

ФАРЗАЛИЕВА НАИДА АДИЛЕВНА

**ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРОМЕЖУТОЧНО-ВЫСОКОГО
РИСКА: КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ, АНГИОГРАФИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА, ДЕТЕРМИНАНТЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА.
ЭФФЕКТЫ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) остаётся одной из наиболее частых и тяжёлых патологий в клинической практике: ежегодная заболеваемость составляет 75-269 случаев на 100 000 населения, а средняя смертность – 6,5 на 100 000 человек [Bagot, Arya, 2008; Barco et al., 2020]. Основным механизмом летального исхода при ТЭЛА является острая правожелудочковая недостаточность, развивающаяся вследствие механической обструкции и сужения лёгочных сосудов, а клинический спектр заболевания варьирует от бессимптомных форм при дистальных эмболиях до шоковых состояний при массивной тромбоэмболии [Konstantinides et al., 2020].

Особую клиническую сложность представляют пациенты промежуточно-высокого риска ранней смерти, у которых при стабильной гемодинамике регистрируются признаки правожелудочковой дисфункции (по данным эхокардиографии (Эхо-КГ), КТ-ангиопульмонографии (КТ-АПГ) и повышение уровня тропонина или N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP)). Согласно действующим рекомендациям, пациентам этой группы необходим непрерывный мониторинг, а реперфузионная терапия показана лишь при декомпенсации [Konstantinides et al., 2020; Becattini et al., 2022]. При этом 30-дневная смертность достигает 2,8–20,9%, а клиническое ухудшение – 2,1–18% случаев [Becattini et al., 2016; Jimenez et al., 2016; Mirambeaux et al., 2019], что подчёркивает потребность в более агрессивных подходах, включая тромболитическую терапию (ТЛТ). Несмотря на неоднократные исследования [Meyer et al., 2014; Surgit et al., 2023; Mansouri et al., 2024; Терещенко и др., 2025], эффективность ТЛТ у гемодинамически стабильных пациентов остаётся неясной, и в большинстве случаев данные не обосновывают её рутинное применение из-за высокого риска кровотечений.

Таким образом, актуальной становится задача выделения субпопуляции пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода и низкой вероятностью геморрагических осложнений, для которых применение фибринолитической терапии было бы наиболее обоснованным и безопасным. Поскольку КТ-АПГ остаётся «золотым стандартом» диагностики ТЭЛА, оценка её первичных и динамических параметров как предикторов неблагоприятного исхода приобретает первостепенное значение. Однако по данным исследований прогностическая ценность показателей КТ-АПГ (отношение диаметров ПЖ/ЛЖ [Becattini et al., 2011; Jiménez et al., 2014], степень легочной обструкции [Meer van der et al., 2005; Vedovati et al., 2013; Selimoglu Sen et al., 2014; Rotzinger et al., 2020] и диаметр ствола легочной артерии (ЛА) [Araoz et al., 2003; Collomb et al., 2003; Meer van der et al., 2005; Ghaye et al., 2006; Ayöz et al., 2021] остаётся неоднозначной, а прогностическая значимость изменения КТ-параметров в процессе лечения изучена недостаточно [Choi et al., 2016; Kirienko et al., 2025].

Степень разработанности темы исследования.

Вклад в изучение эффективности и безопасности тромболиза у пациентов с ТЭЛА промежуточного риска ранней смерти внесли многочисленные клинические исследования, проведённые в разные годы, результаты которых представлены в ряде зарубежных и отечественных публикаций [Konstantinides et al., 2002; Becattini et al., 2010; Fasullo et al., 2011; Kline et al., 2014; Meyer et al., 2014; Черепанова и др., 2022; Zimmermann et al., 2022; Surgit et al., 2023; Mansouri et al., 2024].

На сегодняшний момент наиболее масштабным проспективным рандомизированным исследованием тромболиза у пациентов с ТЭЛА остаётся PEITHO, в котором участвовали 1005 пациентов, за которыми в рамках дополнительного анализа велось наблюдение с медианой продолжительности 37,8 месяца [Meyer et al., 2014; Konstantinides et al., 2017]. При этом стоит учитывать, что исследование было выполнено до внедрения клинического индекса тяжести ТЭЛА (PESI), что могло отразиться на трактовке его результатов. Накопленные данные по ТЛТ у пациентов промежуточного риска противоречивы, а число работ, ориентированных на группу промежуточно-высокого риска, остаётся небольшим [Zimmermann et al., 2022; Surgit et al., 2023].

Это подчёркивает необходимость дальнейших проспективных исследований и разработки чётких критериев отбора пациентов для реперфузионной терапии.

Ключевую роль в выборе тактики лечения играет своевременное выявление пациентов с высоким риском клинического ухудшения. В этой связи активно изучаются инструментальные методы прогностической оценки, в частности параметры КТ-АПГ. Несмотря на значительное количество публикаций отечественных и зарубежных авторов [Collomb et al., 2003; Araoz et al., 2003; Meer van der et al., 2005; Meer van der et al., 2005; Ghaye и et al., 2006; Becattini et al., 2011; Vedovati et al., 2013; Jiménez et al., 2014; Selimoglu Sen et al., 2014; Rotzinger и et al., 2020; Ayöz et al., 2021; Мазур и др., 2021], результаты остаются неоднозначными, особенно в части прогностической значимости повторной визуализации КТ-АПГ на фоне терапии [Choi et al., 2016; Kirienko et al., 2025].

Цель исследования. У пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти, находящихся на стационарном лечении, провести комплексный анализ клинико-демографических и ангиографических характеристик, выделить маркеры, ассоциированные с неблагоприятным исходом, и оценить эффективность тромболитической терапии.

Задачи исследования

У пациентов, госпитализированных с ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти:

1. Сравнить клинико-демографические параметры пациентов промежуточно-высокого риска с другими группами риска ранней смерти.

2. Изучить взаимосвязь между клиническими данными, эхокардиографическими показателями и уровнем биомаркеров (NT-proBNP, тропонин I) с результатами КТ-ангиопульмонографии (индекс обструкции лёгочной артерии, наличие седловидного тромба, размеры правых камер сердца).

3. Оценить ассоциацию параметров КТ-АПГ (индекс обструкции, седловидный тромб, размеры правых камер сердца, диаметр ствола легочной артерии) с прогнозом.

4. Оценить гемодинамические, эхокардиографические и ангиографические изменения под влиянием тромболитической терапии в сравнении с контрольной группой.

5. Оценить прогноз пациентов, которым выполнен тромболизис, относительно контрольной группы в течение 180-дневного периода наблюдения и определить факторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом.

Научная новизна. Впервые проведен комплексный сравнительный анализ пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска и пациентов других групп. Выявлено, что пациенты промежуточно-высокого риска не отличались от пациентов высокого риска по лабораторно-инструментальным параметрам перегрузки ПЖ.

Впервые была оценена взаимосвязь между клиническими данными, эхокардиографическими показателями и лабораторными маркерами с результатами КТ-ангиопульмонографии у пациентов промежуточно-высокого риска. Отмечено, что дисфункция правого желудочка (отношение ПЖ/ЛЖ) коррелирует с систолическим артериальным давлением (САД), эхокардиографическими признаками перегрузки (D-образная форма ЛЖ, повышенное давление в правом предсердии) и увеличением диаметра ствола ЛА по КТ-АПГ. При этом диаметр ствола ЛА связан с электрокардиографическими (ЭКГ) признаками перегрузки (инверсия Т в V1–V4) и учащением дыхания, а модифицированный индекс Миллера слабо коррелирует с TAPSE/СДЛА.

Впервые у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска проанализирована прогностическая ценность параметров КТ-АПГ (индекс обструкции, седловидный тромб, размеры правых камер и ствола ЛА) в отношении клинических исходов и выживаемости. Продемонстрировано, что ни один из этих признаков не является предиктором неблагоприятного исхода.

В российской популяции пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска впервые оценено воздействие тромболитической терапии на эхокардиографические показатели

(систолическое давление в ЛА (СДЛА), систолическая экскурсия трикуспидального кольца (TAPSE), соотношение TAPSE/СДЛА, размер правого желудочка (ПЖ)) и параметры КТ-АПГ (индекс Qanadli и модифицированный индекс Миллера, диаметр ствола ЛА, наличие седловидного тромба, соотношение ПЖ к левому желудочку (ЛЖ)), а также разницу между значениями описанных параметров, что позволило описать характерные изменения функции правых камер сердца и степень реканализации легочных артерий под влиянием лечения. Установлено значительное снижение степени обструкции легочных артерий и частоты выявления дисфункции ПЖ и седловидных тромбов, а также прирост TAPSE и большее снижение СДЛА по сравнению с монотерапией антикоагулянтами.

Впервые проведена комплексная оценка эффективности и безопасности тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска и разработаны рекомендации по оптимизации лечебной тактики. Зафиксировано снижение 90-дневной смертности и риска достижения комбинированной конечной точки без роста числа крупных кровотечений или инсультов.

В российской популяции пациентов промежуточно-высокого риска впервые выполнена оценка факторов, влияющих на неблагоприятный исход. В 180-дневный период наблюдения были установлены три независимых предиктора: непроведение тромболитической терапии, TAPSE <16 мм и уровень гемоглобина менее 137 г/л.

Теоретическая и практическая значимость. Сравнительный всесторонний анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных показал, что пациенты с ТЭЛА промежуточно-высокого риска представляют более тяжёлую группу по сравнению с пациентами низкого и промежуточно-низкого риска. Это обосновывает необходимость персонализированного подхода к лечению пациентов промежуточно-высокого риска несмотря на гемодинамическую стабильность.

Установлена связь между параметрами КТ-ангиопульмонографии (индекс обструкции лёгочной артерии, наличие седловидного тромба, диаметр ствола ЛА, соотношение ПЖ/ЛЖ) и признаками перегрузки правых отделов, выявленными на Эхо-КГ и ЭКГ. Тем не менее ни один из описанных КТ-параметров не подтвердил свою прогностическую ценность для прогнозирования неблагоприятного исхода у данной категории пациентов.

Данные исследования подтверждают эффективность тромболитической терапии у отобранных пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска с низкой вероятностью геморрагических осложнений. Тромболитическая терапия эффективно снижает эмболическую нагрузку, уменьшает проявления правожелудочковой недостаточности по данным КТ-АПГ и Эхо-КГ и улучшает клинический прогноз.

Выявленные независимые факторы риска неблагоприятного исхода (уровень гемоглобина менее 137 г/л, непроведение ТЛТ и показатель TAPSE менее 16 мм) в 180-дневный период наблюдения позволяют своевременно выделять наиболее уязвимых пациентов среди промежуточно-высокого риска и оптимизировать для них индивидуальную стратегию лечения.

Методология исследования. Методы исследования включали обзор ключевых отечественных и зарубежных публикаций по ТЭЛА для формирования теоретической базы, после чего в проспективное исследование были отобраны пациенты с острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска (ESC). Всем пациентам выполнили клинико-демографический анализ, лабораторные тесты (NT-proBNP, тропонин Т), КТ-ангиопульмонографию и трансторакальную Эхо-КГ. Статистическую обработку данных проводили в StatTech 4.8.0 и 4.8.3. Исследование оценивало клинико-демографический профиль, исходные и динамические параметры КТ-АПГ и эффективность с безопасностью тромболитической терапии в целевой группе.

