизода ТЭЛА возможны два варианта течения заболевания, которое зависит от того, насколько полно растворились тромбы и восстановился просвет ветвей легочной артерии под воздействием естественного или медикаментозного тромболизиса. При хорошем растворении тромбов и восстановлении проходимости ветвей легочной артерии происходит нормализация давления в системе легочной артерии и правых отделах сердца. В случае неполного тромболизиса формируется хроническая обструкция ветвей легочной артерии, которая приводит к развитию легочной гипертензии.

О переходе заболевания в хроническую стадию можно говорить при сохранении обструкции ветвей легочной артерии тромбоэмболами через 3-6 мес. с момента эпизода эмболии. Через 3-6 мес. естественный процесс прообразования тромба в фиброзную ткань полностью исключает естественное восстановление просвета артерии, что приводит к развитию и прогрессированию легочной гипертензии.

За последних несколько лет были достигнуты существенные успехи в диагностике, хирургическом лечении и послеоперационном ведении пациентов с ХТЭЛГ. Повышению качества диагностики и возможности мониторинга заболевания способствовало внедрение в медицинскую практику новых технологий (исследование функции внешнего дыхания, Эхо КГ, МСКТ-ангиография легочной артерии, ангиопульмонография легочной артерии с катетеризацией правых отделов сердца), которые позволили более детально изучать особенности внутрисердечной гемодинамики, изменения сложной геометрии ПЖ и сосудистого русла легких при данной патологии [15]

Учитывая сложность и актуальность данной проблемы, основной целью нашего исследования явилась разработка комплекса диагностических и лечебных мероприятий, позволяющих оптимизировать результаты хирургического лечения пациентов с ХТЭЛГ.

Для достижения поставленной цели в ходе проводимого исследования, нами было проанализировано 169 пациентов с диагнозом ХТЭЛГ, обследованных и оперированных в ФГБУ «Научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина Минздрава России». Всем пациентам было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование, включающее общеклиническое обследование, а также неинвазивные (ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, ЭхоКГ, перфузионная сцинтиграфия легких, вентиляционная сцинтиграфия легких, МСКТ легочной артерии, оценка функции внешнего дыхания) и инвазивные (ангиопульмонография с тензиометрией в легочной артерии) методы. В настоящее время общепризнанными направлениями в лечении больных с ХТЭЛГ являются: ликвидация этиологического фактора, снижение резистентности легочных артерий, снижение постнагрузки ПЖ, улучшение функционального состояния МКК.

Единственным радикальным методом лечения ХТЭЛГ на сегодняшний день является операция легочная ТЭЭ в условиях искусственного кровообращения, которая позволяет механически освободить проксимальное легочное артериальное русло от тромботических масс, тем самым устраняя основную причину легочной гипертензии – обструкцию легочных артерий и ее ветвей [50; 72].

В результате проведенного обследования было установлено, что операция легочной ТЭЭ устраняет основную причину легочной гипертензии – тромботическую обструкцию легочных артерий, что приводит к нормализации кровообращения в МКК, снижению нагрузки на правый желудочек и, как следствие, значительному улучшению функционального



состояния пациентов. Операция ТЭЭ из ветвей ЛА приводит к улучшению клинико-функционального и гемодинамического статуса пациентов на госпитальном этапе и в отдаленном послеоперационном периоде, что подтверждается увеличением дистанции пройденной пациентами по данным теста 6 – минутной ходьбы, до операции и в отдаленном периоде (пройденная дистанция увеличилась в 2,25 раз), снижением ФК ХСН (по NYHA). Одним из важнейших критериев эффективности лечения является улучшение качества жизни. В работах Zlupko M. Etal, 2010 г. отмечено, что у больных с ЛГ изучение КЖ имеет первостепенное значение при оценке результата лечения. Авторы изучили КЖ у больных с ХТЭЛГ, используя два опросника: MLHP – PH и SF- 36. Сравнительная оценка и корреляционные связи по демографии, клинике, гемодинамике и лечению показали идентичность результатов и высокую информативность в оценке КЖ, используемых опросников [263].

Несмотря на большое количество опросников КЖ (около 400) и наличие специализированного периодического издания – журнал «Изучение качества жизни», существуют и противники изучения КЖ и создания опросников. Так, D. Wade в своей книге «Measurement in neurological rehabilitation», пишет: «Не имея четкого определения КЖ, нельзя измерить его». D. Wade и соавторы считают, что КЖ – понятие настолько индивидуальное, настолько зависит от уровня культуры, образования или других факторов, что его нельзя измерить или оценить, кроме того, помимо заболевания на оценку КЖ влияет еще множество факторов, не учитываемых при формировании опросника. И, тем не менее, большинство авторов признают высокую значимость изучения КЖ, как способа комплексной оценки результатов лечения, качества оказываемой помощи.

Полученные нами результаты при использовании опросника SF-36 демонстрируют исходное снижение КЖ у пациентов с ХТЭЛГ во всех группах в 3-5 раз по сравнению с нормой. Оказалось, что КЖ, в большей степени, зависит от клинико-функционального состояния, а именно от

толерантности к физической нагрузке. Выявлена зависимость между результатами теста 6 – минутной ходьбы и такими шкалами опросника, как физическое функционирование (PF), социальное функционирование (SF), жизнеспособность (VT) и шкалой, характеризующей психическое здоровье (MH). Значительно возросла удовлетворенность своим физическим функционированием, что выражалось увеличением баллов по шкале PF с 21,6 до 76 баллов ( $p < 0,001$ ). 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, по шкале SF среднее количество баллов возросло с 31 до 70 баллов ( $p < 0,001$ ). Возрастание физических возможностей и социального функционирования способствовало улучшению психоэмоционального состояния больных. Количество баллов по шкале, характеризующей психическое здоровье (MH) возросло с 36 до 71 баллов ( $p < 0,001$ ) [52].

При оценке КЖ в отдаленном периоде после легочной ТЭЭ с помощью опросника SF-36, ученые отделения кардиохирургии Университета Калифорнии в Сан-Диего, выявили статистически значимое улучшение КЖ по всем параметрам в ближайшие и отдаленные сроки после операции (срок наблюдения 2 года). В нашей работе мы оценили качество жизни пациентов через 10 лет после операции [72]. Данные, полученные нами, свидетельствуют о статистически значимом улучшении КЖ по всем шкалам опросника SF-36. К такому же выводу пришли Yoshimi S. et al., 2008 г., оценивая динамику КЖ с помощью опросника SF-36 у пациентов с ХТЭЛГ двух групп. В первую группу входили пациенты, которым выполнялась операция легочная ТЭЭ, а во вторую – пациенты, получающие консервативную терапию. В результате было выявлено, что улучшение физического функционирования, ролевого функционирования и общего состояния здоровья у пациентов после хирургического лечения было

статистически значимо выше, чем у пациентов, получающих консервативное лечение [260]. Про повышение толерантности к физической нагрузке у пациентов после операции сообщают и ученые из отделения пульмонологии Университетского госпиталя Амстердама [224]. Они также использовали тест 6-минутной ходьбы для получения объективных данных функционального состояния пациента после операции легочной ТЭЭ, пройденная больными дистанция возрастала с  $389 \pm 19$  метров до  $517 \pm 16$  метров, при этом увеличение толерантности к физической нагрузке подтверждались клиническим и гемодинамическим улучшением.

В нашем исследовании выявлено, что уже на госпитальном этапе после операции легочной ТЭЭ статистически значимо снижалось СДЛА у всех пациентов по данным ЭхоКГ. Помимо снижения давления в ЛА, отмечалось улучшение внутрисердечной гемодинамики, которая проявлялась уменьшением размеров правых отделов сердца, повышением сократительной способности ПЖ и улучшением наполнения ЛЖ [28]. Улучшение показателей внутрисердечной гемодинамики (по данным Эхо-КГ: КДР ПЖ снизился в 1,35раз; КДО ПЖ – в 1,72раза; ФВ ПЖ возросла в 1,28раз; также улучшилась и функция ЛЖ: КДО ЛЖ возрос в 1,18раз; ПоПП при этом снизился в 1,19раз; а ПрПП – в 1,25раз) свидетельствует о ремоделировании правых отделов сердца. Наши результаты согласуются с результатами отделения кардиохирургии Университета Калифорнии в Сан-Диего, которые для оценки результатов легочной ТЭЭ разделили пациентов на две группы. В 1 группе были пациенты с СДЛА свыше 100 мм рт. ст., а во 2 группе – ниже 100 мм рт. ст. Большой эффект от операции был у пациентов 1 группы, наблюдалось более выраженное снижение давления в ЛА и ЛСС. У пациентов 1 группы давление в легочной артерии снизилось с  $110 \pm 12,6$  до  $52,3 \pm 1,2$ , ЛСС уменьшилось с  $1235 \pm 10,2$  до  $734 \pm 10,2$ . Во второй группе систолическое давление в легочной артерии снизилось с  $85,8 \pm 11,6^*$  до  $42,3 \pm 12,2$ , ЛСС с  $934 \pm 10,2$  до  $332 \pm 10,2$  [244].

