Факторы риска развития смертельных исходов в течение года наблюдения после тромбоза легочной артерии

С.А. БЕРНС^{1,2}, Е.А. ШМИДТ¹, А.Г. НЕЕШПАПА³, А.А. ПОТАПЕНКО^{1,3}, К.В. СМЕРНОВ^{1,3}, Е.В. ГОРБУНОВА^{1,3}, И.И. ЖИДКОВА¹, И.Н. МАМЧУР¹, О.Л. БАРБАРАШ¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша»: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

Информация об авторах:

Бернс Светлана Александровна – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», профессор кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: тел.: +7(916) 929-08-92; e-mail: svberns@yandex.ru

Шмидт Евгения Александровна – д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; тел.: +7(905) 960-56-15; e-mail: e.a.shmidt@mail.ru

Неешпапа Анастасия Георгиевна – кардиолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», аспирант Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт

комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; тел.: +7(923) 480-00-83; e-mail: anastasiyaneeshpapa@gmail.com

Потапенко Анастасия Алексеевна – кардиолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», клинический ординатор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; тел.: +7(913) 281-59-28; e-mail: nasta60893@yandex.ru

Смирнов Константин Владимирович – сердечно-сосудистый хирург Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», клинический ординатор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; тел.: +7(960) 917-61-00; e-mail: viktoriasidorovo@mail.ru

Горбунова Елена Владимировна – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции сердца Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-

исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующая поликлиникой кардиодиспансера Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша»; тел.: +7(905) 965-59-62; e-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru

Жидкова Ирина Игоревна – к.м.н., научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; тел.: +7(913) 282-44-89; e-mail: irina04046@yandex.ru

Мамчур Ирина Николаевна – научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; тел.: +7(913) 308-09-74; e-mail: mamch@kemcardio.ru

Барбараш Ольга Леонидовна – д.м.н., чл.-корр. РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; тел.: +7(905) 969-64-35; e-mail: olb61@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить факторы риска, связанные с летальным исходом, у пациентов с ТЭЛА в течение года наблюдения после выписки из стационара. **Материал и методы исследования.** Изучено 93 пациента с ТЭЛА, включенных в регистровое проспективное исследование в период 2015–2017 гг. и прошедших период годового наблюдения с момента выписки из стационара. Верификация диагноза проводилась по результатам мультиспиральной компьютерной томографии-ангиопульмонографии (МСКТ-ангиопульмонография). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ MedCalc Version 16.2.1 (Softwa, Бельгия). Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения $p < 0,05$. **Результаты исследования.** Летальный исход наблюдался у 11 больных (11,8%), благоприятное течение постгоспитального периода – у 62 больных (66,7%), с 20 пациентами не удалось связаться (21,5%). Наиболее частой причиной смерти на амбулаторном этапе явился повторный эпизод ТЭЛА (36,40%), в 27,3% случаев – онкологическая патология, в 18,1% случаев – острое нарушение кровообращения (ОНМК), а в 9,1% случаев причинами смерти данной группы больных послужило развитие инфаркта миокарда и сердечной недостаточности соответственно. Сформированы две группы пациентов: группа умерших ($n = 11$) и группа выживших ($n = 62$). Установлено, что с развитием смерти связаны следующие показатели: эпизод ТЭЛА в анамнезе (7 (63,6%) в группе умерших против 11 (17,7%) в группе выживших; $p = 0,004$), возраст (78 (68; 81) лет в группе умерших против 65 (49; 75) лет в группе выживших; $p = 0,003$), количество баллов по шкале PESI (119,0 (99,7; 137,2) баллов в группе умерших против 88,0 (68,0; 108,0) баллов в группе выживших, регулярный прием антикоагулянтов в течение года после ТЭЛА (5 (45,5%) в группе умерших против 51 (82,3%) в группе выживших; $p = 0,015$). Не получено статистически достоверных различий в группах пациентов относительно связи влияния на развитие смерти коморбидной патологии, а также тактики лечения в госпитальном периоде. **Заключение.** По результатам, полученным в представленном исследовании, определено, что 11,8% пациентов с ТЭЛА, выписанных из стационара, умирают в течение года. Рецидивирующее течение ТЭЛА является самой частой причиной развития летальных исходов. С развитием летального исхода на амбулаторном этапе наблюдения связаны следующие факторы риска: рецидивирующее течение ВТЭ, высокий риск по шкале PESI, пожилой возраст пациентов и отказ от антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: тромбоз легочной артерии, факторы риска смертельного исхода