Положения, выносимые на защиту:

1. При стратификации по риску ранней смерти было установлено, что 65,5% (n = 230) госпитализированных пациентов относятся к категории промежуточно-высокого риска. У этой

группы реже, чем в других группах, регистрировались активные злокачественные опухоли ($p = 0,021$). Пациенты с промежуточно-высоким риском не демонстрировали значимых отличий от группы высокого риска по признакам правожелудочковой дисфункции, определяемым с помощью КТ-АПГ, Эхо-КГ и ЭКГ, также не выявлено различий по частоте сердечных сокращений, уровням венозного лактата и тропонина. Наибольшая смертность отмечалась в группе высокого риска, тогда как в группах промежуточно-высокого и промежуточно-низкого риска она оказалась сопоставимой; при этом гемодинамическая декомпенсация чаще развивалась у пациентов промежуточно-высокого риска (11,3% против 4,5 % в группе промежуточно-низкого риска). Частота кровотечений не имела статистически значимых различий между группами.

2. У пациентов промежуточно-высокого риска выявлена умеренная положительная корреляция между индексом обструкции Qanadli и модифицированным индексом Миллера. Индекс Миллера был слабо связан с признаками перегрузки правого желудочка (TAPSE/СДЛА). Также установлена слабая положительная корреляция между диаметром ствола легочной артерии и частотой дыхательных движений (ЧДД).

3. Параметры КТ-ангиопульмонографии (отношение размеров ПЖ/ЛЖ, степень обструкции легочной артерии, наличие седловидного тромба и диаметр ствола легочной артерии) не показали прогностической значимости в отношении клинического исхода у пациентов промежуточно-высокого риска.

4. Выполнение тромболитической терапии сопровождалось выраженным увеличением значения TAPSE и снижением СДЛА. Также по результатам КТ-АПГ наблюдалось достоверное снижение баллов по модифицированному индексу обструкции Миллера и индексу обструкции Qanadli, уменьшение частоты выявления дисфункции ПЖ и седловидного тромба по сравнению с группой, получавшей монотерапию антикоагулянтами.

5. Применение тромболитической терапии у пациентов промежуточно-высокого риска было связано с достоверным снижением 90-дневной смертности и риска достижения комбинированной конечной точки по сравнению с пациентами, получавшими только антикоагулянтную терапию. При этом число серьезных кровотечений было одинаковым в обеих группах (по одному случаю). Ишемические инсульты произошли у 5 пациентов: 1 случай (1,7%) в группе ТЛТ и 4 случая (6,7%) в группе без реперфузионного лечения, при этом различия не достигли статистической значимости. Лёгкие кровотечения отмечены у 11,7% пациентов, получавших ТЛТ, и у 1,7% пациентов, лечившихся лишь антикоагулянтами.

6. У пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска развитие неблагоприятного исхода было связано с непроведением тромболитической терапии (риск достижения комбинированной конечной точки увеличивался в 5,4 раза), сниженным значением TAPSE (<16 мм), при котором риск возрастал в 10,5 раза, а также с уровнем гемоглобина ниже 137 г/л, что сопровождалось 16,1-кратным увеличением риска наступления неблагоприятного исхода.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева, а также в практическую работу кардиологического, терапевтического и реанимационных отделений Университетской клинической больницы имени В. В. Виноградова (филиал) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (Москва).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. – Кардиология и области исследования согласно пунктам паспорта специальности 13, 14, а именно п. 13 - Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, п. 14 - Медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация и диспансеризация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Личный вклад. Автор самостоятельно провела системный обзор литературы, определила актуальность темы, сформулировала цель и задачи исследования и разработала его дизайн. Автор лично участвовала в диагностике и лечении всех пациентов, самостоятельно интерпретировала данные КТ-АПГ, создала и вела базу данных, обработала первичные медицинские документы, выполнила статистический анализ и подготовила результаты к публикации.

Степень достоверности и апробация результатов. В ходе выполнения данной работы обследовано более 350 пациентов, применен комплекс современных высокоинформативных методов диагностики ТЭЛА, выбранных в соответствии с поставленными целями и задачами. Для анализа полученных данных применялись адекватные, общепринятые методы и критерии статистической обработки. Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации.

Апробация состоялась 26 июня 2024 г. на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» и сотрудников Университетской клинической больницы имени В. В. Виноградова (филиал) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». По заключению комиссии все материалы работы признаны достоверными и полученными автором лично; текст диссертации полностью разработан и написан автором, которая принимала непосредственное участие в каждом этапе исследования.

Публикации. По результатам диссертации опубликовано 8 работ, из них в журналах ВАК/РУДН/МБЦ – 4.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 120 страницах, состоит из введения, основной части и заключения. Список литературы включает 237 источников, в том числе 10 отечественных и 227 зарубежных источников литературы. В работе имеется 34 таблицы и 20 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объект и дизайн исследования

Одноцентровое исследование проведено на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева РУДН в период с 2021 г. по 2024 г. Включались взрослые пациенты с подтвержденной ТЭЛА по результатам КТ-АПГ или АПГ. Стратификация риска пациентов проводилась согласно действующим рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC), включало оценку гемодинамики, определение класса по шкале PESI или ее упрощенной версии, оценку признаков дисфункции ПЖ при Эхо-КГ или КТ-АПГ, а также оценку лабораторных маркеров повреждения миокарда [Konstantinides et al., 2020].

Работа состояла из трех частей:

1. Проспективное исследование (n = 351): анализ различий между группой пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти и пациентами других групп.

Сбор данных по исходам у пациентов осуществлялся при помощи телефонного контакта или на основании данных истории болезни. Были оценены следующие исходы: дестабилизация гемодинамики (в период госпитализации), смерть от всех причин в 30-дневный и 180-дневный период, рецидив ТЭЛА, а также кровотечения по критериям BARC типы 3 и 5.

2. Проспективное исследование (n = 196): анализ данных КТ-АПГ у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти. Исходы оценивали аналогично первой части исследования.

3. Рандомизированное интервенционное исследование (n = 120): оценка эффективности и безопасности ТЛТ у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти. Оценка влияния ТЛТ на параметры дисфункции ПЖ, оцененные при Эхо-КГ анализировали у всех 120 участников. Влияние ТЛТ на изменение параметров дисфункции ПЖ, оцененных при КТ-АПГ, анализировали у 78 пациентов со значением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) не менее

30 мл/мин/1,73 м² на момент включения в исследование, которые дали согласие на выполнение повторной КТ-АПГ (учитывая инвазивность методики и риски возникновения нежелательных явлений). Схема третьей части исследования представлена на Рисунке 1.

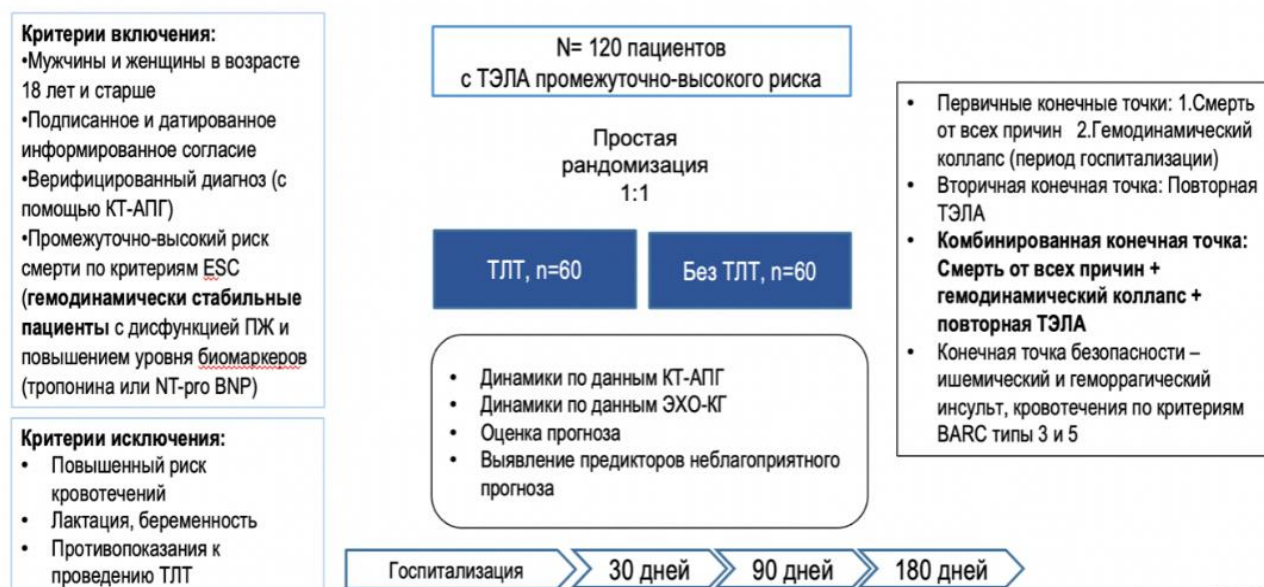


Рисунок 1 – Схема наблюдения пациентов третьей части исследования

Материалы и методы исследования

У всех пациентов проводился подробный сбор анамнеза и физическое обследование с оценкой клинической картины и гемодинамики, а также стратификация риска по шкале PESI.

Всем пациентам проводили 12-канальную ЭКГ (регистрировались ритм, признак SIQIII, инверсия Т в III и V1–V4, изменения сегмента ST и наличие блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ)), ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) вен нижних конечностей и нижней полой вены (НПВ), а также трансторакальную Эхо-КГ на портативном аппарате Philips CX50 в течение первых шести часов от подозрения на ТЭЛА. При Эхо-КГ оценивали дилатацию правого желудочка (больше 3,0 см из апикальной четырехкамерной позиции), значение TAPSE (<16 мм), симптом МакКоннелла, степень коллабирования нижней полой вены при дыхании (<50 %) и её диаметр (>2,1 см), форму левого желудочка (D-образная при перегрузке ПЖ), наличие тромба в правых камерах и пиковую скорость движения фиброзного кольца трикуспидального клапана (<9,5 см/с) [Konstantinides et al., 2020]. СДЛА рассчитывали, как сумму среднего давления в правом предсердии (определяемого по диаметру и коллабированию НПВ: 5–15 мм рт. ст.) и максимального градиента давления на трикуспидальном клапане (ТК).

Параллельно у всех пациентов выполнялся забор венозной крови для общего и биохимического анализа крови с подсчётом тромбоцитов, определения уровня тропонина I и NT-proBNP (у 44 человек), а также для коагулограммы (МНО, АЧТВ, фибриноген, D-димер) и газового состава крови с определением лактата. Повышенными считались значения тропонина >0,04 нг/мл и NT-proBNP > 600 пг/мл [Konstantinides et al., 2020].