Статистически значимое изменение диаметра легочной артерии на разных уровнях (диаметр легочной артерии на уровне главных ветвей после операции снизился в 1,32 раза, на уровне долевых ветвей – в 1,3 раза, на уровне сегментарных ветвей – в 1,15 раз) свидетельствует о структурной перестройке артериального легочного русла с тенденцией к нормализации и об эффективности проведенного хирургического лечения. Также в послеоперационном периоде отмечено увеличение эффективности легочной вентиляции на 37% от исходных значений.

Наши результаты были сопоставимы с данными мировой литературы: в 2006 г. Mayer E. и соавторы опубликовали данные, согласно которым, у пациентов с ХТЭЛГ ФК ХСН в отдаленный период после операции легочной ТЭЭ также статистически значимо был ниже в сравнении с дооперационным периодом [186]. Группа ученых в 1999 году под руководством Jamieson S.W. из Университета Калифорнии в Сан-Диего обследуя 306 пациентов с ХТЭЛГ после операции легочной ТЭЭ выявили, что 93% пациентов в отдаленном периоде после операции имели I и II ФК ХСН. В исследовании сообщалось об уменьшении количества жалоб. Так, отсутствие одышки при ходьбе отметили 63% пациентов, 30% пациентов оценили одышку при физической нагрузке как «умеренную», 18,6% имели жалобы на аритмию, а 16,3% жаловались на кашель. Только 10,4% пациентов описывали боли в грудной клетке и у 1,9% пациентов наблюдались синкопальные состояния [72]. Мы также установили, что после операции ТЭЭ уже в госпитальном периоде у пациентов достоверно уменьшились все жалобы. В отдаленный период после операции наблюдалось дальнейшее уменьшение жалоб на одышку и кашель. По-видимому, это связано с регрессом послеоперационного повреждения легкого и продолжающимся улучшением легочной перфузии [58].

Послеоперационные изменения коснулись и перфузии легких. По данным перфузионной сцинтиграфии легких, выявлено статистически значимое снижение ПД с 43,4 % до 12 % ( $p < 0,001$ ).

Анализируя результаты изменения функции внешнего дыхания у пациентов с ХТЭЛГ, нами выявлено, что у пациентов появляется «мертвое пространство» – участок неперфузируемой, но вентилируемой легочной ткани, происходит спадение респираторных отделов легкого, в зоне поражения развивается бронхообструкция. Одновременно снижается выработка альвеолярного сурфактанта, что также способствует развитию ателектаза пораженного участка легкого [100; 60]. Хроническая гипертензия легочных сосудов формирует склеротические изменения легочной ткани, что приводит к значительному снижению ее эластичности [115]. В нашем исследовании снижение бронхиальной проводимости и эластической отдачи выражается в увеличении ООЛ, что указывает на развитие эмфизематозных изменений в легких.

В некоторых работах можно встретить, что у пациентов с ХТЭЛГ нередко возникает тахипноэ, связанное с тем, что при альвеолярно-интерстициальном отеке происходит стимуляция юктакапиллярных рецепторов в альвеолярно-капиллярной мембране. Это приводит к повышению вагусной афферентной активности с последующей стимуляцией респираторных нейронов продолговатого мозга, в результате чего возникает гипервентиляция. Усилению гипервентиляции способствует нарушение функционирования бронхо-альвеолярного звена на фоне гипоперфузии.

По нашим данным, у пациентов с ХТЭЛГ в ответ на гипоксию зафиксировано увеличение МОД (более чем в 2 раза от нормы), но не за счет увеличения частоты дыхания, а преимущественно за счет повышения ДО. Данный механизм адаптации к гипоксии наиболее оправдан с физиологической позиции. Увеличение МОД при гипоксии достигается изначально за счет повышения ДО, так как способствует уменьшению шунтирования крови справа налево и улучшению центральной гемодинамики [13]. При увеличении ДО, как правило, увеличивается коэффициент использования кислорода. Такой механизм обеспечения необходимого уровня легочной вентиляции для организма является менее энергозатратным.

Несмотря на компенсаторное увеличение потребления кислорода (в среднем на 42% по сравнению с нормой), происходит снижение КИО<sub>2</sub> на фоне значительного увеличения МОД. Таким образом, данный механизм не обеспечивает полностью метаболические потребности организма в кислороде. В результате снижения эффективности вентиляции альвеол и шунтирования крови из артериол в вены формируется артериальная гипоксемия [60]. В нашем исследовании, проанализировав отдаленный период после хирургического лечения на фоне положительной динамики легочной перфузии, было отмечено статистически значимое увеличение КИО<sub>2</sub>, снижение ДО за счет снижения МОД.

Малое количество пациентов с летальным исходом в отдаленном периоде (N =4) в нашем исследовании (что сопоставимо с данными мировой литературы) накладывает ограничение не выше 15% на мощность соответствующих статистических методов для выявления предикторов летальности в отдаленный период. Поиск предикторов летальности в отдаленный период не проводился в связи с существованием неустранимо больших ошибок такого исследования на имеющихся данных.

По данным регрессионного многофакторного анализа 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.

Таким образом, нами выявлено, что выполнение операции легочной ТЭЭ у больных с ХТЭЛГ позволяет значительно улучшить клинικο-функциональное состояние пациентов с ХТЭЛГ, что подтверждается увеличением дистанции, пройденной за 6 минут, более чем в 2 раза. Поэтому, считаем целесообразным выполнение операции ТЭЭ всем пациентам при наличии проксимального характера поражения легочной артерии и высокого ФК ХСН [50].

## ВЫВОДЫ

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

2. Обструктивно тромботическое поражение ЛА приводит к формированию ХТЭЛГ, 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.

3. 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).

4. 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 1,72 раза; ФВ ПЖ возросла в 1,28 раз. Также улучшилась и функция ЛЖ: КДО ЛЖ возрос в 1,18 раз.

5. Выявлено, что после операции легочной ТЭЭ и в отдаленные сроки происходит статистически значимое уменьшение диаметров ЛА 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.

6. Установлено, по данным перфузионной 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.

7. 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), с целью раннего выявления пациентов с легочной гипертензией.
3. При обследовании пациентов, перед хирургическим лечением 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 п\о периоде лакспецифическую терапию препаратов синденофил (ревацио), илопрост (винтавис) и риоцигуат (аденпас).
5. Учитывая данные 10 летней выживаемости 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.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александер Дж.К. Тромбоэмболия легочной артерии. Руководство по медицине. Диагностика и терапия: В 2 т. Под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера: Пер. с англ. М.: Мир, 1997. Т. 1: С. 460–465.
2. Александер Дж.К. Тромбоэмболия легочной артерии: рук-во по медицине. Диагностика и терапия: В 2 т. Под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера: Пер. с англ. М: Мир, 1997. Т. 1.С. 460–465. Патология кровообращения и кардиохирургия •№ 2 • 2008
3. Альсов С.А, Марченко А.В., Чернявский А.М. и др. Первый опыт хирургического лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Материалы Первого съезда кардиологов Сибирского Федерального округа.-Томск .-8-9 июня 2005г. С. 229-230.
4. Беленков Ю.Н. //Кардиология. 1993. № 2. С. 85-8.
5. Бреслав И.С., Ноздрачев А.Д. Дыхание. Висцеральный и поведенческий аспекты. СПб.: Наука 2005; 309 с.
6. Бокерия Л.А.Акимов О.В., Малащенко А.И., и др. Кардиоонкология. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003. 254 с.
7. Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванов А.О. Гипокситерапия. СПб.: 2003; 535 с.
8. Гурылева М.Э. // Русский медицинский журнал. 2006. Т.14. №10. С. 761-763.
9. Дмитрук И.М., Кокошко В.П., Григорук А.В. // Арх. патологии. 1988. Т. 50, № 12. С. 36–41.
10. Дворецкий Л.И. Пожилой больной хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология 2001; 1: 105-118.
11. Ермакова Е.В., Нахамчен Д.Л., Кодак А.В. Изменения показателей биоэлектрической активности головного мозга и церебральной гемодинамики у больных бронхиальной астмой (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2009; 32:46–52.