Risk factors associated with the development of death events DURING THE FIRST YEAR OF FOLLOW-UP AFTER PULMONARY THROMBOEMBOLISM

Svetlana A. BERNIS^{1,2}, Evgenia A. SHMIDT¹, Anastasia G. NEESHAPA³, Anastasia A. POTAPENKO^{1,3}, Konstantin V. SMIRNOV^{1,3}, Elena V. GORBUNOVA^{1,3}, Irina I. ZHIDKOVA¹, Irina N. Mamchur¹, Olga L. BARBARASH¹

¹ Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases»: 6, Sosnoviy bulvar, Kemerovo, 650002, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 20, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia

³ State Budgetary Healthcare Institution of Kemerovo Region «Barbarash Kemerovo Regional Clinical Cardiological Dispensary»: 6, Sosnovy Bulvar, Kemerovo, 650002, Russia

Author credentials:

Berns Svetlana Aleksandrovna – Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher of Cardiovascular Pathology (CVP) Laboratory, Federal State Budgetary Research Institution «Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease», Professor of Chair of Internal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Evdokimov Moscow State University of Medicine and Stomatology» of the Ministry of Health of the Russian Federation: tel.: +7(916) 929-08-92; e-mail: svberns@yandex.ru

Schmidt Evgenia Alexandrovna – Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher of Cardiovascular Pathology (CVP) Laboratory, Federal State Budgetary Research Institution «Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases», tel.: +7(905) 960-56-15; e-mail: e.a.schmidt@mail.ru

Neeshapa Anastasia Georgievna – a cardiologist, State Budgetary Healthcare Institution of Kemerovo Region «Barbarash Kemerovo Regional Clinical Cardiological Dispensary», a graduate student of Federal State Budgetary Research Institution «Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases»;

tel.: +7(923) 480-00-83; e-mail: anastasiya-neeshapa@gmail.com

Potapenko Anastasia Alekseevna – a cardiologist, State Budgetary Healthcare Institution of Kemerovo Region «Barbarash Kemerovo Regional Clinical Cardiological Dispensary», Resident Medical Practitioner of Federal State Budgetary Research Institution «Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases»; tel.: +7(913) 281-59-28; e-mail: nasta60893@yandex.ru

Smirnov Konstantin Vladimirovich – a cardiovascular surgeon, State Budgetary Healthcare Institution of Kemerovo Region «Barbarash Kemerovo Regional Clinical Cardiological Dispensary», Resident Medical Practitioner of Federal State Budgetary Research Institution «Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases»; tel.: +7(960) 917-61-00; e-mail: viktorija-sidorovo@mail.ru

Gorbunova Elena Vladimirovna – Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher of Cardiac Rhythm Disorder and Cardiac Pacemaker Laboratory, Federal State Budgetary Research Institution «Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases», Head of Cardiology

Dispensary Polyclinic, State Budgetary Healthcare Institution of Kemerovo Region «Barbarash Kemerovo Regional Clinical Cardiological Dispensary»; tel.: +7(905) 965-59-62; e-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru

Zhidkova Irina Igorevna – Cand. of Sci. (Med.), Researcher of Cardiovascular Pathology (CVP) Laboratory, Federal State Budgetary Research Institution «Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases», tel.: +7(913) 282-44-89; e-mail: irina04046@yandex.ru

Mamchur Irina Nikolaevna – Researcher of Ultrasound and Electrophysiological Research Laboratory, Federal State Budgetary Research Institution «Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases», tel.: +7(913) 308-09-74; e-mail: mamch@kemcardio.ru