КТ-ангиопульмонографию проводили на 64-срезовом томографе Aquilion TSX-101A (Toshiba) по стандартному протоколу с введением 50–100 мл контраста (4–5 мл/с) и последующим промыванием 10–20 мл физиологического раствора. Сканирование выполняли в каудокраниальном направлении при задержке дыхания, параметры томографа: ток 10–500 мА, напряжение 80–135 кВ, толщина среза 0,1–0,5 мм, время вращения 0,32 с. Оценивали соотношение правого и левого желудочков на аксиальных срезах [Araoz et al., 2007; Choi et al., 2014], диаметр ствола ЛА перед бифуркацией, наличие седловидного тромба [Enzweiler et al., 2002; Muscogiuri, De Wever, Gopalan, 2024] и степень обструкции по балльным системам Qanadli и модифицированного индекса Миллера (максимальные 40 и 16 баллов соответственно),

использовав пороги неблагоприятного прогноза, взятые из литературных данных [Wong et al., 2012], [El-Menyar et al., 2016]. Все оцениваемые параметры КТ-АПГ представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Исследуемые показатели КТ-АПГ и их характеристика

Показатели КТ-АПГ	Значение
Соотношение ПЖ/ЛЖ	Показатель >1 расценивается как дисфункция ПЖ (определяется в аксиальной плоскости) [Aribas и др., 2014; Konstantinides et al., 2020; Meinel et al., 2015].
Локализация эмболов	Центральная (седловидный тромб или тромб в по крайней мере одной основной легочной артерии), долевая или дистальная (сегментарные или субсегментарные артерии).
Модифицированный индекс Миллера	Оценка артериальной обструкции (присваивает 1 балл каждой сегментарной артерии (9 справа, 7 слева) с тромбом, а проксимальные поражения дополнительно учитывают число дистальных сегментов), максимально 16 баллов, пороговое значение для определения краткосрочного прогноза – 12 баллов [Wong et al., 2012].
Индекс обструкции Qanadli	Рассчитывается, рассматривая в каждом лёгком 10 сегментарных артерий и присваивая 1 балл за эмбол в сегментарной ветви (или число дистальных сегментов при проксимальном тромбозе) с весовым коэффициентом 0–2 в зависимости от степени окклюзии Максимальное значение 40 баллов или 100 %. Пороговое значение для худшего краткосрочного прогноза – 18 баллов или 40 % [El-Menyar et al., 2016].
Диаметр легочного ствола ЛА	Расширение ≥ 30 мм – предиктор неблагоприятного прогноза [Kuriyama et al., 1984; Collomb et al., 2003; Ayöz et al., 2021; O’Corragain et al., 2023].

Примечания: КТ-АПГ – компьютерная томография-ангиопульмонография, ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, ЛА – легочная артерия.

Оценка геморрагического риска включала применение шкалы VTE-BLEED, учитывающей шесть факторов (активный рак, неконтролируемая гипертензия, анемия, предыдущие кровотечения, возраст ≥ 60 лет и нарушение функции почек) – при сумме ≥ 2 баллов риск кровотечения считался высоким, а также шкалы HAS-BLED, в которой оцениваются артериальная гипертензия, дисфункция почек, печени, перенесённый инсульт, наличие кровотечений, нестабильное МНО, возраст >65 лет, приём лекарств, усиливающих кровоточивость, и употребление алкоголя – при сумме ≥ 3 баллов риск также классифицировался как высокий.

В третьей части исследования пациенты были рандомизированы конвертным методом в соотношении 1:1 на получение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (альтеплазы) или плацебо. Всем пациентам при поступлении назначали нефракционированный гепарин: болюс 80 ЕД/кг (максимум 5000 ЕД) с последующей инфузией 18 ЕД/кг/ч и корректировкой дозы для поддержания АЧТВ в 1,5–2 раза выше контрольного. Тромболизис альтеплазой проводили в дозе 100 мг за 2 ч (10 мг в/в струйно за 1–2 мин, затем 90 мг инфузоматом); у пациентов массой <65 кг доза не превышала 1,5 мг/кг.

В первой части работы из 351 пациента тромболизис был выполнен в 176 (50,3 %) случаях, остальные 174 (49,7 %) получали только антикоагулянтную терапию – выбор тактики осуществлялся в соответствии с клиническими рекомендациями и оценкой риска ранней смерти. В стационаре у 78,6 % пациентов проводилась непрерывная внутривенная инфузия гепарина натрия (в среднем $68,1 \pm 30,0$ ч); у 28,6 % в качестве первоначальной антикоагулянтной терапии, либо при необходимости замены гепарина (например, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении) вводили эноксапарин, у 3,4 % – фондапаринукс и у 4,3 % – фраксипарин

подкожно. После выписки из стационара 65,6 % пациентов продолжили приём ривароксабана, 24,0 % – апиксабана, 6,4 % – дабигатрана, а 4,0 % – подкожных антикоагулянтов.

Статистическая обработка данных выполнялась в программе StatTech v. 4.8.0 и 4.8.5. (ООО «Статтех», Россия). Количественные переменные проверяли на нормальность распределения: при числе наблюдений <50 – критерием Шапиро–Уилка, при >50 – критерием Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении показатели описывались как средняя арифметическая (M) и стандартное отклонение (SD) с указанием 95 % доверительного интервала, а при отклонении от нормальности – медианой (Me) и интерквартильным размахом (Q1-Q3). Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей с 95 % доверительными интервалами, вычисленными по методу Клоппер–Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, а при сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался U-критерий Манна-Уитни и критерий Уилкоксона. Для сравнения бинарных показателей в связанных выборках использовали тест МакНемара, а при анализе процентных долей в четырёхпольных таблицах – критерий хи-квадрат Пирсона при ожидаемых частотах более 10 и точный тест Фишера при частотах менее 10. Дискриминационную способность количественных признаков для прогнозирования исхода оценивали ROC-анализом, определяя cut-off по наивысшему значению индекса Юдена. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$, а эффект относительных показателей выражался через отношение шансов с 95 % доверительным интервалом. Для построения прогностической модели вероятности наступления исхода применяли логистическую регрессию, где мерой определённости служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Функцию выживаемости оценивали методом Каплана-Мейера. Анализ выживаемости осуществлялся по методу регрессии Кокса, прогнозирующей риск события во времени с учётом заранее определённых независимых переменных при допущении их независимости, линейного влияния на риск и пропорциональности рисков для любых двух объектов в любой момент времени.

Результаты исследования

1. Сравнение пациентов промежуточно-высокого риска с другими группами риска ранней смерти

На первом этапе мы проанализировали истории болезней 351 пациента с ТЭЛА, госпитализированного в отделение реанимации для кардиологических пациентов: 65,5 % ($n=230$) относились к группе промежуточно-высокого риска, 18,8 % ($n=66$) – к промежуточно-низкому, 10,3 % – к высокому риску ($n=36$) и 5,4 % – к низкому риску ($n=19$). По возрасту, полу и сопутствующим факторам группы не различались, за исключением более частых онкологических заболеваний у пациентов низкого риска (низкий риск – 26,3% ($n=5$), промежуточно-низкий – 13,6% ($n=9$), промежуточно-высокий – 8,7% ($n=20$), высокий – 22,2% ($n=8$); $p=0,021$); наиболее распространёнными сопутствующими заболеваниями были гипертония и ожирение.

Пациенты высокого риска имели наиболее выраженные нарушения: по сравнению с остальными группами у них были значительно ниже САД и среднее артериальное давление (СрАД) ($p < 0,001$), сатурация кислорода в крови (SpO_2) ($p = 0,002$) и одновременно выше показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) ($p < 0,001$), ЧДД ($p = 0,003$) и баллов по клинической шкале PESI (низкий риск – $75,0 \pm 33,7$ баллов, промежуточно-низкий – $91,8 \pm 31,8$ баллов, промежуточно-высокий – $98,7 \pm 26,3$ баллов; высокий – $148,6 \pm 39,3$ баллов; $p < 0,001$) (Рисунки 2, 3).

Группа промежуточно-высокого риска демонстрировала существенно более низкие значения SpO_2 ($p < 0,048$) и более высокую ЧСС ($p < 0,010$) по сравнению с группой низкого риска. Кроме того, ЧДД у пациентов данной группы была значимо выше, чем в группах промежуточно-низкого ($p=0,003$) и низкого ($p=0,002$) рисков (Рисунки 2, 3).

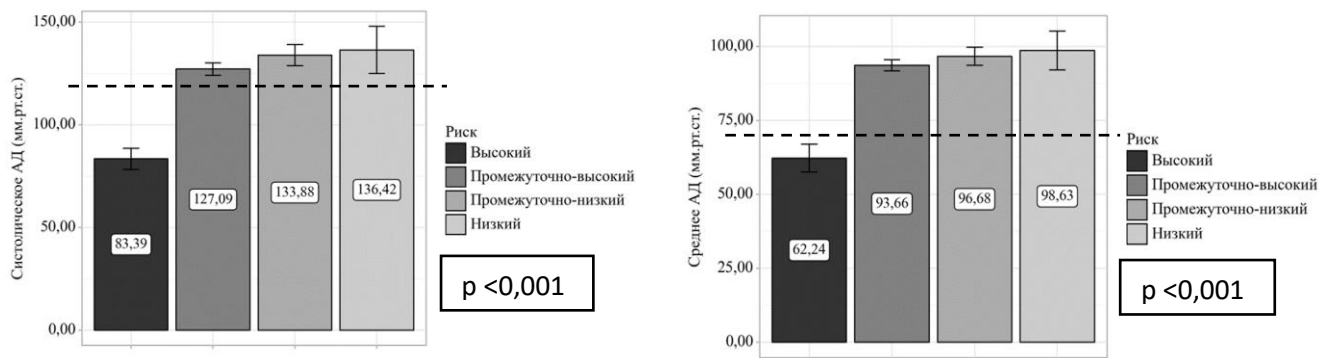


Рисунок 2 – Распределение САД, среднего АД среди пациентов в зависимости от групп риска ранней смерти (ESC). **Примечание:** пунктирной линией обозначена нижняя граница нормы указанных параметров

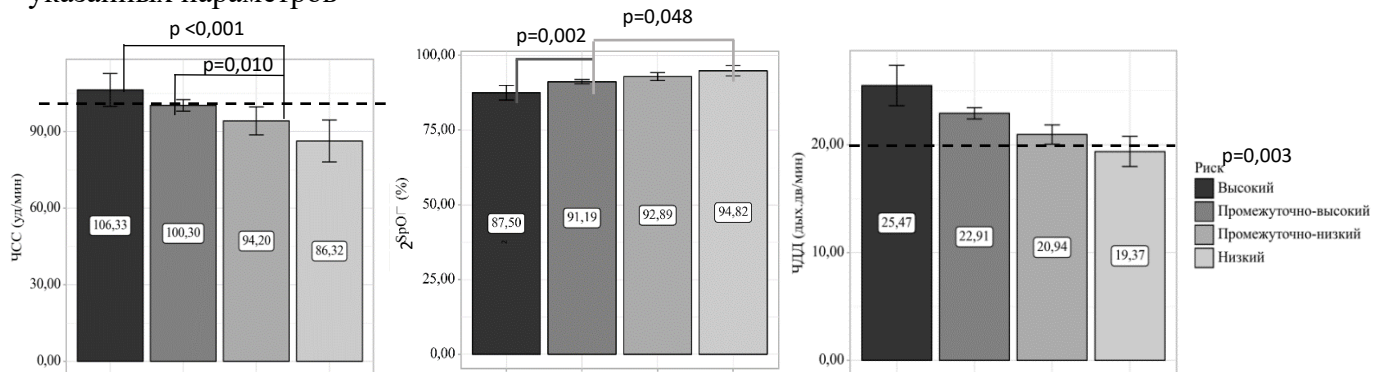


Рисунок 3 – Распределение ЧСС, SpO₂, ЧДД среди пациентов в зависимости от групп риска ранней смерти (ESC). **Примечание:** пунктирной линией обозначена граница нормы указанных параметров