12. Заболотских И.Б. Физиологические основы различий функциональных состояний у здоровых и больных лиц с разной толерантностью к гиперкапнии и гипоксии: автореф. дис. д-ра мед.наук. СПб. 1993; 41 с.
13. Каменская О.В., Чернявский А.М., Логинова И.Ю. и др. Кардиореспираторные нарушения и кислородное обеспечение головного мозга при хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии. Кардиология. Журнал. 2013; 6: 15-19.
14. Караськов А.М., Чернявский А.М., Альсов С.А. и др. Клиническая эффективность операции легочной тромбэндартерэктомии у больных с хронической посттромбоэмболической легочной гипертензией. Всероссийская научно-практическая конференция «Высокие медицинские технологии», 25-26 августа 2007г.-Москва.-2007. С. 192-193.
15. Караськов А.М., Чернявский А.М., Альсов С.А. и др. Клинико-инструментальная оценка эффективности операции легочной тромбэндартерэктомии у больных с хронической постэмболической легочной гипертензией. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания.-2007.-Т8.-№6 С. 106-106.
16. Калинин Р.А., Корнилов И.А., Чернявский М.А. и соавт. Способ перфузионного обеспечения оперативного лечения хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии. Патология кровообращения и кардиохирургия 2012; 4: 37-41.
17. Клименко А.А., Шостак Н.А., Демидова Н.А. и соавт. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия: новые аспекты формирования и прогрессирования. Клиницист 2011; 1: 14-17.
18. Клименко А.А., Шостак Н.А., Демидова Н.А. и др. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия: новые аспекты формирования и прогрессирования. Клиницист 2011; 1:14–17.
19. Кожевников В.А., Караваев Б.И., Евдокимов М.Е. и др. Влияние параметров гемодинамики на насыщение кислородом крови коры головного

- мозга во время искусственного кровообращения при операциях на сердце. Анестезиология и реаниматология 2004; 5:74–77.
20. Краснов В.С., Тимофеева А.А., Ачкасова В.В. и др. Церебральный кровоток у пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2010; 2 (34):44–48.
21. Курбатов В.П., Чернявский А.М., и др. Диагностическая ценность МСКТ-ангиографии при обследовании пациентов с острой и хронической тромбоэмболии легочной артерии при оперативном лечении. Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал. 2010;Том 16.№4: 233-234.
22. Левичева Е.Н., Логинова И.Ю., Окунева Г.Н. и др. Клиническая значимость метода церебральной оксиметрии в оценке кислородного обеспечения головного мозга у кардиохирургических больных. Патология кровообращения и кардиохирургия 2010; 1:76–80.
23. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время 2003; 37 с.
24. Либис Р.А., Коц Я.И., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. // Русский медицинский журнал. 1999. № 2. С. 84-7.
25. Лубнин А.Ю., Шмигельский А.В. Церебральная оксиметрия. Анест. и реаниматол. – 1996. – № 2. – С. 85-90.
26. Лутра Атул. Эхокардиография понятным языком. Практическая медицина. М 2011; 29-37.
27. Матвеева Н.В., Чернявский А.М., Нарциссова Г.П. и др. Эхокардиографические предикторы неблагоприятного исхода операции тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии. Патология кровообращения и кардиохирургия 2010; 2:42–45.
28. Матвеева Н.В., Чернявский А.М., Нарциссова Г. П., Чернявский М.А. Heart cavities remodeling in patients with pulmonary embolism//60<sup>TH</sup> ESCVS INTERNATIONAL CONGRESS Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery VP 139.

29. Матюшенко А.А. Диагностика и хирургическое лечение эмболоопасного тромбоза бедренно подколенного венозного сегмента / А.А. Матюшенко, В.В. Андрияшкин, А.Н. Игошин // В кн.: Актуальные проблемы современной хирургии. - Москва, 2003. - С. 171.
30. Матюшенко А.А. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия. 50 лекций по хирургии. М.: Медиа Медика, 2003; С. 99–105.
31. Петровский Б.В. // Грудная хирургия. 1988. № 6. С. 5–10.
32. Петровский Б.В., Константинов Б.А., Нечаенко М.А. Первичные опухоли сердца. М.: Медицина, 1997. 152 с.
33. Российский Консенсус «Профилактика послеоперационных венозных тромбозэмболических осложнений». М., 2000. С. 20.
34. Савельев В.С., Кириенко А. И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозэмболических осложнений. Флебология 2010; 1:1–37.
35. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. и др. Массивная эмболия легочных артерий.- М.: Медицина.- 1990. - 336 с.
36. Савельев В.С., Роль хирурга в профилактике и лечении венозного тромбоза и легочной эмболии. 50 лекций по хирургии. М.: Медиа Медика, 2003. С. 92–99.
37. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Тромбоз эмболия легочных артерий. М.: Медицина, 1979. С. 264.
38. Сенкевич Н.Ю.// Терапевтический архив. 2000. Т. 72. № 3. С. 36-41.
39. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. М.: Видар, 5-е изд. 1999. С. 124–8, 148–58.
40. Чернявский А.М. и соавт., Ангиология и сосудистая хирургия. 2013; 1: 118 – 123.
41. Чернявский А.М., Альсов С.А., Аляпкина Е.М., и др. Тромбэндартерэктомия как метод хирургического лечения хронической постэмболической легочной гипертензии. Ангиология и сосудистая хирургия.-2008.-Том 15.-№ 2 С. 348-349.

42. Чернявский А.М., Альсов С.А., Марченко А.В. и др. Непосредственные результаты хирургического лечения хронической тромбоэмболии легочной артерии. X ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2006г. С.24.
43. Чернявский А.М., Аляпкина Е.М., Караськов А.М., и др. Опыт хирургического лечения хронической постэмболической легочной гипертензии. Научно-практическая конференция с международным участием VII научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина «50 лет кардиоторакальной хирургии в Сибири», 17-19 июня 2011г. Материалы конференции, Новосибирск, с. 165-166
44. Чернявский А.М., Альсов С.А., Новиков М.А. и др. Ближайшие результаты хирургического лечения хронической тромбоэмболии легочной артерии. Тезисы докладов Первого съезда кардиохирургов Сибирского федерального округа.-21-23 июня 2006г. Новосибирск. С. 136-136.
45. Чернявский А.М., Альсов С.А., Новиков М.А. и др. Возможности хирургического лечения хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в кардиоторакальной хирургии». С. 75-77.
46. Чернявский А.М., Альсов С.А., Новиков М.А., и др. Первый опыт хирургического лечения хронической тромбоэмболии легочной артерии. Дальневосточный медицинский журнал.2007; 2: 63-65.
47. Чернявский А.М., Альсов С.А., Новиков М.А., и др. Тромбэндартерэктомия из легочной артерии при хронической ТЭЛА. Проблемы клинической медицины.-2007.-Приложение.- Материалы Всерос. Научно-прак. Конф. «Актуальные вопросы флебологии».-Барнаул, 30-31 мая 2007. С. 122-122
48. Чернявский А.М., Аляпкина Е. М., Альсов С.А. и др. Отдаленные результаты операции тромбэндартерэктомии из легочной артерии у пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией. Материалы Всероссийской научно-практической конференции»Актуальные

проблемы сердечно-сосудистой патологии», Кемерово, 24-25 сентября 2010г. С. 307-308.

49. Чернявский А.М., Аляпкина Е. М., Альсов С.А. и др. Оценка эффективности хирургического лечения хронической постэмболической легочной гипертензии методом перфузионной сцинтиграфии легких. Сибирский медицинский журнал.-2009.-Том24.-№1 Материалы объединенного съезда кардиологов и кардиохирургов Сибирского Федерального округа с международным участием. Томск, 28-30 мая 2009г. С. 22-23

50. Чернявский А.М., Аляпкина Е. М., Матвеева Н.В. и др. Динамика клинико-функционального состояния пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией после операции легочной тромбэндартерэктомии. Сибирский медицинский журнал – Томск, 2012; № 2: 56-61

51. Чернявский А.М., Аляпкина Е.М., Мироненко С.П., Альсов С.А. и др. Динамика качества жизни у больных с хронической постэмболической легочной гипертензией после операции тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010; 4:56-

52. Чернявский А.М., Аляпкина Е.М., Мироненко С.П., Альсов С.А. Использование опросника SF – 36 для оценки качества жизни у больных с хронической постэмболической легочной гипертензией после операции тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии. Научно-практическая конференция с международным участием VII научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина «50 лет кардиоторакальной хирургии в Сибири», 17-19 июня 2011г. Материалы конференции, Новосибирск, с. 160-160.