Barbarash Olga Leonidovna – Dr. of Sci. (Med.), corresponding member of RAS, Federal State Budgetary Research Institution «Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases»; tel.: +7(905) 969-64-35; e-mail: olb61@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: to identify the factors associated with the development of death events during the year follow-up after hospitalization for pulmonary embolism (PE). **Materials and methods:** 93 patients with PE discharged to the outpatient stage of observation were studied. 45 (61,6%) patients were female with an average age of 66 years. The examination of patients at the stage of inclusion in the study consisted of standard methods of examination for this pathology. The diagnosis was confirmed by multislice computed tomography. Follow-up was 12 months. Statistical analysis was performed using the MedCalc Version 16.2.1. **Results:** during the one-year follow-up period 62 (66,7%) patients with PE were alive but 11 patients (11,8%) died, and no information was obtained about 20 patients. The causes of death were as follows: the development of recurrent PE – 4 (36,4%) patients, cancer – 3 patients (27,3%), stroke – 2 (18,1%), one patient (9,1%) died due to severe heart failure and one – myocardial infarction. A comparative analysis in the groups of alive patients (n = 62) and patients with a fatal events (n = 11) showed that the dead patients were older (78 (68; 81) vs. 65 (49; 75) years; p = 0,003), had a higher PESI score (119,0 (99,7; 137,2) vs. 88,0 (68,0; 108,0); p = 0,016) and were less compliant to prolonged anticoagulant therapy during the one year of observation (45,5% of patients (n = 5) vs. 82,3% (n = 51); p = 0,015). The ROC curve determined that a high risk of death during the one year after PE is associated with age over 70 years (p = 0,0001) and more than 95 points by PESI in the hospital period (p = 0,0001). **Conclusion:** The death events were developed in 11,8% of cases in patients with pulmonary embolism during the first year of follow-up. The death outcomes were significantly associated with elderly age, intermediate and high risk by PESI in the hospital period and low compliance to anticoagulant therapy extended during the year after pulmonary embolism.

Keywords: pulmonary embolism, risk factors associated with the development of death events

For citing: Berns S.A., Shmidt E.A., Neeshapa A.G., Potapenko A.A., Smirnov K.V., Gorbunova E.V., Zhidkova I.I., Mamchur I.N., Barbarash O.L. Risk factors associated with the development of death events during the first year of follow-up after pulmonary thromboembolism. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 5: 80-85. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-5-80-85>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на современные успехи в медицине, развитие тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в большинстве клинических случаев ассоциировано с высокой летальностью как в России, так и странах Европы, при этом данная патология остается труднодиагностируемым заболеванием, что обусловлено разнообразием клинических проявлений, низкой специфичностью симптомов и признаков заболевания [1]. В более чем 30% случаев внезапная смерть может быть первым проявлением ТЭЛА, и более половины смертей, вызванных ТЭЛА, остаются не диагностированными в течение жизни пациента [2]. Подавляющее количество современных исследований посвящено изучению, диагностике, тактике лечения и выявлению факторов риска неблагоприятного исхода на госпитальном этапе, так как именно этот период связан с высокой смертностью пациентов с ТЭЛА [3].

Разработанные шкалы риска осложнений ТЭЛА и тромбозов глубоких вен (ТГВ), такие как PESI (Pulmonary Embolism Severity Index), индекс прогноза Padua и Hestia, направлены в основном на прогнозирование неблагоприятных исходов в госпитальном периоде и до трех месяцев после индексной ТЭЛА [1, 4, 5]. Большинство многоцентровых исследований (D. Aujesky, 2011; R. Otero, 2010; W. Zondag, 2011; M.J. Agterof, 2010) ограничивают период амбулаторного наблюдения пациентов с ТЭЛА, выписанных из стационара, тремя месяцами, в то время как наибольший интерес представляет изучение долгосрочных исходов пациентов с ТЭЛА, актуальность которого была продемонстрирована в датском исследовании [6–10]. В данной работе было зарегистрировано 120 000 случаев подтвержденного венозного тромбоза (ВТЭ) в период с 1980 по 2011 г., причем установлено, что эти пациенты подвергались повышенному риску смерти в первый год после постановки диагноза, а повышенный риск сохранялся в течение последующих 30 лет.

Таким образом, изученные данные литературного обзора демонстрируют недостаточное количество исследований по изучению отдаленных (годовых) исходов у пациентов с ТЭЛА.