При оценке жалоб доминирующими симптомами оказались одышка и общая слабость, наблюдавшиеся у более чем половины пациентов. Одышка фиксировалась у 90% пациентов групп высокого, промежуточно-высокого и промежуточно-низкого риска. Диффузный цианоз встречался значительно чаще у пациентов высокого риска (низкий риск – 0,0% (n=0), промежуточно-низкий – 3,0% (n=2), промежуточно-высокий – 3,1% (n=7), высокий – 19,4% (n=7); $p < 0,001$), а синкопе – у пациентов группы промежуточно-высокого риска (низкий риск – 0,0% (n=0), промежуточно-низкий – 10,6% (n=7), промежуточно-высокий – 20,9% (n=48), высокий – 17,1% (n=6); $p < 0,045$). У пациентов группы высокого риска наблюдались более низкие показатели СКФ ($p = 0,002$) (Рисунок 4), относительно группы низкого риска. Пациенты с промежуточно-высоким риском, по сравнению с промежуточно-низким характеризовались более высокими значениями тропонина I ($p < 0,001$) и более низкими значениями гемоглобина ($p = 0,026$) (Рисунок 5). Группы значимо не различались по уровню D-димера ($p = 0,296$), венозного лактата и уровню NT-proBNP ($p = 0,416$) (был оценен не у всех пациентов в группах высокого и промежуточного риска), данные представлены на Рисунке 4.

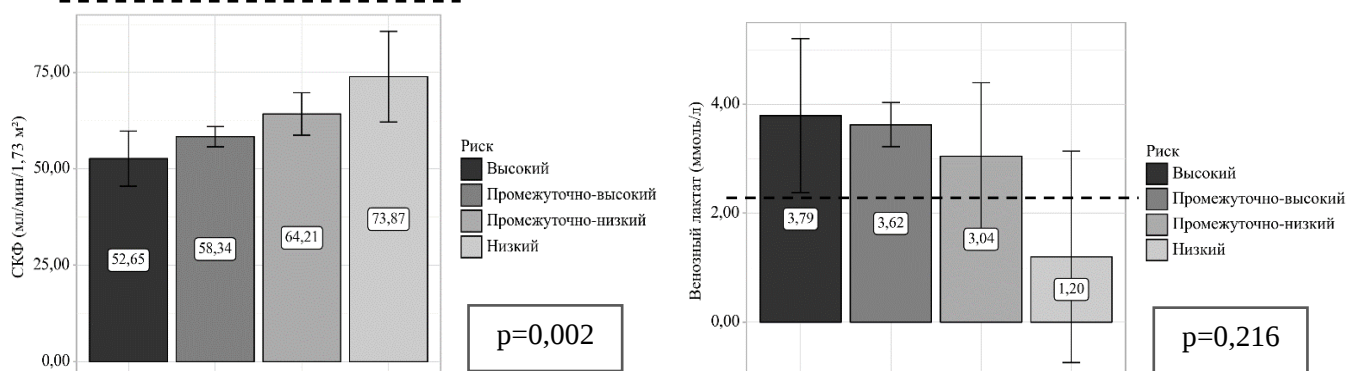


Рисунок 4. Распределение уровня СКФ и венозного лактата среди пациентов в зависимости от групп риска ранней смерти (ESC). **Примечание:** пунктирной линией обозначена граница нормы указанных параметров.

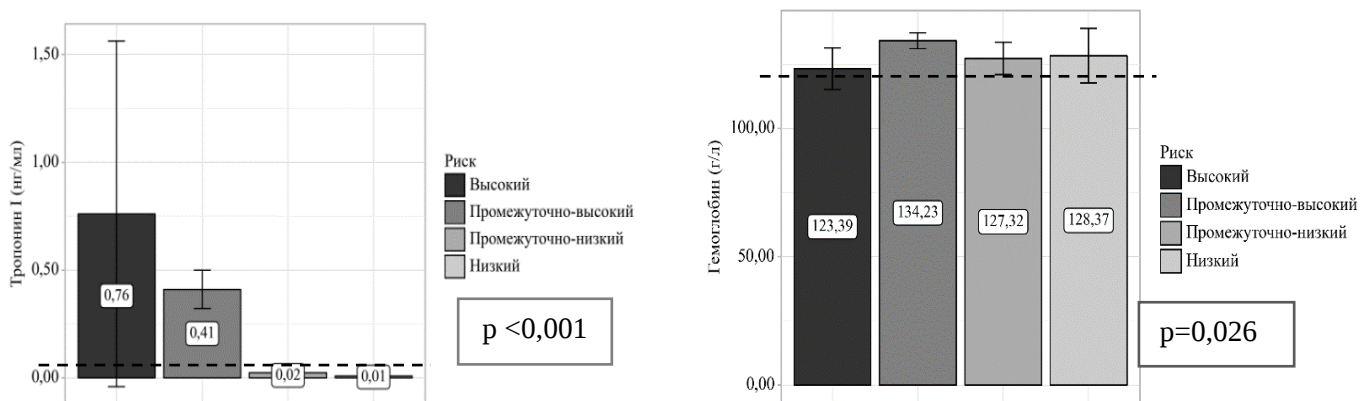


Рисунок 5 – Распределение уровня тропонина I и гемоглобина среди пациентов с ТЭЛА в зависимости от групп риска ранней смерти (ESC). **Примечание:** пунктирной линией обозначена граница нормы указанных параметров

Более чем у половины пациентов регистрировался хотя бы один признак перегрузки ПЖ по данным ЭКГ. Наиболее часто регистрируемыми отклонениями были инверсия зубца Т в отведениях V1-V4 и признак SIQIII. БПНПГ значимо чаще встречалась среди пациентов с высоким, по сравнению с промежуточно-низким риском (низкий риск – 18,8% (n=3) промежуточно-низкий – 6,1% (n=3), промежуточно-высокий – 20,7% (n=44), высокий – 29,4% (n=10); p=0,025).

Учитывая, что стратификация риска по критериям ESC подразумевает оценку дисфункции ПЖ по данным Эхо-КГ или КТ-АПГ, у пациентов низкого риска не встречалось признаков дисфункции. У пациентов промежуточно-высокого риска, как и пациентов высокого риска более чем в 90% случаев выявлялись признаки дисфункции ПЖ по данным Эхо-КГ (Рисунок 6, Таблица 2). Значимые различия между группами промежуточно-высокого и промежуточно-низкого риска были получены при оценке следующих эхокардиографических признаков: наличие увеличения ПЖ более 3,0 см, расширение и отсутствие коллабирования НПВ, наличие D-образного ЛЖ и гипокинеза свободной стенки ПЖ (Таблица 2). При этом между группами промежуточно-высокого и высокого риска не было выявлено значимых различий ни по одному из параметров перегрузки ПЖ. Группа низкого риска отличалась большей фракцией выброса ЛЖ, меньшим поперечным размером ПЖ и более низкими значениями СДЛА (Рисунок 6).

Таблица 2 – Данные эхокардиографии в зависимости от группы риска ранней смерти (ESC).

Показатель	Высокий n=36	Промежуточно- высокий N=230	Промежуточно- низкий N=66	Низкий N=19	P
Дисфункция ПЖ по Эхо-КГ, n/кол-во наблюдений (%)	33/36 (91,7)	221/230 (96,1)	49/66 (74,2)	0/19 (0,0)	<0,001
НПВ расширена и не коллабирует, n/кол-во наблюдений (%)	8/19 (42,1)	75/170 (44,1)	6/37 (16,2)	0/14 (0,0)	<0,001
Увеличение ПЖ более 3 см, n/кол-во наблюдений (%)	27/33 (84,4)	170/197 (86,3)	44/63 (69,8)	0/19 (0,0)	<0,001
ТАРСЕ <16 мм, n/кол-во наблюдений (%)	11/22 (50,0)	62/146 (42,5)	8/32 (25,0)	0/4 (0,0)	0,073
D-образный ЛЖ, n/кол-во наблюдений (%)	23/36 (63,9)	127/229 (55,5)	20/66 (30,3)	0/19 (0,0)	<0,001
Гипокинез свободной стенки ПЖ, n/кол-во наблюдений (%)	8/35 (22,9)	64/230 (27,8)	8/66 (12,1)	0/19 (0,0)	0,004

TAPSE/СДЛА <0,4, п/кол-во наблюдений (%)	20/22 (90,9)	114/146 (78,1)	22/31 (71,0)	0/4 (0,0)	<0,001
--	--------------	----------------	--------------	-----------	--------

Примечания: ПЖ – правый желудочек, Эхо-КГ – эхокардиография, НПВ – нижняя полая вена, TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

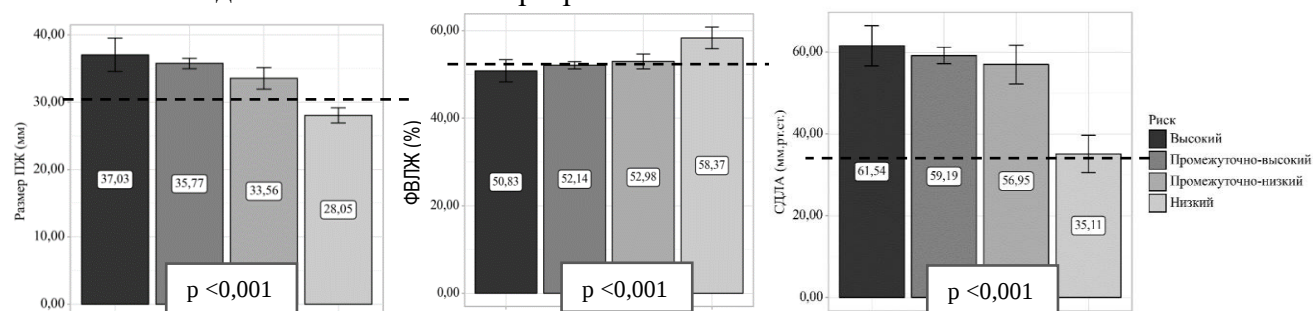


Рисунок 6. Распределение размера ПЖ, ФВЛЖ и СДЛА среди пациентов с ТЭЛА в зависимости от групп риска ранней смерти (ESC). **Примечание:** пунктирной линией обозначена нижняя граница нормы указанных параметров.

У пациентов высокого и промежуточно-высокого риска одинаково часто (73% пациентов) встречалась перегрузка ПЖ по данным КТ-АПГ. В этих группах наблюдались больший диаметр легочного ствола ($p=0,001$) и более высокие баллы при оценке модифицированного индекса Миллера по сравнению с пациентами с низким и промежуточно-низким риском, значимых различий между группами при оценке индекса Qanadli получено не было, при этом у пациентов промежуточно-высокого риска значимо чаще встречалось наличие тромба-наездника по сравнению с другими группами (Таблица 3, Рисунок 7).