53. Чернявский А.М., Аляпкина Е.М., Чернявский М.А. и др. Хирургическое лечение хронической постэмболической легочной гипертензии. Сборник материалов IV съезда кардиологов Сибирского федерального округа «Сердечно-сосудистые заболевания: от первичной

профилактики до высоких технологий в повседневной практике», г. Кемерово, 21-23 сентября 2011г., с. 190-191.

54. Чернявский А.М., Аляпкина Е.М., Чернявский М.А. и др. Опыт хирургического лечения хронической постэмболической легочной гипертензии. // ж. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания», XVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 2011; том 12, № 6 с. 124.

55. Чернявский А.М., Аляпкина Е.М., Чернявский М.А. и др. Тромбэндартерэктомия из легочной артерии. // ж. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания», XVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 2011; том 12, № 6 с. 311

56. Чернявский А.М., Корнилов И.А, Калинин Р.А. и др. Клинический случай реперфузионный синдром после ТЭЛА. Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал. 2013; 4:24-27.

57. Чернявский А.М., Мироненко С.П., Аляпкина Е.М. и др. Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия. Патология кровообращения и кардиохирургия. Журнал. 2008; 2:70–74.

58. Чернявский А.М., Чернявский М.А. Evaluation of pulmonary thromboendarterectomy long-term results in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension.// 60<sup>TH</sup> ESCVS INTERNATIONAL CONGRESS Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery CP-120, MAY 20-22, 2011 Moscow, Russia

59. Чернявский А.М., Новиков М.А., Ломиворотов В.В. и др. Первый опыт анестезиологического обеспечения операций тромбэндартерэктомии из легочной артерии. Бюллетень НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания».-Приложение XI ежегодная сессия НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН.-13-15 мая 2007г. С. 126-126.



60. Шилов А.М., Мельник М.В., Санодзе И.Д. и соавт. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение. Русский медицинский журнал 2003; 11(9): 530-534.
61. Яблоков Е. Г., Прокубовский В. И., Кириенко А. Д. и др. Легочная гипертензия эмболического генеза. // Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких. - Л., 1988.- С. 59-66.
62. Яковлев В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии в многопрофильном клиническом стационаре (распространенность, диагностика, лечение, организация специализированной медицинской помощи): Автореф. дис. канд. мед.наук. М., 1995.
63. Яковлев В.Б., Яковлева М.В. Венозные тромбоэмболические осложнения: диагностика, лечение, профилактика // Рос. Мед. Вести. 2002; 2: 7-11.
64. Ярыгин А. С. Андриевских, А.С. Шацкий с соавт. Случай сочетанного илиофemorального и внутрисердечного тромбоза при антифосфолипидном синдроме. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. Журнал. 2003; 5:76 - 78.
65. Acute and chronic effects of surgical thromboendarterectomy on exercise capacity and ventilatory efficiency in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension Heart 2001;86:P. 188–192.
66. Ainslie P.N., Poulin M.J. Ventilatory, cerebrovascular and cardiovascular interaction in acute hypoxia: regulation by carbon dioxide. J. Appl. Physiol 2004; 97 (1):149–159.
67. Allison P. R., Dnnill M. S., Marshall R. Pulmonary embolism. // Thorax. - 1960. - Vol. 15. - P. 275-285.
68. Anderson F.A.Jr., Wheeler H.B. // Clinics Chest Medicine: Venous Thromboembolism.1995. V. 16. P. 235.
69. Anderson FA Jr, Wheeler HB: Venous thromboembolism; risk factors and prophylaxis, Clinics in Chest Medicine: Venous Thromboembolism, vol 16. Philadelphia, WB Saunders, 1995; p 235.

70. Anderson J.P. "Counterintuitive" preferences in health-related quality-of-life measurement / J.P. Anderson, R.M. Kaplan, W.R. Blischke // Med. Care. -1982.- Vol. 20. №5.-P. 516-525.
71. Antunes M.J., Vanderdock K.M. et al. // Ann. Thorac. Surg. 1991. V. 51, № 4. P. 999.
72. Archibald C.J., Auger W.R., Fedullo P.F., Channick R.N., Kerr K.M., Jamieson S.W., Kapelanski D.P., Watt C.N., Moser K.M. Long-term outcome after pulmonary thromboendarterectomy: AmJRespirCritCareMed.-1999 Aug;160(2):523-8.).
73. Auger W.R., Channick R.N., Kerr K.M., Fedullo P.F. // Semin Thorac Cardiovasc Surg. 1999. V. 11(2). P. 179-190.
74. Auger WR, Kerr KM, Kim NH, Fedullo PF. / Evaluation of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension for pulmonary endarterectomy. Pulm Circ. 2012 Apr-Jun;2(2):155-62.
75. Au V., Jones D., Slavotinek J. Pulmonary hypertension secondary to left-sided heart disease: a cause for ventilation-perfusion mismatch pulmonary embolism. Br. J. Radiol. 2001; 74(877): 86-88.
76. Auger WR, Moser KM: Pulmonary flow murmurs: A distinctive physical sign found in chronic pulmonary thromboembolic disease. Clin. Res.- 1989.- 37:145A.
77. Azarian R., Wartski M., Collignon M.A. et al. Lung perfusion scans and hemodynamics in acute and chronic pulmonary embolism // J. Nucl. Med. - 1997. - № 38. - P. 980-983
78. Azarian R., Wartski M., Collignon M.A., et al. Lung perfusion scans and hemodynamics in acute and chronic pulmonary embolism. J. Nucl. Med.1997; 38:980-983.
79. Bachet J., Guilmet D., Goudot B., Dreyfus G.D., Delentdecker P., Brodaty D., Dubois C. Antegrade cerebral perfusion with cold blood: a 13-year experience. Ann Thorac Surg 1999;67:1874-1878.

80. Bando K, Armitage JM, Paradis IL, Keenan RJ, Hardesty RL, Konishi H, Komatsu K, Stein KL, Shah N, Bahnson HT, Griffith BP. Indications for and results of single, bilateral, and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:1056–1065.
81. Bando K., Armitage J.M., Paradis I.L., Keenan R.J. et al. Indications for and results of single, bilateral, and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994; 108:1056-1065.
82. Berger M, Haimowitz A, Van Tosh A, et al: Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J. Am. Coll. Cardiol.*- 1985.- Vol.6.- P.359-365.
83. Bergin CJ, Hauschildt JP, Brown MA, et al: Identifying the cause of unilateral hypoperfusion in patients suspected to have chronic pulmonary thromboembolism: Diagnostic accuracy of helical CT and conventional angiography. *Radiology.*- 1999.-Vol.213.- P.743-749.
84. Bergin CJ, Rios G, King MA, Belezzuoli E, Luna J, Auger WR. Accuracy of high-resolution CT in identifying chronic pulmonary thromboembolic disease. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:1371–1377.
85. Bergin CJ, Rios G, King MA, et al: Accuracy of high-resolution CT in identifying chronic pulmonary thromboembolic disease. *Am. J. Roentgenol.*-1996.- Vol.166.- P.1371-1377.
86. Bergin CJ, Sirlin CB, Hauschildt JP, et al: Chronic thromboembolism: Diagnosis with helical CT and MR imaging with angiographic and surgical correlation. *Radiology.*- 1997.- Vol.204.- P.695-702.
87. Begic A, Jögi J, Hadziredzepovic A, Kucukalic-Selimović E, Begovic-Hadzimuratovic S, Bajc M. Tomographic ventilation/perfusionlung scintigraphy in the monitoring of the effect of treatment in pulmonary embolism: serial follow-up over a 6-month period. *Nucl Med Commun.* 2011 Jun;32(6):508-14.
88. Bilge M, Uner A, Ozeren A, Aydin M, Demirel F, Ermis B, Ozkokeli M. Pulmonary endarteritis and subsequent embolization to the lung as a complication of a patent ductus arteriosus—a case report. *Angiology* 2004;55(1):99–102.