Цель исследования: выявить факторы риска смертельного исхода у пациентов с ТЭЛА в течение года наблюдения после выписки из стационара.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В регистровое проспективное исследование методом сплошного включения в период 2015–2017 гг. вошло 154 пациента, которые находились на стационарном лечении в ГБУЗ КО «КОККД им. акад. Л.С. Барбараша» с верифицированным и подтвержденным по результатам мультиспиральной компьютерной томографии-ангиопульмонографии (МСКТ-ангиопульмонография) диагнозом ТЭЛА. Схема обследования пациентов включала: сбор анамнеза и жалоб, оценку объективного статуса и тяжести ТЭЛА по шкале PESI. В последующем записывалась электрокардио-

графия в 16 отведениях, определялись лабораторные показатели (общий анализ крови, биохимический анализ крови, D-димер, коагулограмма); проводилась эхокардиография с определением размеров правого желудочка (ПЖ) и давления в легочной артерии (ДЛА); цветное дуплексное сканирование вен нижних конечностей на выявление тромбов. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом.

Клиническая характеристика выборки пациентов представлена в *таблице 1*.

● **Таблица 1.** Клиническая характеристика выборки пациентов с ТЭЛА

● **Table 1.** Clinical profile of the number of patients with pulmonary embolism

Признаки	n = 154
Возраст, Ме (Q_{25} ; Q_{75}), лет	66 (56; 77)
АГ, n (%)	117 (75,9)
Женский пол, n (%)	95 (61,6)
СД, n (%)	29 (18,8)
ИБС, n (%)	54 (35,1)
ТГВ, n (%)	104 (67,5)
Онкологические заболевания, n (%)	21 (13,6)
ТЭЛА в анамнезе, n (%)	37 (24,1)
Связь ТЭЛА с травмой, n (%)	9 (5,8)
Прием антикоагулянтов ранее, n (%)	6 (3,9)
Прием гормональных препаратов, n (%)	11 (7,1)
Риск по шкале PESI, Ме (Q_{25} ; Q_{75}), баллы	89,0 (72,5; 112,5)
Боль в груди, n (%)	60 (38,9)
Нарушение сознания, n (%)	26 (16,8)
Одышка, n (%)	152 (98,7)
Кровохаркание, n (%)	14 (9,1)
SpO ₂ , %	93 (89; 96)
D-димер, Ме (Q_{25} ; Q_{75}), нг/мл	3230,0 (3230,0; 4946,2)
Тропонин позитивный, n (%)	8 (5,2)
БСЖК позитивный, n (%)	14 (9,1)
Размер ПЖ, Ме (Q_{25} ; Q_{75}), см	2,6 (2,0; 2,8)
ДЛА, Ме (Q_{25} ; Q_{75}), мм рт ст	49,0 (38,0; 59,7)
ТЛТ, n (%)	47 (30,5)
Антикоагулянтная терапия, n (%)	102 (66,2)
Тромбэктомия, n (%)	4 (2,5)

АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; Q_{25} – 25-й квартиль; Q_{75} – 75-й квартиль; БСЖК – белок, связывающий жирные кислоты; ДЛА – давление в легочной артерии; PESI – Pulmonary Embolism Severity Index; ТЛТ – тромболитическая терапия.

● **Рисунок.** Причины летальных исходов
● **Figure.** Causes of deaths

Период наблюдения составил 12 ± 2 месяцев с момента выписки из стационара. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ MedCalc Version 16.2.1 (Softwa, Бельгия). Качественные показатели представлены в виде частот и процентов, количественные показатели – в виде медианы с указанием квартильного размаха в скобках (25-й и 75-й процентиля). Сравнение проводилось с помощью критерия Манна – Уитни для количественных данных и точного критерия Фишера (таблицы 2 x 2) для качественных признаков. Пороговые значения количественных признаков определялись с помощью ROC-кривых. Многофакторный анализ осуществлялся методом логистической регрессии. Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 154 включенных в регистр пациентов периода годового этапа наблюдения достигли 93 пациента, поэтому следующий этап анализа проведен именно на этом количестве больных. Смертельный исход наблюдался у 11 больных (11,8%), благоприятный исход – у 62 больных (66,7%), о состоянии 20 пациентов не удалось выяснить достоверной информации (21,5%). На *рисунке* представлены непосредственные причины летальных исходов. У большинства пациентов (36,40%) причиной летального исхода являлся повторный эпизод ТЭЛА. В 9,1% случаев причинами смерти данной группы больных послужило развитие инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности (СН), соответственно, в 18,10% случаев – острого нарушения кровообращения (ОНМК), в 27,30% случаев – онкологической патологии.