Таблица 3 – Анализ групп риска ранней смерти (ESC) в зависимости от данных КТ-АПГ

Показатель	Высокий n=36	Промежточно-высокий N=230	Промежточно-низкий N=66	Низкий N=19	P
ПЖ/ЛЖ>1, п/кол-во наблюдений (%)	19/26 (73,1)	158/216 (73,1)	24/56 (42,9)	0/17 (0,0)	<0,001
Тромб-наездник, п/кол-во наблюдений (%)	0/36 (0,0)	30/230 (13,0)	4/66 (6,1)	0/19 (0,0)	0,020
Лёгочный ствол >30 мм, п/кол-во наблюдений (%)	12/23 (52,2)	124/197 (62,9)	26/52 (50,0)	2/15 (13,3)	0,001
Инфарктная пневмония, п/кол-во наблюдений (%)	8/31 (25,8)	47/221 (21,3)	10/61 (16,4)	4/18 (22,2)	0,744

Примечания: ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек.

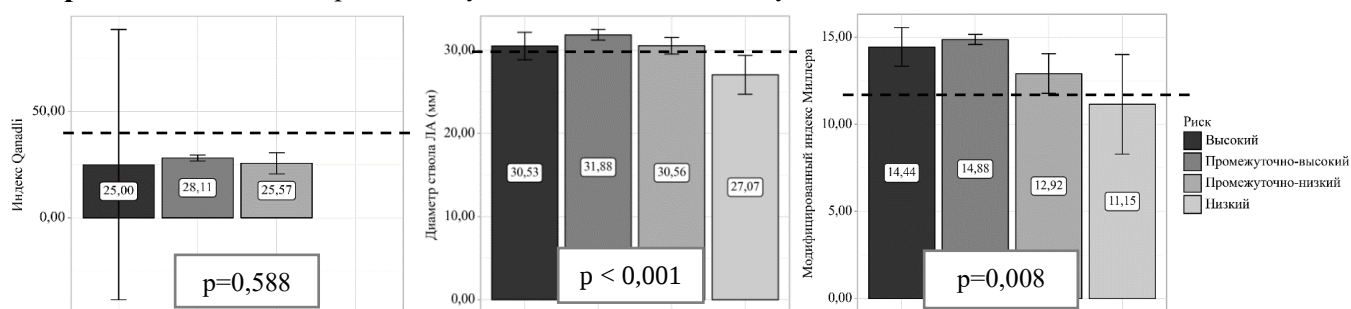


Рисунок 7 – Распределение индекса Qanadli, модифицированного индекса Миллера, диаметра легочной артерии пациентов с ТЭЛА в зависимости от группы риска ранней смерти (ESC)

Примечание: пунктирной линией обозначена граница нормы указанных параметров.

Среди 351 пациента не у всех удалось собрать полные анамнестические, клинические и лабораторно-инструментальные данные, а также отследить события в течение 6 месяцев после

выписки. В течение 30-дневного периода наблюдения зарегистрировано всего 35 случаев смерти от всех причин (n = 286), за 6 месяцев 55 из 273 пациентов умерли. При этом самая высокая частота летальных исходов наблюдалась среди пациентов группы высокого риска (39,1%).

Группы существенно различались по показателям внутрибольничной летальности, а также летальности за 30-, и 180-дневный периоды наблюдения (летальность была значительно выше среди пациентов высокого риска, Рисунок 8). Кроме того, различия наблюдались по частоте развития дестабилизации гемодинамики и острого почечного повреждения. Дестабилизация гемодинамики наблюдалась значительно чаще у пациентов группы промежуточно-высокого риска, в то время как острое повреждение почек (ОПП) чаще регистрировалось у пациентов высокого риска (Таблица 4). Значимых различий по частоте рецидива ТЭЛА получено не было, однако в группе низкого риска не было зарегистрировано ни одного случая рецидива.

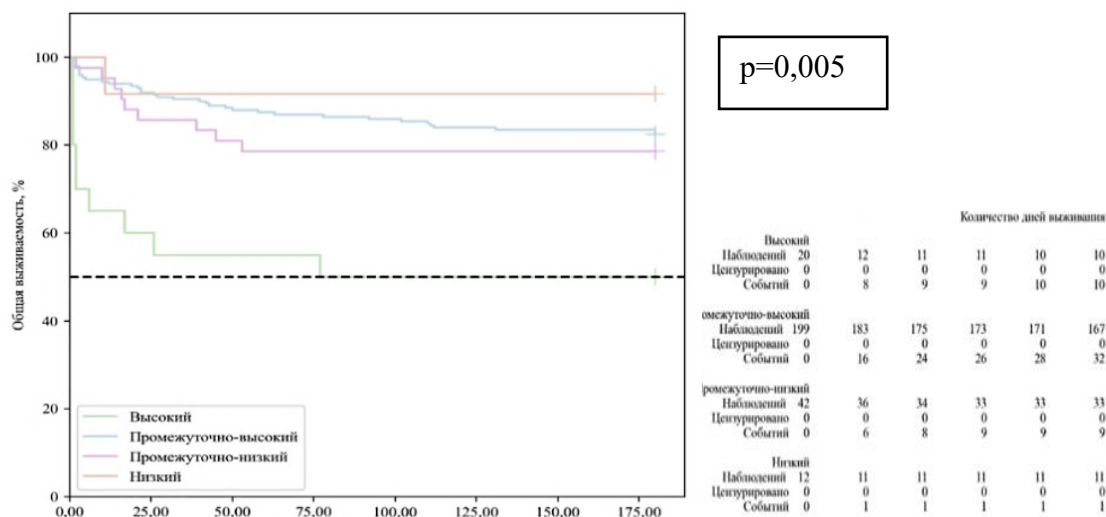


Рисунок 8 – Кривые общей выживаемости в зависимости от категории риска (180 дней)

В группе промежуточно-высокого риска наблюдалась более высокая частота клинически значимых и незначимых кровотечений (при этом незначимые в основном представляли собой подкожные гематомы), однако существенных различий не выявлено. В группах высокого и промежуточно-высокого риска было зарегистрировано по 1 случаю геморрагического инсульта за весь период наблюдения (180 дней). Полученные данные приведены в Таблице 4.

Таблица 4 – Исходы пациентов в зависимости от риска ранней смерти (ESC)

Параметр	Высокий n=36	Промежуточно- высокий N=230	Промежуточно- -низкий N=66	Низкий N=19	P
Дестабилизация гемодинамики, п/кол-во наблюдений (%)	-	26/230 (11,3)	3/66 (4,5)	0/19 (0,0)	<0,001
30-дневная летальность, п/кол-во наблюдений (%)	9/23 (39,1)	18/201 (9,0)	6/48 (12,5)	1/13 (7,7)	<0,001
180-дневная летальность, п/кол-во наблюдений (%)	10/20 (50,0)	33/199 (16,6)	9/42 (21,4)	1/12 (8,3)	0,005
Рецидив ТЭЛА, n (%)	1/13 (7,7)	9/125 (7,2)	3/42 (7,1)	0/12 (0)	0,809
ОПП, п/кол-во наблюдений (%)	4/36 (11,1)	6/230 (2,6)	1/66 (1,5)	1/19 (5,3)	0,028
Инсульт геморрагический, п/кол- во наблюдений (%)	1/36 (2,8)	1/230 (0,4)	0/66 (0,0)	0/19 (0,0)	0,329
Кровотечение BARC 3 и 5 тип, п /кол-во наблюдений (%)	1/36 (2,8)	9/230 (3,9)	0/66 (0,0)	0/19 (0,0)	0,477
Кровотечение BARC 1 и 2 тип, п /кол-во наблюдений (%)	2/36 (5,5)	12/230 (5,2)	0/66 (0,0)	0/19 (0,0)	0,330

Примечания: ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ОПП – острое повреждение почек, BARC – Bleeding Academic Research Consortium.

Частота неблагоприятных исходов в группах промежуточно-низкого и промежуточно-высокого риска оказалась сопоставимой (Таблица 4). Чтобы исключить влияние сопутствующей патологии, у пациентов обеих групп был рассчитан индекс коморбидности Чарльсон, однако значимых различий выявлено не было (промежуточно-низкий риск ($4,05 \pm 2,77$), промежуточно-высокий ($3,60 \pm 2,53$), $p=0,219$).

2. Оценка связи клинических, эхокардиографических параметров, биомаркеров с параметрами КТ-ангиопульмонографии у пациентов промежуточно-высокого риска

Во вторую часть исследования были включены 196 из 230 пациентов промежуточно-высокого риска, дынные КТ-АПГ которых были пригодны для анализа. Их средний возраст составил $64,97 \pm 14,25$ лет, доля женщин составила 55 % ($n=108$). Чаще всего встречались одышка (92%), слабость (63 %) и отёки ног (52 %). Артериальная гипертензия выявлена у 77%, ожирение – у 56%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – у 34%. Средняя длительность госпитализации составила 9 дней (от 1 до 31 дня). По КТ-АПГ у 73% была выявлена дисфункция ПЖ (соотношение ПЖ/ЛЖ более 1), у 15% – седловидный тромб, у 88% и 95% превышены пороговые значения модифицированного индекса Миллера и индекса Qanadli соответственно, расширение ствола ЛА >30 мм отмечалось у 59%.

У пациентов с перегрузкой ПЖ отмечалось более низкое САД ($124,1 \pm 23,4$ мм рт.ст. в группе с перегрузкой ПЖ против $132,0 \pm 23,3$ мм рт.ст. в группе без перегрузки; $p=0,037$), было выше давление в ПП ($11,2 \pm 5,1$ мм рт.ст. против $(9,2 \pm 5,6)$ мм рт.ст.; $p=0,026$) и чаще выявлялся D-образный ЛЖ (62,2% ($n=89$) против 41,5% ($n=22$); $p=0,008$) по данным Эхо-КГ, чаще отмечалось расширение легочного ствола ($32,5 \pm 4,7$ против $30,7 \pm 3,0$; $p=0,017$) при КТ-АПГ.

Индекс Миллера более 12 баллов был связан со снижением значения TAPSE/СДЛА ($0,25 \pm 0,14$ мм/мм рт.ст против $0,33 \pm 0,09$ мм/мм рт.ст; $p=0,029$) и был ассоциирован с более высокими баллами по Qanadli ($28,9 \pm 7,2$ балла против $15,3 \pm 5,0$; $p=0,002$).

Диаметр ствола ЛА коррелировал с ЧДД ($22,2 \pm 3,9$ дв/мин в группе ЛА ≤ 30 мм против $23,4 \pm 3,7$ в группе ЛА >30 мм; $p=0,032$) и частотой выявления инверсии зубца Т при ЭКГ (29,6% ($n=21$) против 47,3% ($n=53$); $p=0,017$); при этом между диаметром ЛА и ЧДД обнаружена слабая прямая связь ($r=0,191$; $p=0,010$).

Между индексами Qanadli и Миллера была выявлена прямая связь умеренной силы ($r=0,334$; $p=0,002$). Также установлена слабая прямая корреляция между индексом Миллера и отношением TAPSE/СДЛА ($r=0,177$; $p=0,044$).

Связи параметров КТ-АПГ с биомаркерами (тропонин Т и NT-proBNP) получено не было.