89. Bleasdale R., Frenneaux M. Prognostic importance of right ventricular dysfunction. *Heart* 2002; 88:323–324.
90. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. (eds) *Heart disease*, 6th ed. WB.Saunders co. 2001. 2297 p.
91. Carroll D, Chronic obstruction of major pulmonary arteries . *Am J Med* , 9 (1950), pp. 175–185.
92. Castellani L. The results of endovasal cavafiltration / L. Castellani, Ph. Morand, M. Brochier et al. // *Therapie*. 1978. - Vol. 33. - P. 89 - 94.
93. Channick RN, Auger WR, Fedullo PF, et al: Angioscopy. In: Feinsilver SH, Fein AM, editors: *Textbook of bronchoscopy*.-1995.- Baltimore.- P.477-485.
94. Chitwood W. R., Sabiston D. C, Wechsler A. S. Surgical treatment of chronic unresolved pulmonary embolism. // *Clin. Chest Med*. - 1984. - Vol. 5, N 3. - P. 507-556.
95. Chitwood WR, Lyerly HK, SabistonDC: Surgical management of chronic pulmonary embolism. *Ann. Surg.*- 1985.- Vol.201.-P.11-26.
96. Chitwood, W. R., D. C. Sabiston, and A. S. Wechsler. 1984. Surgical treatment of chronic unresolved pulmonary embolism. *Clin. Chest Med*.5: 507–536.
97. Chua R., Keogh A. , Byth K., O'Loughlin A. // *Internal Medicine J*.2009. V. 36(11). P.705-710.
98. Clagett GP, Anderson FA Jr, LevineMN, et al: Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1992; 102:391
99. Condliffe R, Kiely DG, Gibbs JS, Corris PA, Peacock AJ, Jenkins DP, Hodgkins D, Goldsmith K, Hughes RJ, Sheares K, Tsui SS, Armstrong IJ, Torpy C, Crackett R, Carlin CM, Das C, Coghlan JG, Pepke-Zaba J. Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 May 15;177(10):1122-7.
100. Colman N.C. Pathophysiology of pulmonary embolism. In: Leclerc J.R., ed. *Venous Thromboembolic Disorders*. Philadelphia: LeaFebiger 1991; 65-73
101. Cooper W.A., Duarte I.G., Thourani V.H., Nakamura M., Wang N.P.,

Brown W.M., Gott J.P., Vinten-Johansen J., Guyton R.A. Hypothermic circulatory arrest causes multisystem vascular endothelial dysfunction and apoptosis. *Ann Thorac Surg* 2000;69:696-702.

102. Corsico A.G., D'Armini A.M., Cerveri I. et al. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy // *American J. Respir. And Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 178 (4). – P. 419–424.

103. Corsico A.G., D'Armini A.M., Cerveri I., Klersy C. et al. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 178: 419-424.

104. Currie PJ, Seward JB, Chan KL, et al: Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: A simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.*-1985.-Vol.6.- P.750-756.

105. Daily P. O., Dembitsky W. P., Iversen S. Technique of pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism // *J. Cardiac. Surg.*-1989.-Vol. 4.-P.10-24.

106. Daily P. O., Dembitsky W. P., Peterson K. L., Moser K. M. Modifications of techniques and early results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism // *J. thorac. cardiovasc. surg.* - 1987. - Vol. 93, N 2. - P. 221-255.

107. Daily P.O., Auger W.R. Historical perspective: surgery for chronic thromboembolic disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999;11:143-151

108. Daily P.O., Dembitsky W.P., Iversen S., Moser K.M., Auger W. Risk factors for pulmonary thromboendarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:670-678.

109. Dalen J.E., Alpert J.S. // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1975. V. 17. P. 259.

110. D'Alonzo GE, Bower JS, Dantzker DR. Differentiation of patients with primary and thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.*- 1984.- Vol.85.- P.457-461.

111. Dantzker DR, Bower JS. Partial reversibility of chronic pulmonary hypertension caused by pulmonary thromboembolic disease. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:129–131.
112. D'Armini AM, Cattadori B, Monterosso C, et al: Pulmonary thromboendarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Hemodynamic characteristics and changes. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2000.- Vol.18.-P.696-702.
113. Darryl Y., Sue M.D.: Pulmonary Disease. In Frederic S. Dongard, MD (ed.): *Current: Critical Care Diagnosis & Treatment – US – a large medical book*. First Edition. C. 496.
114. DartevilleP., FadelE., ChapelierA., MacchiariniP., CerrinaJ., ParquinF., SimonneauF., SimonneauG. Angioscopic video-assisted pulmonary endarterectomy for post-embolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:38-43.
115. Darteville P., Fadel E., Mussot S. et al. // *Eur. Respir. J.* 2004. V. 23. P. 637-648.
116. Dash H, Ballentine N, Zelis R. Vasodilators ineffective in secondary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1980;303:1062–1063.
117. Diebold J. Venous thrombosis and pulmonary embolism: a study of 5039 autopsies / J. Diebold, U. Lohrs // *Path. Resp. Pract.* 1991. - Vol. 187. -P. 220 - 226.
118. Dunning J, Mc Neil K . Pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thorax.* 1999;54:755-756;
119. Dittrich HC, Nicod PH, Chow LC, Chappuis FP, Moser KM, Peterson K.L .Early changes of right heart geometry after pulmonary thromboendarterectomy. *J Am Coll Cardiol.* 1988;11:937-943.
120. Dittrich HC, Chow LC, Nicod PH . Early improvement in left ventricular diastolic function after relief of chronic right ventricular pressure overload.*Circulation.* 1989;80:823-830.

121. Delcroix M, Vonk Noordegraaf A, Fadel E, Lang I, Simonneau G, Naeije R. / Vascular and right ventricular remodelling in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2013 Jan;41(1):224-32.
122. Dixon J.E., King M.A. Images in clinical medicine. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344:644-650.
123. Doyle R.L. Early diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. *Medscape Pulm Med* 2005; 9 (1).
124. Doyle RL, McCrory D, Channick RN, et al. Surgical treatments/interventions for pulmonary artery hypertension. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.*- 2004.- Vol.126.- P.63-71
125. Edmonds H. All cardiac surgical patients should have intraoperative cerebral oxygenation monitoring. *J of Cardiothoracic and Vasc Anesthesia* 2006; 20 (3): 445–449.
126. Escribano-SubiasP, BlancoI, López-MeseguerM, Lopez-GuarchCJ, RomanA, MoralesP, Castillo-PalmaMJ, SegoviaJ, Gómez-SanchezMA, Barberà JA/Survival in pulmonary hypertension in Spain: in sights from the Spanish registry. *Eur Respir J.* 2012 Sep;40(3):596-603.
127. Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, Quintana C, Bodian C, Griepp RB. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta. Determinants of operative mortality and neurologic outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;107:788–99
128. European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* 2000. V. 21. P. 1301–1336.
129. FangW, ShiRF, LiuXJ, ChengXS, ChenBP, LiuZH. Evaluation of thrombolytic therapy by pulmonary radionuclideperfusionimaging in patients with acute pulmonary thromboembolism. *Zhonghua Jie He Hu Xi Za Zhi.* 2003 Feb;26(2):77-80.
130. Fedullo PF, Auger WR, Moser KM, et al: Hemodynamic response to exercise in patients with chronic, major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Am. Rev. Respir. Dis. (abstract).*- 1990.-P. 141:A-890.
131. Fedullo PF, Auger WR, Channick RN, et al: Chronic thromboembolic

- pulmonary hypertension. Clin.Chest.Med.- 1995.- Vol.16.-P.353-374.
132. Fedullo P.F., Auger W.R., Kerr K.M., Rubin L.J. // New Engl. J. Med. 2001. № 345. P. 1465-1472.
133. Fedullo P.F., Kerr K.M., Kim N.H. et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Am. J. Respir. Crit. Care Med 2011; 183:1605–1613.
134. Fedullo PF, Rubin LJ, Kerr KM, et al. The natural history of acute and chronic thromboembolic disease: The search for the missing link. Eur. Respir. J.- 2000.- Vol.15.- P.435-437.
135. Fedullo PF, Tapson VF. Clinical practice: the evaluation of suspected pulmonary embolism. NEnglJMed 2003;349:1247–1256.
136. Fishman AJ, Moser KM, Fedullo PF: Perfusion lung scans vs. pulmonary angiography in evaluation of suspected primary pulmonary hypertension. Chest.- 1983.- Vol.84.- P.679-683.
137. Gan HL, Zhang JQ, Bo P, Zhou QW, Wang SX. The actuarial survival analysis of the surgical and non-surgical therapy regimen for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Thromb Thrombolysis. 2012 Jan;29(1):25-31.
138. Ghaye B, Remy J, Remy-Jardin M. Non-traumatic thoracic emergencies: CT diagnosis of acute pulmonary—the first 10 years. Eur Radiol 2002;12:1886–1905.
139. Ghio S, Raineri C, Scelsi L, et al: Usefulness and limits of transthoracic echocardiography in the evaluation of patients with primary and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J. Am. Soc. Echocardiogr.- 2002.- Vol.15.-P.1374-1380.
140. Ghofrani HA, Schermuly RT, Rose F, et al. Sildenafil for long-term treatment of nonoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003.-Vol.167.-P.1139-1141.
141. Griep R.B., Ergin M.A., McCullough J.N., Nguyen K.H., Juvonen T., Chang N., Griep E.B. Use of hypothermic circulatory arrest for cerebral protection during aortic surgery. J Card Surg 1997;12(Suppl):312-321.
142. Grifoni S., Olivotto I., Cecheini P. et al. // Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and



echocardiographic right ventricular dysfunction // *Circulation*. – 2000 – Vol. 101. – P. 2817).