В ходе сравнительного анализа среди групп выживших и умерших пациентов (*табл. 2*) были получены значимые различия в следующих показателях, связанных с развитием смертельного исхода: эпизод ТЭЛА в анамнезе, возраст, количество баллов по шкале PESI, регулярный прием антикоагулянтов в течение года после ТЭЛА ($p < 0,05$). Не получено статистически достоверных различий в группах пациентов относительно связи влияния на развитие смертельного исхода коморбидной патологии, а также тактики лечения в госпитальном периоде.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании установлено, что на годовом этапе наблюдения у пациентов, перенесших ТЭЛА, летальность составляет 11,8%. Самой распространенной причиной смерти являлось повторное развитие ТЭЛА (в 36,4% случаев), что согласуется с результатами исследования, опубликованными в 2018 году, в котором рецидив ТЭЛА являлся причиной 27,3% смертей, на втором месте причиной летальных исходов являлось наличие онкопатологии (21,2%), равно как и в представленном нами исследовании [11]. Однако в отличие от нашего исследования авторами было отмечено три случая фатальных кровотечений.

Одним из очевидных факторов риска смертельного исхода в нашем исследовании являлся пожилой возраст пациентов. Подобные данные были получены в регистре ICOPER на выборке более 2 тыс. респондентов, где установлено, что среди пациентов старше 60 лет 45,1% наблюдаемых умирали по причине рецидивирующего

● **Таблица 2.** Показатели в группах выживших (I группа) и умерших (II группа) пациентов в течение года после ТЭЛА (n = 73)

● **Table 2.** Indicators in the groups of alive patients (group I) and patients with fatal events (group II) during one year after PATE (n = 73)

Признаки	I группа, n = 62	II группа, n = 11	p
Женский пол, n (%)	39 (62,9)	9 (81,8)	0,759
Возраст, Ме (Q_{25} ; Q_{75}), лет	65 (49; 75)	78 (68; 81)	0,003
АГ, n (%)	42 (67,7)	7 (63,6)	1,000
СД, n (%)	10 (16,1)	2 (18,2)	1,000
ИБС, n (%)	17 (27,4)	6 (54,5)	0,089
ХСН, n (%)	34 (54,8)	7 (63,6)	0,745
Онкологические заболевания, n (%)	7 (11,3)	2 (18,2)	0,616
ТГВ в анамнезе, n (%)	21 (33,8)	3 (27,3)	1,000
ТЭЛА в анамнезе, n (%)	11 (17,7)	7 (63,6)	0,004
PESI, Ме (Q_{25} ; Q_{75}), баллы	88,0 (68,0; 108,0)	119,0 (99,7; 137,2)	0,016
Размер ПЖ перед выпиской, Ме (Q_{25} ; Q_{75}), см	2,4 (2,0; 2,7)	2,6 (2,1; 2,7)	0,970
ДЛА перед выпиской Ме (Q_{25} ; Q_{75}), мм рт. ст.	40,0 (33,0; 46,5)	45,0 (40,0; 60,5)	0,302
ТЛТ госпитально, n (%)	19 (30,6)	2 (18,2)	0,493
Хирургическая тактика, n (%)	4 (8,2)	-	-
Прием АК в течение года, n (%)	51 (82,3)	5 (45,5)	0,015

АГ – артериальная гипертония; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; Q_{25} – 25-й квартиль; Q_{75} – 75-й квартиль; ПЖ – правый желудочек; ДЛА – давление в легочной артерии; PESI – Pulmonary Embolism Severity Index; ТЛТ – тромболитическая терапия; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АК – антикоагулянт.

течения ТЭЛА [12]. Также пожилой возраст показал себя как сильный предиктор смертельного исхода в течение года наблюдения после ТЭЛА в многоцентровом проспективном итальянском регистре IPER, который проводился с 2006 по 2010 г. [13]. Установлено, что летальность в период между выпиской и 12 месяцами наблюдения составила 12,8%, что сопоставимо с результатами представленного нами исследования. Однако в итальянском исследовании наиболее частой причиной смертельного исхода среди пациентов пожилого возраста после ТЭЛА являлась онкологическая патология и ее длительный анамнез. Стоит отметить, что наличие онкологической патологии у пожилых пациентов напрямую связано с развитием тромбозомболических осложнений и фатальных кровотечений. Так, в многоцентровом международном реестре RIETE среди 14 391 пациента, наблюдаемых в 2006 году, 2 945 (20%) имели прогрессирующее течение онкологической патологии. В данной группе пациентов в первые три месяца наблюдался более высокий уровень фатальных эпизодов ТЭЛА и кровотечений по сравнению с пациентами без онкозаболеваний [14].