3. Оценка связи параметров КТ-ангиопульмонографии с прогнозом у пациентов промежуточно-высокого риска

Мы проанализировали влияние ангиографических параметров (наличие дисфункции ПЖ, седловидного тромба, расширение легочного ствола, а также увеличение индексов Миллера и Qanadli) на прогноз пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска. Оценивались исходы (смерть от всех причин) через 30 и 180 дней, а также дестабилизация гемодинамики в период госпитализации и рецидив ТЭЛА в течение 180-дневного периода. Из 196 пациентов с промежуточно-высоким риском исходы удалось установить у 149 пациентов, среди которых дестабилизация гемодинамики наступила у 10,1% ($n=15$) пациентов, а летальность в течение 180-го период достигла 16,8% ($n=25$).

При анализе влияния дисфункции ПЖ, индексов обструкции легочной артерии (индекс Qanadli и модифицированный индекс Миллера), наличия седловидного тромба, размера ЛА по данным КТ-АПГ на 30- и 180-дневную смертность только диаметр ствола ЛА ($34,92 \pm 7,06$ мм против $32,04 \pm 4,12$ мм, $p=0,33$) был значимо ассоциирован с повышением 30-дневной летальности, других достоверных связей выявлено не было.

Однако при дальнейшем расчете порогового значения диаметра ЛА с помощью ROC-анализа статистической значимости получено не было (AUC = 0,654; 95% ДИ: 0,479–0,829, $p = 0,077$)

4. Динамика параметров КТ-АПГ и Эхо-КГ на фоне проведения ТЛТ у пациентов промежуточно-высокого риска

Третья часть исследования была посвящена оценке эффективности и безопасности ТЛТ, а также влиянию данного метода лечения на параметры Эхо-КГ и КТ-АПГ в сравнении с контрольной группой (без ТЛТ). Всего в исследование было включено 120 пациентов, которые методом простой рандомизации были распределены на две равные группы по 60 человек. Средний возраст участников в группе ТЛТ составил 63,9 года, в контрольной – 67,3 года; доля мужчин – 49,2 % ($n=29$) и 36,7 % ($n=22$) соответственно. Обе группы оказались сопоставимыми по параметрам ЭКГ, Эхо-КГ и КТ-АПГ, частоте регистрации симптомов, показателям гемодинамики, данным анамнеза (за исключением ожирения, которое чаще встречалось в группе контроля (ТЛТ– 46,4% ($n=26$) против 66,0% ($n=33$) без ТЛТ).

Трансторакальная Эхо-КГ в динамике была выполнена у всех 120 пациентов. Проанализированы следующие параметры в группах с ТЛТ и без: размер ПЖ, СДЛА, TAPSE и отношение TAPSE/СДЛА.

В обеих группах значимых изменений размера ПЖ не зафиксировано. Наблюдалось статистически значимое снижение уровня СДЛА и повышение отношения TAPSE/СДЛА в обеих группах терапии, тогда как значимое увеличение значения TAPSE отмечалось только в группе ТЛТ (Таблица 5).

Таблица 5 – Анализ динамики показателей Эхо-КГ в зависимости от проведения ТЛТ

Показатель	Размер ПЖ, мм, М (SD)		p
	Поступление	Динамика	
ТЛТ ($n=60$)	33,0 (3,7)	30,8 (5,1)	0,195
Без ТЛТ ($n=60$)	37,0 (7,1)	37,5 (14,9)	0,979
p	0,312	0,327	
	СДЛА, мм рт.ст., М (SD)		p
	Поступление	Динамика	
ТЛТ ($n=60$)	59,4 (13,9)	35,6 (13,8)	<0,001
Без ТЛТ ($n=60$)	58,4 (16,4)	43,5 (15,4)	<0,001
p	0,787	0,033	
	TAPSE, мм, М (SD)		
	Поступление	Динамика	
ТЛТ ($n=60$)	16,6 (4,8)	19,7 (4,1)	<0,001
Без ТЛТ ($n=60$)	17,6 (3,1)	18,7 (2,5)	0,147
p	0,489	0,389	
	TAPSE/СДЛА, мм/мм рт.ст., М (SD)		
	Поступление	Динамика	
ТЛТ ($n=60$)	0,3 (0,1)	0,7 (0,3)	<0,001
Без ТЛТ ($n=60$)	0,3 (0,1)	0,5 (0,2)	0,003
p	0,871	0,096	

Примечания: ПЖ – правый желудочек, TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца ТК, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ТЛТ – тромболитическая терапия.

При этом у пациентов из группы ТЛТ отмечалось значимое снижение СДЛА более чем на 20 мм рт.ст, в то время как в группе контроля дельта СДЛА составило 15 мм рт.ст. ($p=0,027$), различий между группами в изменениях значений TAPSE и TAPSE/СДЛА не было получено ($p=0,112$ и $p=0,075$ соответственно).

У 79 из 120 пациентов была выполнена КТ-АПГ в динамике через 24–72 часа, у 56 пациентов из группы ТЛТ и у 23 пациентов из контрольной группы. При повторной КТ-АПГ

частота дисфункции ПЖ значительно снизилась в группе ТЛТ: с 69,6% до 44,6% ($p < 0,001$), в то время как в группе консервативной терапии снижение частоты дисфункции с 69,6% до 56,5% оказалось статистически незначимым ($p = 0,180$). Аналогично, частота седловидного тромбоза в группе ТЛТ существенно уменьшилась с 25% до 5,4% ($p < 0,001$), тогда как в группе консервативной терапии она снизилась с 26,1% до 21,7% без статистической значимости ($p = 0,317$).

В группе ТЛТ выявлено статистически значимое снижение модифицированного индекса Миллера и Qanadli, и уменьшение диаметра легочного ствола в группе без ТЛТ (Таблица 6).

Таблица 6 – Динамика параметров КТ-АПГ в зависимости от наличия ТЛТ (часть 1)

Показатель	ТЛТ (n=56)		p	Без ТЛТ (n=23)		p
	Поступление	Динамика		Поступление	Динамика	
Диаметр ствола ЛА, мм, М $\pm$ SD	32,1 $\pm$ 4,0	31,4 $\pm$ 2,5	0,217	31,8 $\pm$ 2,4	30,4 $\pm$ 3,1	0,017
Индекс Qanadli, баллы, М $\pm$ SD	31,6 $\pm$ 6,1	22,5 $\pm$ 6,9	<0,001	21,5 $\pm$ 4,8	19,7 $\pm$ 2,5	0,055
Модифицированный индекс Миллера, баллы, М $\pm$ SD	15,6 $\pm$ 0,9	12,9 $\pm$ 3,5	<0,001	14,8 $\pm$ 1,7	14,0 $\pm$ 2,6	0,098

Примечания: ТЛТ – тромболитическая терапия, ЛА – легочная артерия

Дополнительно в группе ТЛТ отмечено достоверное снижение значений дельта индексов Миллера и Qanadli при сравнении показателей при поступлении и в динамике (Таблица 7).

Таблица 7 – Динамика параметров КТ-АПГ в зависимости от наличия ТЛТ (часть 2)

Показатель	ТЛТ (n=56)	без ТЛТ (n=23)	P
delta индекса Qanadli, баллы, М (SD)	8,9 (6,4)	0,7 (1,3)	<0,001
delta модифицированного индекса Миллера, баллы, М (SD)	2,9 (3,4)	0,2 (1,0)	<0,001
delta диаметра ствола ЛА, мм, М (SD)	0,9 (3,3)	1,8 (1,9)	0,409

Примечания: ЛА – легочная артерия, ТЛТ – тромболитическая терапия.

5. Оценка прогноза пациентов с тромболитической терапией в течение 180-дневного периода наблюдения в сравнении с контрольной группой и определение предикторов неблагоприятного исхода у пациентов промежуточно-высокого риска

Данные по исходам были доступны для всех пациентов в течение 180-дневного наблюдения. В общей группе (n=120) дестабилизация гемодинамики в первые 72 часа отмечалась у 8 (6,7%) пациентов, в течение 30 дней с момента постановки диагноза ТЭЛА умерли 10 пациентов (8,3%), через 90 дней – 14 (11,7%), а через 180 дней – 20 пациентов (16,7%). Распределение пациентов по группам представлено в Таблице 8.

Комбинированная конечная точка (КТ), включающая смертность в течение всего периода наблюдения, дестабилизацию гемодинамики и рецидив ТЭЛА, была достигнута у 25 пациентов (20,8%). При сравнении групп с ТЛТ и без ТЛТ выявлены достоверные различия в достижении комбинированной КТ и 90-дневной летальности (Таблица 8).

Таблица 8 – Неблагоприятные исходы в зависимости от проведения ТЛТ

Параметр	ТЛТ (n=60)	Без ТЛТ (n=60)	P
Дестабилизация гемодинамики, n (%)	3 (5,0)	5 (8,3)	0,717
Госпитальная летальность, n (%)	2 (3,3)	5 (8,3)	0,439
30-дневная летальность, n (%)	3 (5,0)	7 (11,7)	0,322
90-дневная летальность, n (%)	3 (5,0)	11 (18,3)	0,043
180-дневная летальность, n (%)	6 (10,0)	14 (23,3)	0,050

Рецидив ТЭЛА, n (%)	2 (3,3)	4 (6,6)	0,684
Комбинированная КТ, n (%)	7 (11,7)	18 (30,0)	0,013

Примечания: ТЛТ – тромболитическая терапия, КТ – конечная точка.

Тромболизис был ассоциирован со снижением 90-дневной летальности (ОШ=0,234; 95% ДИ: 0,062–0,889; $p=0,40$) и снижением риска достижения комбинированной конечной точки (ОШ=0,308; 95% ДИ: 0,118–0,807, $p=0,20$), различия шансов были статистически значимыми.

Всего было зарегистрировано 2 эпизода значимого кровотечения (BARC 3 и 5 тип), по 1 в каждой группе (по 1,7% в каждой группе, различия были статистически незначимы). Не было зарегистрировано ни одного случая геморрагического инсульта, тогда как ишемический инсульт был зарегистрирован у 1 (1,7%) пациента в группе ТЛТ и у 4 (6,7%) – в группе без ТЛТ (ОШ = 0,237; 95% ДИ 0,026–2,188; $p=0,364$), различия не достигли статистической значимости. Всего зарегистрировано 8 случаев малых кровотечений (типы BARC 1 и 2): у 7 (11,7%) пациентов в группе ТЛТ и у 1 (1,7%) пациента в группе без ТЛТ (ОШ=0,133; 95% ДИ: 0,016–1,116, $p=0,061$).

Среди пациентов группы без ТЛТ, у которых после рандомизации наступила декомпенсация гемодинамики, было зарегистрировано 2 (3,3%) случая необходимости проведения ТЛТ. В группе пациентов, исходно рандомизированных для проведения ТЛТ случаев повторной ТЛТ не было ($p < 0,001$). Различий в частоте использования другой интенсивной терапии (искусственная вентиляция легких (ИВЛ), использование тромбэктомии) выявлено не было.