143. Hagl C., Ergin M.A., Galla J.D., Lansman S.L., Mccullough J.N., Spielvogel D., Sfeir P., Bodian C., Griep R.B. Neurologic outcome after ascending aorta-aortic arch operations: effect of brain protection technique in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:1107-1121.

144. Hagl C., Khaladj N., Hoepfer M.M., Logemann F., Haverich A., Maccharini P. Technical advantage of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:776-781.

145. Hartz RS, Byrne JG, Levitsky S, et al. Predictors of mortality in pulmonary thromboendarterectomy. *Ann. Thorac. Surg.* – 1996.-Vol.62.- P.1255-1259.

146. Hartz RS: Surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *World J. Surg.* – 1999.-Vol.23.- P.1137-1147.

147. Heinrich M, Uder M, Tscholl D, Grgic A, Kramann B, Schafers HJ. CT scan findings in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: predictors of hemodynamic improvement after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2005;127:1606–1613

148. Hirsh J., Gallus A. S. Diagnosis of venous thromboembolism; Limitations and applications // Eds. J. L. Madden, M. Hume. *Venous thromboembolism: prevention and treatment*. - New York: Appleton-Century-Crofts.-1976.- P.183—213.

149. Hollister LE, Cull VL. The syndrome of chronic thrombosis of major pulmonary arteries.-*Am. J. Med.*- 1956.- Vol.21.- P.312-320.

150. Houk VN, Hufnagel C A, McClenathan JE, et al. Chronic thrombotic obstruction of major pulmonary arteries: Report of a case successfully treated by thromboendarterectomy, and a review of the literature. *Am. J. Med.*-1963.-Vol.35.- P.269-282.

151. Hollister L.E. and V.L. Cull, The syndrome of chronic thromboembolism of the major pulmonary arteries. *AmJMed*, 21 (1956), pp. 312–320.)

152. Iwase T., Nagaya N., Ando M. // Heart. 2001. V. 86. P. 188–192.
153. Jamieson SW, Kapelanski DP. Pulmonary endarterectomy. Curr. Probl. Surg.- 2000.- Vol.37.- P.165-252.
154. Jamieson S.W., Auger W.R., Fedullo P.F., Channick R.N., Kriett J.M., Tarazi R.Y., Moser K.M. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-month period. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:116-126.
155. Jamieson S.W., Nomura K. Indications for and the results of pulmonary thromboendarterectomy for thromboembolic pulmonary hypertension // Semin. Vasc. Surg. - 2000. - № 13. - P. 236-244.
156. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, et al. Pulmonary endarterectomy: Experience and lessons learned in 1,500 cases. Ann. Thorac. Surg. - 2003.- Vol.76. P.1457- 1462.
157. JenkinsDP, MadaniM, MayerE, KerrK, KimN, KlepetkoW, MorsoliniM, DartevilleP. / Surgicaltreatmentofchronicthromboembolicpulmonaryhypertension. EurRespirJ. 2013 Mar;41(3):735-42.
158. KantakeM, TanabeN, SugiuraT, ShigetaA, YanagawaN, JujoT, KawataN, AmanoH, MatsuuraY, NishimuraR, SekineA, SakaoS, KasaharaY, TatsumiK. / Associationofdeepveinthrombosistypewithclinicalphenotypeofchronicthromboembolicpulmonaryhypertension. Int J Cardiol. 2013 May 25;165(3):474-7.
159. Kapelanski DP, Macoviak JA, Jamieson SW.Surgical intervention in the treatment of pulmonary embolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. In: Oudkerk M, Beek EJ, Cate JW, editors: Pulmonary embolism.- Berlin.-1999.- Blackwell Science.-P.382-397
160. Kapitan KS, Buchbinder M, Wagner PD, et al. Mechanisms of hypoxemia in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Am. Rev. Respir. Dis.- 1989.- Vol.139. –P.1149-1154.
161. Karnofsky D. A., Burchenal J. H. // Evaluation of Chemotherapeutic Agents / Ed. C. M. Maclead. Columbia, USA. 1947. P. 67-82.

162. Karwinski B, Svendsen E. Comparison of clinical and postmortem diagnosis of pulmonary embolism. *J. Clin. Pathol.*- 1989.- Vol.42.-P.135-139.
163. Kostadima E., Zakynthinos E. Pulmonary embolism: pathophysiology, diagnosis, treatment. *Hellenic. J. Cardiol.* 2007; 48(2): 94-107.
164. Kauczor HU, Schwickert HC, Mayer E, Schweden F, Schild HH, Thelen M. Spiral CT of bronchial arteries in chronic thromboembolism. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18(6):855–61.
165. Kazui T., Washiyama N., Muhammad B.A., Terada H., Yamashita K., Takinami M., Tamiya Y. Total arch replacement using aortic arch branched grafts with the aid of antegrade selective cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 2000;70:3-8.
166. Keogh A., McNeil K., Wlodarczyk J., Gabbay E. //The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2009.V.26, I.2, P.181-187.
167. King MA, Ysrael M, Bergin CJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CT findings. *Am. J. Roentgenol.* – 1998.-Vol.170.-P.955-960.
168. Klepetko W, Mayer E, Sandoval J, Trulock EP, Vachiery J, Darteville P, Pepke-Zaba J, Jamieson SW, Lang I, Corris P. Interventional and surgical modalities of treatment for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(12 Suppl S):73S—80S.
169. Klok FA, Mos IC, van Kralingen KW, Vahl JE, Huisman MV. / Chronic pulmonary embolism and pulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med.* 2012 Apr;33(2):199-204.
170. KrammT, MayerE, DahmMetal. Long-term results after thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15:579-583.
171. Kreitner KF, Ley S, Kauczor HU, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Pre- and postoperative assessment with breath-hold MR imaging techniques. *Radiology.*-2004.- Vol.232.-P.535-543.
172. Lang I.M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension – not so rare after all. *N Engl J Med* 2004; 350: 2236–2238.

173. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendation for chamber quantification. *Eur J Echocardiography* 2006; 7: 79–108.
174. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan JX. / Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J*. 2013 Feb;41(2):462-8.
175. Levinson RM, Shure D, Moser KM. Reperfusion pulmonary edema after pulmonary artery thromboendarterectomy. *Am. Rev. Respir. Dis.*-1986.- Vol.134.- P.1241-1245.
176. Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest*.- 2001.- Vol.119.-P.818-823.
177. Ley S, Kauczor HU, Heussel CP, et al. Value of contrast-enhanced MR angiography and helical CT angiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur. Radiol.*-2003.-Vol.13.-P.2365-2371.
178. Lisbona R, Kreisman H, Novales-Diaz J, et al. Perfusion lung scanning: Differentiation of primary from thromboembolic pulmonary hypertension. *Am. J. Roentgenol.*-1985.- Vol.144.-P.27-30.
179. Li YD, Zhai ZG, Wu YF, Yang YH, Gu S, Liu Y, Su PX, Wang C. / Improvement of right ventricular dysfunction after pulmonary endarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: utility of echocardiography to demonstrate restoration of the right ventricle during 2-year follow-up. *Thromb Res*. 2013 May;131(5):196-201.
180. Liu P, Meneveau N, Schiele F, et al. Predictors of long-term clinical outcome of patients with acute massive pulmonary embolism after thrombolytic therapy. *Chin. Med. (Engl.)*.-2003.- Vol.116.-P.503-509.
181. Lungdahl, Gibtesine chronic heembolisiere der lungen arterie. *Deutsches Archiv Klin Med* , 160 p. 1928
182. MacLeod D., Ikeda K., Moretti E. et al. Using the CAS cerebral oximeter to estimate cerebral venous oxygen saturation. *Anesthesiology* 2005; 103:A16.
183. Madani MM, Jamieson SW. Pulmonary thromboendarterectomy. In Edmunds I H, Cohn LH (eds). *Cardiac Surgery in the Adult*. - New York:

McGraw-Hill.- 2003.- P.1205-1234.