Нами были определены предикторы неблагоприятного исхода. Пациенты, достигшие комбинированной конечной точки, не отличались по возрасту, полу, гемодинамическим параметрам и показателям КТ-АПГ. Однако, у них достоверно чаще регистрировались СД (40,0% ($n=10$) против 15,8% ($n=15$) $p=0,008$) и ИБС (44,0% ($n=11$) против 14,7% ($n=14$); $p=0,001$) в анамнезе, уровень гемоглобина ($126,60 \pm 23,65$ г/л против $138,07 \pm 20,70$ г/л; $p<0,001$) был существенно ниже, а уровень С-реактивного белка – выше ($44,63 [30,96; 84,69]$ мг/л против $30,56 [15,21; 57,43]$ мг/л; $p=0,047$). Кроме того, при Эхо-КТ отмечались более низкие значения TAPSE ($15,0 [13,0; 15,0]$ против $18,0 [14,0; 20,0]$; $p=0,005$) и отношения TAPSE/СДЛА ($0,23 [0,20; 0,27]$ против $0,31 [0,23; 0,38]$; $p=0,032$), а событие наступало значительно чаще в группе без ТЛТ, чем в группе с ТЛТ (53 (55,8%) против 7 (28,0%) соответственно, $p<0,001$).

Для определения пороговых значений для наступления комбинированной конечной точки нами был проведен ROC-анализ для количественных величин (возраст, уровень гемоглобина, СРБ, значений TAPSE/СДЛА и TAPSE) (Таблица 9).

Таблица 9 – Пороговые значения количественных переменных

Значение	TAPSE/ СДЛА	TAPSE	Гемоглобин	СРБ	Возраст
Пороговое значение	0,28	16,00	137,00	27,70	68
Чувствительность (Se), %	80,0	80,0	84,0	83,3	68,0
Специфичность (Sp), %	64,3	65,7	57,9	47,1	54,7
PPV	33,3	33,3	34,4	29,5	28,3
NPV	92,3	93,9	93,2	88,0	86,7
Площадь под ROC-кривой (95% ДИ)	0,68 (0,54–0,82)	0,73 (0,61–0,85)	0,74 (0,64–0,84)	0,65 (0,51–0,79)	0,61 (0,48–0,74)
p	0,032	0,005	<0,001	0,047	0,099

Примечания: СРБ – С-реактивный белок, TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца ТК, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, Se – чувствительность, Sp –

специфичность, PPV – положительная прогностическая ценность, NPV – отрицательная прогностическая ценность, ДИ – доверительный интервал.

В связи низкой специфичностью (менее 50%) в дальнейший анализ показатель СРБ включен не был.

При оценке зависимости вероятности комбинированной конечной точки от полученных параметров с помощью ROC-анализа были получены следующие кривые (Рисунок 9).

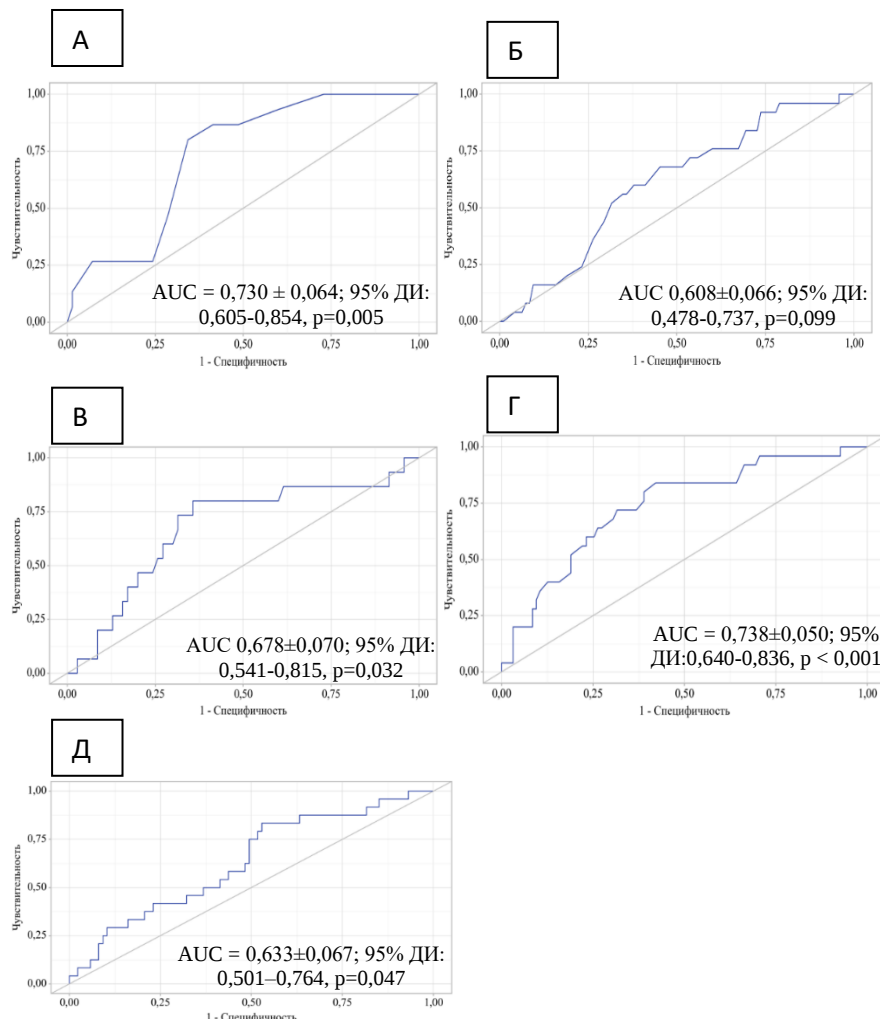


Рисунок 9 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности комбинированной конечной точки от TAPSE (А), возраста (Б), TAPSE/СДЛА (В), гемоглобина (Г), СРБ (Д)

Для определения предикторов достижения комбинированной конечной точки был проведен однофакторный регрессионный анализ с расчетом риска неблагоприятного исхода. Согласно полученным данным, наличие у пациентов возраста ≥ 68 лет, значения TAPSE/СДЛА $< 0,276$ при Эхо-КГ, гемоглобина < 137 г/л, наличие ИБС или СД в анамнезе существенно повышало вероятность наступления неблагоприятного исхода, в то время как проведение ТЛТ и значение TAPSE ≥ 16 мм при Эхо-КГ ассоциировалось с благоприятным прогнозом (Таблица 10).

Таблица 10 – Предикторы достижения комбинированной конечной точки в течение 6 месяцев (однофакторный регрессионный анализ)

Показатель	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст ≥ 68 лет	2,68 (1,06–6,81)	0,038
TAPSE ≥ 16 мм	0,13 (0,03–0,51)	0,003
TAPSE/СДЛА $< 0,276$	6,77 (1,75–26,23)	0,006
Гемоглобин < 137 г/л	7,22 (2,30–22,67)	0,001
Проведение ТЛТ	0,31 (0,12–0,81)	0,017

Анамнез ИБС	4,55 (1,72–12,03)	0,002
Анамнез СД	3,56 (1,35–9,39)	0,011

Примечания: TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца ТК, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, Гемоглобин – гемоглобин, ТЛТ – тромболитическая терапия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД – сахарный диабет.

При выполнении многофакторного анализа были выявлены следующие предикторы неблагоприятного прогноза: непроведение ТЛТ увеличивала риск наступления комбинированной конечной точки в 5,4 раза, наличие TAPSE <16 – в 10,5 раза, значение гемоглобина <137 г/л ассоциировалось с увеличением риска наступления комбинированной конечной точки в 16,1 раз (Таблица 11).

Таблица 11. Характеристики связи предикторов модели с вероятностью наступления комбинированной КТ (многофакторный регрессионный анализ)

Предикторы	Нескорректированное значение		Скорректированное значение	
	ОШ; 95% ДИ	p	ОШ; 95% ДИ	p
Непроведение ТЛТ	5,03; 1,30 – 19,41	0,019	5,38; 1,13 – 25,74	0,035
TAPSE <16 мм	7,67; 1,97 – 29,82	0,003	10,47; 2,26 – 48,42	0,003
Гемоглобин <137 г/л	15,70; 1,96 – 125,96	0,010	16,11; 1,80 – 143,88	0,013

Примечания: ТЛТ – тромболитическая терапия, TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца ТК, ОШ – отношение шансов, КТ – конечная точка.

Нами была разработана прогностическая модель для определения вероятности наступления комбинированной КТ в зависимости от проведения ТЛТ, значения TAPSE и уровня гемоглобина. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -6,043 + 1,683X_{\text{Непроведение ТЛТ}} + 2,348X_{\text{TAPSE <16}} + 2,779X_{\text{Гемоглобин <137}}$$

где P – оценка вероятности наступления комбинированной конечной точки, z – значение логистической функции, $X_{\text{Непроведение ТЛТ}}$ – проведение ТЛТ (0 – ТЛТ, 1 – без ТЛТ), $X_{\text{TAPSE <16}}$ – TAPSE <16 (0 – TAPSE ≥16, 1 – TAPSE <16), $X_{\text{Гемоглобин <137}}$ – значение гемоглобина <137 (0 – ≥137, 1 – <137).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p < 0,001$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 47,7%.

При оценке зависимости вероятности наступления КТ от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 10).

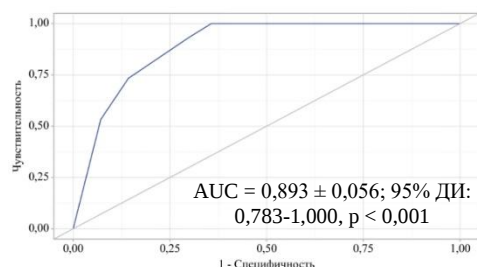


Рисунок 10 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности комбинированной КТ от значения логистической функции P

Площадь под ROC-кривой составила $0,893 \pm 0,056$ с 95% ДИ: 0,783–1,000. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,118. Событие прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 100,0% и 64,3%, соответственно.

ВЫВОДЫ

1. При проведении стратификации по риску ранней смерти у госпитализированных пациентов с ТЭЛА выявлено, что 65,5% (n=230) пациентов относились к промежуточно-высокому риску. У этих пациентов реже, чем во всех остальных группах (высокого, низкого и промежуточно-низкого риска), встречались активные онкологические заболевания. Пациенты промежуточно-высокого риска не отличались от пациентов высокого риска по признакам дисфункции правого желудочка, выявленным при КТ-АПГ, Эхо-КГ, ЭКГ, а также по частоте сердечных сокращений, уровню венозного лактата и тропонина.

2. Между группами промежуточно-высокого и промежуточно-низкого риска не было получено значимых различий в отношении 30-дневной и 180-дневной летальности, при этом частота дестабилизации гемодинамики была значимо выше в группе промежуточно-высокого риска и составила 11,3% и 4,5% соответственно. Кровотечения BARC 3 и 5 типа и BARC 1 и 2 типа регистрировались соответственно у 3,9% и 5,2% пациентов промежуточно-высокого риска, тогда как в группе промежуточно-низкого риска не отмечались (0,0%), однако различия между группами промежуточно-высокого и промежуточно-низкого не достигли статистической значимости.

3. У пациентов промежуточно-высокого риска дисфункция ПЖ при КТ-АПГ, выявленная при поступлении, значимо коррелировала с уровнем САД, наличием D-образного ЛЖ, повышенным давлением в правом предсердии и увеличенным диаметром ствола ЛА. Диаметр ствола ЛА коррелировал с инверсией Т в отведениях V1-V4 при ЭКГ и повышением ЧДД. Индексы Qanadli и Миллера были умеренно связаны между собой, индекс Миллера слабо коррелировал с TAPSE/СДЛА. Диаметр ствола ЛА слабо коррелировал с уровнем ЧДД.