184. Madani MM, Auger WR, Pretorius V, Sakakibara N, Kerr KM, Kim NH, Fedullo PF, Jamieson SW. / Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg.* 2012 Jul;94(1):97-103

185. Mahmud E, Raisinghani A, Hassankhani A, et al. Correlation of left ventricular diastolic filling characteristics with right ventricular overload and pulmonary artery pressure in chronic thromboembolic pulmonary hypertension...- 2002.- Vol.40.-P.318-324.

186. Mayer E, Dahm M, Hake U, Schmid FX, Pitton M, Kupferwasser I, Iversen S, Oelert H. Mid-term results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg.* 1996 Jun;61(6):1788-92.

187. Mayer E. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *Swiss Med. Weekly.* – 2006. – Vol. 136 (31–32). – P. 491–497.

188. Mayer, E., M. Dahm, U. Hake, F. X. Schmid, M. Pitton, I. Kupferwasser, S. Iversen, and H. Oelert. 1996. Mid-term results of pulmonary thromboendarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Z. Kardiol.* 86(11):920–927.

189. McLaughlin V.V., Archer S.L., Badesch D.B. et al. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1573–1619

190. McGregor C, Almeida A, Dunn WF, Edwards BS, McGoon MD, Breen JF. Improvement in right ventricular function and size and pulmonary hemodynamics following pulmonary thromboendarterectomy. *Chest.* 2002;122 (suppl):22S.

191. Meignan M, Rosso J, Gauthier H, et al. Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. *Arch. Intern. Med.*-2000.- Vol.160.-P.159-164.
192. Mellekjaer S., Ilkjaer L.B., Klaborg K.E. et al. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Ten years experience in Denmark // *Scand. Cardiovasc. J.* – 2006. – Vol. 40 (1). – P. 49–53.
193. Menzel T., Wagner S., Kramm T. et al. Pathophysiology of impaired right and left ventricular function in chronic embolic pulmonary hypertension. Changes after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2000; 118 (4):897–903.
194. Messer J. V. Thromboembolic pulmonary hypertension // *Pulmonary Hypertension* / Eds. E. K. Weir, J. T. Reeves. - Mount Kisco, New York: Futura Publishing Co., 1984.- P. 169-249.
195. Mikus PM, Mikus E, Martin-Suarez S, Galie N, Manes A, Pastore S, Arpesella G. Pulmonary endarterectomy: an alternative to circulatory arrest and deep hypothermia: mid-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34(1):159–63.
196. Miller M.R., Hankinson J., Brusasko V. et al. Standardisation of spirometry. ATS/ERS Task force: standardisation of lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26:319–338.
197. Miniati M., Simonetta M., Bottai M., et al. Survival and restoration of pulmonary perfusion in a long-term follow-up of patients after pulmonary embolism. *J. Am. Coll. Cardiol* 2000. V. 20. P. 1073–1103.
198. Morris TA, Auger WR, Ysrael MZ, et al. Parenchymal scarring is associated with restrictive spirometric defects in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest*.-1996.- Vol.110.-P.399-403.
199. Moraca RJ, Kanwar M. / Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart Fail Clin.* 2012 Jul;8(3):475-83
200. Moser K.M., Auger W.R., Fedullo P.F. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: clinical picture and surgical treatment. *Eur Respir J* 1992; 5:334–342.

201. Moser K.M., Fedullo P.F. Acute and chronic pulmonary thromboembolism. In: Peacock Aj. Ed. Pulmonary circulation: a handbook for clinicians. London, UK: Chapman & Hall Medical 1996; 400–422.
202. Moser K.M., Houk V.N., Jones R.C. et al. // Circulation. 1965. V. 32. P. 377.
203. Moser KM, Metersky ML, Auger WR, et al. Resolution of vascular steal after pulmonary thromboendarterectomy. Chest.-1993.- Vol.104.P.1441-1444.
204. Musset D, Parent F, Meyer G, et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicenter outcome study. Lancet 2002;360:1914–1920.
205. Nagaya N, Ando M, Oya H, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a noninvasive marker for efficacy of pulmonary thromboendarterectomy. Ann.Thorac.Surg.-2002.- Vol.74.P.180-184.
206. Nakajima N, Masuda M, Mogi K. The surgical treatment for chronic pulmonary thromboembolism. Our experience and current review of the literature. Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.-2007.- Vol.3.P.15-21.
207. Narayana Iyengar R.M., Hegde D., et al. Postoperative management of pulmonary endarterectomy and outcome. Ann. Card. Anaesth. 2010; 13:22-27.
208. Nicod P, Peterson K, Levine M, et al. Pulmonary angiography in severe chronic pulmonary hypertension. Ann. Intern. Med.-1987.- Vol.107.-P.565-568.
209. Nicolaides A., Breddin H., Fareed J. Prevention of venous thromboembolism: international Consensus Statement Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence // Int. Angiol. – 2001. – Vol. 20. – P. 1-37.
210. NiederhauserU., Vogt P., Schneider J., Schmid E.R., Tornic M., Gasser C., Oechslin E., Turina M.I. Fatal pulmonary hypertension after heart transplantation: sequelae of postactinic pulmonary vascular changes. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:1565-1566.
211. Nishimura R, Tanabe N, Sugiura T, Shigeta A, Jujo T, Sekine A, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. / Improved survival in medically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ J. 2013;77(8):2110-7.

212. Nilsson T., Carlsson A., Mare K. // Eur. Radiol. 1998. V. 8. P. 86–89.
213. Ogino H, Ando M, Matsuda H, Minatoya K, Sasaki H, Nakanishi N, Kyotani S, Imanaka H, Kitamura S. Japanese single-center experience of surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg.* 2006 Aug;82(2):630-6.
214. Olschewski H, Simonneau G, Galie N, et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N. Engl. J. Med.*-2002.- Vol.347.-P.322-329.
215. Orell S. R., Hultgren S. Anastomoses between bronchial and pulmonary arteries in pulmonary thromboembolic disease // *Acta path. microbiol. scand.* - 1966. - Vol. 67. - P. 522—558.
216. Parquin F, Auriant I, Jallot A, Fournier JL, Lescot B. Complications apres endoarteriectomie pulmonaire et principe de la reanimation. *Atti journee de pathologie thoracique* 2002. 22 Mars 2002 Centre Chirurgicale Marie Lannelongue, Paris.
217. Patricia A. Thistlethwaite, MD, PhD, Aaron Kemp, BA, Lingling Du, MD, Michael M. Madani, MD, and Stuart W. Jamieson, MB, FRCS Outcomes of pulmonary endarterectomy for treatment of extreme thromboembolic pulmonary hypertension *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* V. 131. Number 2 307.
218. Patricia A. Thistlethwaite, MD, PhD, William R. Auger, MD, Michael M. Madani, MD, Sujit Pradhan, BS, David P. Kapelanski, MD, and Stuart W. Jamieson, MB, FRCS Pulmonary Thromboendarterectomy Combined With Other Cardiac Operations: Indications, Surgical Approach, and Outcome *Ann Thorac Surg* 2001;72:13–9.
219. Pattynama P.M. Meaning of a helical CT angiogram negative for pulmonary embolism. *Radiology.* 2001; 218:913-916.
220. Peacock A, Simonneau G, Lewis R. Controversies, uncertainties and future research on the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc.* 2006; 3: 608–614.



221. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N. Engl. J. Med.*- 2004.- Vol.350.-P.2257-2264.
222. Pitton MB, Duber C, Mayer E, et al. Hemodynamic effects of nonionic contrast bolus injection and oxygen inhalation during pulmonary angiography in patients with chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.*-1996.- Vol.94.-P.2485-2491.
223. Rajaram S, Swift AJ, Telfer A, Hurdman J, Marshall H, Lorenz E, Capener D, Davies C, Hill C, Elliot C, Condliffe R, Wild JM, Kiely DG. / 3D contrast-enhanced lung perfusion MRI is an effective screening tool for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from the ASPIRE Registry. *Thorax.* 2013 Jul;68(7):677-8.
224. Reesink H.J., van der Plas M.N., Verhey N.E. et al. Six-minute walk distance as parameter of functional outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 133 (2). – P. 510–516.
225. Resten A, Maitre S, Humbert M, Rabiller A, Sitbon O, Capron F, Simonneau G, Musset D. Pulmonary hypertension: CT of the chest in pulmonary venoocclusive disease. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183: 65–70
226. Ribeiro A, Lindmarker P, Johnsson H, et al. Pulmonary embolism: One-year follow-up with echocardiography Doppler and 5-year survival analysis. *Circulation.*-1999.- Vol.99.-P.1325-1330.
227. Rich S., Levitsky S., Brundage B. H. Pulmonary hypertension from chronic pulmonary thromboembolism // *Ann. intern. Med.*-1988.-Vol.108.-N 5.-P.425-454.
228. Ritchie M, Waggoner AD, Davila-Roman VG, Barzilai B, Trulock EP, Eisenberg PR. Echocardiographic characterization of the improvement in right ventricular function in patients with severe pulmonary hypertension after single-lung transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1170-1174.
229. Riedel M., Stanek V., Widimsky J., Prerovsky I. Long term follow up of patients with pulmonary thromboembolism // *Chest.* - 1982. - Vol. 81. - P. 151-

158.

230. Rodger M., Wells P.S. Diagnosis of Pulmonary Embolism // *Thromb. Res.* – 2001– Vol. 103.– P. 225–238.

231. Rubens F, Wells P, Bencze S, et al. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Can. Respir. J.*-2000.- Vol.7.-P.49-57.

232. Ryan KL, Fedullo PF, Davis GB, et al. Perfusion scan findings understate the severity of angiographic and hemodynamic compromise in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.*-1988.- Vol.93.-P.1180-1185.

233. Sato M, Ando M, Kaneko K, Higuchi Y, Kondo H, Akita K, Ishida M, Takagi Y. / Respiratory and Hemodynamic Changes in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension 1 Year after Pulmonary Endarterectomy. *Ann Vasc Dis.* 2013;6(3):578-582.

234. Saouti N., Morshuis W.J., Heijmen R.H. et al. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a single institution experience // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2009. – Vol. 35 (6). – P. 947–952.

235. Schoepf UJ, Becker CR, Hofmann LK, Das M, Flohr T, Ohnesorge BM, Baumert B, Rolnick J, Allen JM, Raptopoulos V. Multislice CT angiography. *Eur Radiol* 2003;13:1946–1961

236. Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis of pulmonary embolism: state of the art. *Radiology* 2004;230:329–337

237. Shehatha J, Saxena P, Clarke B, Dunning J, Konstantinov IE. Surgical management of extensive pulmonary artery sarcoma. *Ann Thorac Surg* 2009;87(4):1269–71.

238. Shure D, Gregoratos G, Moser KM: Fiberoptic angioscopy: Role in the diagnosis of chronic pulmonary artery obstruction. *Ann. Intern. Med.*-1985.- Vol.103.-P.844-850.

239. Skoro-Sajer N, Becherer A, Klepetko W, et al. Longitudinal analysis of perfusion lung scintigrams of patients with unoperated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb. Haemost.*-2006.- Vol.92.-P.201-207.

240. Smith G.T., Hyland J.V., Piemme T.V, Wells R.E., Human systemic-pulmonary arterial collateral circulation after pulmonary thromboembolism // J.A.M.A.-1964.- Vol. 188. - P. 452-458.
241. Sompradeekul S, Fedullo PF, Kerr KM, et al. The role of pulmonary angioscopy in the preoperative assessment of patients with thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). Am. J. Respir. Crit. Care Med. (abstract) -1999 - P.159. A456.
242. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. Chest 1997; 112: 974–979.
243. Tapson V.F., Humbert M. Incidence and prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from acute to chronic pulmonary embolism. Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 564–567.
244. Thistlethwaite P.A., Kemp A., Du L., Madani M.M., Jamieson S.W. Outcomes of pulmonary endarterectomy for treatment of extreme thromboembolic pulmonary hypertension. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2009; 131:307-313.
245. Thistlethwaite PA, Auger WR, Madani MM, et al. Pulmonary thromboendarterectomy combined with other cardiac operations: Indications, surgical approach, and outcome. Ann. Thorac. Surg.-2001.- Vol.72.-P.13-19.
246. Thistlethwaite PA, Kaneko K, Madani MM, Jamieson SW. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Oct;14(5):274-82.
247. Thomas Menzel, MD; Stephan Wagner; Thorsten Kramm; Susanne Mohr-Kahaly; Eckhard Mayer; Susanne Braeuninger; Juergen Meyer. Pathophysiology of impaired right and left ventricular function in chronic embolic pulmonary hypertension: changes after pulmonary thromboendarterectomy / T. Menzel, // Chest. - 2000. - N 118.- c. 897–903.
248. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of

Cardiology (ESC). Eur. Heart. J. 2008; 29: 2276-2315.

249. Thomson B, Tsui SS, Dunning J, Goodwin A, Vuylsteke A, Latimer R, et al. Pulmonary endarterectomy is possible and effective without the use of complete circulatory arrest—the UK experience in over 150 patients. Eur J Cardiothorac Surg 2008;33(2):157–63.

250. Topol E.J. Textbook of cardiovascular medicine. 2002. P. 2210.

251. Torbicki A., van Beek E.J., Charbonnier B. et al. // Eur. Heart J. 2000. V. 31. P. 1301–1306.

249. Trendelenburg, Ueber die operative Behandlung der Lungenarterie. Arch Klin Chir, 86 (1908), pp. 686–700.

252. Tscholl D, Langer F, Wendler O, et al. Pulmonary thromboendarterectomy - risk factors for early survival and hemodynamic improvement. Eur. J. Cardiothorac. Surg.- 2001.- Vol.19.P.771-776.

253. Tseng EE, Brock MV, Kwon C.C, Annanata M, Lange MS, Troncoso J.C, et al. Increased intracerebral excitatory amino acids and nitric oxide after hypothermic circulatory arrest. Ann Thorac Surg 1999;67:371–6.

254. Voelkel MA, Wynne KM, Badesch DB, et al. Hyperuricemia in severe pulmonary hypertension. Chest.-2000.- Vol.117.-P.19-24.

255. Wagenvoort C A. Lung biopsy specimens in the evaluation of pulmonary vascular disease. // Chest. - 1980. - Vol. 77. - P. 614-625.

256. Wasserman K.W., Whipp B.J., Casaburi R. Respiratory control during exercise. Handb Physiol. Sect. 3. The respiratory system. 1986; 2 (Part 2):595–595.

257. Worsley DF, Palevsky HI, Alavi A: Ventilation-perfusion lung scanning in the evaluation of pulmonary hypertension. J.Nucl.Med.-1994. Vol.35.-P.793-796.

258. Wittine L.M., Auger W.R. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med. 2010; 12:(2): 131 -141.

259. Yıldızeli B, Taş S, Yanartaş M, Kaymaz C, Mutlu B, Karakurt S, Altınay E, Eldem B, Ermerak NO, Batırel HF, Koçak T, Bekiroğlu N, Yüksel M, Sunar H. /

Pulmonary endarterectomy for chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: an institutional experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Sep;44(3):219-27

260. Yoshimi S, Tanabe N, Masuda M, Sakao S, Uruma T, Shimizu H, Kasahara Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Nakajima N, Kuriyama T. Survival and quality of life for patients with peripheral type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 2008 Jun;72(6):958-65).

261. Yoshimi S, Tanabe N, Masuda M, Sakao S, Uruma T, Shimizu H, Kasahara Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Nakajima N, Kuriyama T. Survival and quality of life for patients with peripheral type chronic thromboembolic pulmonary hypertension, *Circ J*. 2008 Jun;72(6):958-65.

262. Zeebregts C.J., Dossche K.M., Morshuis W.J., Knaepen P.J., Schepens M.A. Surgical thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension using circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion. *Acta Chir Belg* 1998;98:95-97.

263. Zlupko M, Harhay MO, Gallop R, Shin J, Archer-Chicko C. // *Respir Med*. 2008 V.102. I 10. P.1431-8.

264. Zund G., Pretre R., Niederhauser U., Vogt P.R., Turina M.I. Improved exposure of the pulmonary arteries for thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1821-1823.