4. Индексы обструкции, расположение эмболов, размеры ПЖ по данным КТ-ангиопульмонографии значимо не были связаны с прогнозом у пациентов промежуточно-высокого (30-дневная, 90-дневная и 180-дневная летальность).

5. Тромболитическая терапия в сочетании с антикоагулянтной терапией в группе пациентов с ТЭЛА промежуточно высокого риска сопровождалась более выраженным снижением обструкции легочных артерий, уменьшением частоты встречаемости дисфункции ПЖ и седловидного тромба, а также ростом значения TAPSE и более значимым снижением СДЛА по сравнению с применением только антикоагулянтной терапии.

6. Проведение ТЛТ у пациентов промежуточно-высокого риска было ассоциировано со снижением 90-дневной (ОШ = 0,234; 95% ДИ: 0,062–0,889), 180-дневной (ОШ = 0,365; 95% ДИ: 0,130–1,027) летальности и снижением частоты достижения комбинированной конечной точки (ОШ = 0,308; 95% ДИ: 0,118–0,807). Проведение ТЛТ не было ассоциировано с увеличением частоты крупных кровотечений, геморрагического и не геморрагического инсультов.

7. При проведении многофакторного анализа статистически значимыми предикторами неблагоприятного исхода были: непроведение тромболитической терапии, TAPSE <16 мм и уровень гемоглобина <137 г/л, которые увеличивали риск наступления комбинированной конечной точки в 5,4, 10,5 и 16,1 раза соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам промежуточно-высокого риска с целью своевременного выявления дестабилизации гемодинамики целесообразно организовать усиленный мониторинг гемодинамических и клинических параметров.

2. У пациентов промежуточно-высокого риска при отсутствии противопоказаний и при низком риске геморрагических осложнений (оцениваемом с использованием шкал VTE-BLEED и HAS-BLED) можно рассмотреть возможность проведения системного тромболиза, так как он достоверно улучшает прогноз, а также уменьшает степень правожелудочковой недостаточности.

3. При выборе тактики лечения и оценке прогноза у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти рекомендуется учитывать такие прогностические маркёры, как

значение TAPSE <16 мм и уровень гемоглобина <137 г/л, которые могут указывать на повышенный риск дестабилизации гемодинамики или ранней смерти и необходимость более пристального наблюдения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тетерина М.А. Тромбоз правых отделов сердца у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии: серия клинических случаев. / М.А. Тетерина, Д.А. Убайдуллаева, Н.А. **Фарзалиева** [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – № 29(2S). – С.60-71. [**Scopus**]
2. Teterina M.A. Prognostic implications of chronic heart failure in patients with acute pulmonary embolism: in-hospital and 3-month outcomes. / M.A. Teterina, A.R. Nazyrova, M.G. Jayasinghe Havpage, D.A. Ubaydullaeva, **N.A. Farzalieva**, I. Meray, Zh.D. Kobalava // European Journal of Heart Failure. – 2024. – № 26(S2). – С.534 [**WoS**]
3. Teterina M.A. Prognosis assessment of patients with pulmonary embolism. / M.A. Teterina, NA Farzalieva, JE Netylko, I Meray. // European Journal of Heart Failure. – 2023. – №25(Suppl. S2). – С.385. [**WoS**]
4. Тетерина М.А. Динамика дисфункции правого желудочка, выявленной при КТ-ангиопульмонографии, у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии и ее прогностическое значение. / М.А. Тетерина, **Н.А. Фарзалиева**, Л.А. Горева, М.А. Маркова, А.Р. Назырова, М.Г. Джаясингхе Хавпаге, И. Мерай, Ж.Д. Кобалава // Клиническая фармакология и терапия. – 2025. – № 34 (1). – С.52-58. [**RSCI, BAK K2**]
5. Teterina M.A. Assessing the prognostic significance of biomarkers for predicting adverse 30-days and 6-month outcomes in patients with pulmonary embolism. / M.A Teterina, D.A Ubaydullaeva, **N.A. Farzalieva**, A.R. Nazyrova, M.G. Jayasinghe, I Meray, Zh. D. Kobalava. // European Journal of Case Reports in Internal Medicine. Abstract book of the 22nd ECIM Congress. – 2024. – №11(1). – С.90.
6. Фарзалиева Н.А. Эффективность и безопасность тромболитической терапии у пациентов с тромбоэмболией промежуточно-высокого риска. / **Н.А. Фарзалиева**, Д. А. Убайдуллаева, А. Р. Назырова, М. Г. Джаясингхе Хавпаге, А. А. Лапшин, А. О. Курлаева, З. А. Шарипов, М. А. Тетерина, И. А. Мерай, Ж. Д. Кобалава // XXX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник тезисов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – №22(6S). – С.31.
7. Убайдуллаева Д. А. Эхокардиографические параметры дисфункции правого желудочка у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. / Д. А. Убайдуллаева, А. Р. Назырова, М. Г. Джаясингхе Хавпаге, **Н. А. Фарзалиева**, А. А. Лапшин, М. А. Тетерина, И. Мерай, Ж. Д. Кобалава // XXX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник тезисов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – №22(6S). – С.31.
8. Джаясингхе Х.М.Г. Частота встречаемости симптомов и клинических проявлений у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. / Х.М.Г. Джаясингхе, А.Р. Назырова, **Н.А. Фарзалиева**, Д.А. Убайдуллаева // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2023. Сборник тезисов LXXXIV научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург, 2023. – 2023 – №94. – С.95.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление
АЧТВ – активированное частичное
тромбопластиновое время
БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса

МНО – международное нормализованное
отношение
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких
КЩС – кислотно-щелочное состояние

КТ-АПГ – компьютерная томография-ангиопульмонография
 ЛА – лёгочная артерия
 ЛЖ – левый желудочек
 НМГ – низкомолекулярный гепарин
 НПВ – нижняя полая вена
 НФГ – нефракционированный гепарин
 ОПП – острое повреждение почек
 ОШ – отношение шансов
 ПЖ – правый желудочек
 ПП – правое предсердие
 САД – систолическое артериальное давление
 СД – сахарный диабет
 СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации
 СРБ – С-реактивный белок
 ТГВ – тромбоз глубоких вен
 ТЛТ – тромболитическая терапия
 ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии
 УЗДГ – ультразвуковая доплерография
 ЧДД – частота дыхательных движений
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ХБП – хроническая болезнь почек
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЭКГ – электрокардиограмма
 Эхо-КГ – эхокардиография

BARC – Bleeding Academic Research Consortium
 ESC – European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов)
 MAP – среднее артериальное давление (Mean Arterial Pressure)
 NT-proBNP – N-концевой мозговой натрийуретический пропептид (N-terminal pro-BNP)
 PESI – Pulmonary Embolism Severity Index (Индекс тяжести тромбоэмболии лёгочной артерии)
 RUDN – Российский университет дружбы народов
 SIRENA – Russian Registry of pulmonary embolism
 SpO₂ – насыщение крови кислородом
 sPESI – Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (Упрощённый индекс тяжести лёгочной эмболии)
 TAPSE – систолическая экскурсия трикуспидального кольца (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion)
 t-PA – тканевой активатор плазминогена (Tissue Plasminogen Activator)
 VTE-BLEED – Venous ThromboEmbolism and Bleeding (Шкала риска кровотечения)

Фарзалиева Наида Адилевна (Российская Федерация)

Тромбоэмболия легочной артерии промежуточно-высокого риска: клинико-демографическая, ангиографическая характеристика, детерминанты неблагоприятного исхода. Эффекты тромболитической терапии.

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) остаётся клинически значимой патологией с высоким риском смертности, особенно у пациентов промежуточно-высокого риска, у которых при стабильной гемодинамике выявляются признаки правожелудочковой недостаточности. Цель данного исследования – изучить у этой группы клинико-демографические и ангиографические характеристики, определить детерминанты неблагоприятного прогноза и оценить эффективность тромболитической терапии (ТЛТ).

В первую часть исследования включены 351 пациент, из них 230 с промежуточно-высоким риском. У этой группы отмечалась высокая частота гемодинамической нестабильности, а по ряду параметров гемодинамики они приближались к пациентам высокого риска. Во второй части (n = 196) выявлена умеренная корреляция между индексами Qanadli и Миллера, слабая связь модифицированного индекса Миллера с отношением TAPSE/СДЛА, однако параметры КТ не продемонстрировали независимой прогностической значимости. В части рандомизированного интервенционного исследования полнодозовая ТЛТ приводила к значимому увеличению TAPSE и снижению систолического давления в лёгочной артерии (СДЛА). Получившие ТЛТ пациенты также демонстрировали более выраженное уменьшение баллов по модифицированному индексу

Миллера и индексу Qanadli, снижение частоты дисфункции правого желудочка и седловидного тромба. Проведение ТЛТ ассоциировалось со снижением 90-дневной смертности и снижением риска достижения комбинированной конечной точки (смерть от всех причин + гемодинамический коллапс + повторная ТЭЛА) при сопоставимой частоте значимых кровотечений и инсультов. Выявлены следующие предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска: отсутствие тромболитической терапии (увеличение риска комбинированной конечной точки в 5,4 раза), TAPSE <16 мм (увеличение риска в 10,5 раз) и гемоглобин <137 г/л (увеличением вероятности наступления комбинированной конечной точки в 16,1 раза).

Farzalieva Naida Adilevna (Russian Federation)

Intermediate-High Risk Pulmonary Embolism: Clinical, Demographic, and Angiographic Characteristics, Determinants of Adverse Outcomes. Effects of Thrombolytic Therapy.

Pulmonary embolism (PE) remains a clinically significant condition with a high mortality risk, especially in intermediate-high risk patients who present with stable hemodynamics but have signs of right ventricular failure. The purpose of this study is to evaluate the clinical, demographic, and angiographic characteristics of intermediate-high risk pulmonary embolism, identify the determinants of adverse prognosis, and evaluate the effectiveness of thrombolytic therapy (TLT).

The first part of the study included 351 patients, of whom 230 were classified as intermediate-high risk. This group had a high frequency of hemodynamic instability, with hemodynamic parameters approaching those of high-risk patients. In the second part (n=196), a moderate correlation was found between the Qanadli and Miller indices, a strong association between the Modified Miller Index and and a weak one with the TAPSE/PASP ratio. However, CT parameters did not demonstrate independent prognostic significance.

In the randomized interventional study, full-dose TLT led to a significant increase in TAPSE and a decrease in the pulmonary artery systolic pressure (PASP). Patients who received TLT also demonstrated a significant reduction in the modified Miller and Qanadli index scores and a decrease in the frequency of right ventricular dysfunction and saddle pulmonary embolism. TLT was associated with a reduced 90-day mortality and a lower risk of the combined endpoints with similar rates of major bleeding and strokes. The following predictors of an unfavorable prognosis have been identified in patients with intermediate-high risk pulmonary embolism: absence of thrombolytic therapy (increased risk of the combined endpoint by 5.4 times), TAPSE <16 mm (risk increase by 10.5 times), and hemoglobin level <137 g/L (increase in probability of reaching the combined endpoint by 16.1 times).