В регистре MASTER летальность после перенесенной ТЭЛА в течение 24 месяцев была более низкой по сравнению с нашим исследованием и составила лишь 4,5% [15]. Мужской пол и онкологические заболевания были независимыми предикторами рецидивирующего течения ТЭЛА. В более позднем исследовании Marc A. (2016) также было показано, что у мужчин годовой риск рецидива ТЭЛА был более высоким по сравнению с женщинами и составлял 7,6% [16]. Однако в представленном нами исследовании не выявлено ассоциации пола и наличия онкопатологии в анамнезе с развитием неблагоприятного годового исхода у пациентов с перенесенной ТЭЛА.

Нами установлено, что высокий риск по шкале PESI, старший возраст пациентов и отсутствие антикоагулянтной терапии ассоциировано с большей летальностью на годовом этапе наблюдения. Исследования, проводимые ранее, также подтверждают прогностическую роль шкалы PESI в отношении риска развития неблагоприятных исходов, однако в более короткие сроки (от 30 дней до 3 месяцев) наблюдения [17]. Основной целью лечения в постгоспитальном периоде является предотвращение рецидивов ТЭЛА посредством антикоагулянтной терапии. Так, в исследовании, проводимом в течение 55 месяцев, показано, что отмена антикоагулянтной терапии после трех месяцев от развития ТЭЛА достоверно ассоциировалась с рецидивированием ВТЭ в течение всего длительного периода наблюдения [18]. Результаты проведенного нами исследования показывают, что наиболее частой

причиной летальности после первого эпизода ТЭЛА является ее рецидив, что, в свою очередь, свидетельствует о необходимости рассмотрения целесообразности продления приема антикоагулянтов свыше шести месяцев в некоторых случаях. Так, одно из проведенных в Канаде проспективных исследований, в котором оценивались долгосрочные риски рецидива эпизода «неспровоцированной» ТЭЛА после отмены антикоагулянтов, показало, что в среднем через пять лет наблюдения у 165 из 663 исследуемых были выявлены эпизоды рецидивирующей ТЭЛА, что соответствует ежегодному 5%-ному риску рецидива ТЭЛА [19]. При этом установлено, что мужчинам и женщинам высокого риска с «неспровоцированной» ВТЭ следует рассмотреть возможность длительной антикоагулянтной терапии, учитывая высокий риск рецидива после длительного наблюдения. Женщины с низким показателем HERDOO2 могут безопасно прекратить прием антикоагулянтов.

В настоящее время имеются предположения о необходимости продления/отмены антикоагулянтной терапии спустя 6 месяцев от ее начала, в зависимости от уровня D-димера, контроль которого проводится перед прекращением терапии АК и через месяц после его отмены. Но имеющиеся данные не показывают однозначных результатов: риск рецидива у пациентов с первым неспровоцированным эпизодом ВТЭ с отрицательными результатами по уровню D-димера недостаточно низок, чтобы оправдать прекращение антикоагулянтной терапии у мужчин, но может быть достаточно низким, чтобы оправдать прекращение терапии у женщин [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявление факторов риска, связанных с развитием смертельного исхода в постгоспитальном периоде, а также стратификация рисков годового исхода с персонифицированным подходом у пациентов с перенесенной ТЭЛА являются важным аспектом в проведении вторичных профилактических мер, направленных на минимизацию неблагоприятного прогноза у данной категории пациентов. По результатам, полученным в представленном исследовании, определено, что у пациентов с ТЭЛА с неблагоприятным течением годового периода связаны следующие факторы риска: рецидивирующее течение ВТЭ, высокий риск по шкале PESI, пожилой возраст пациентов и отказ от антикоагулянтной терапии. Рецидивирующее течение ТЭЛА является самой частой причиной развития летальных исходов.

Поступила/Received 01.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014 Nov 14;35(43):3033-69, 3069a-3069k. doi: 10.1093/eurheartj/ehu283.
2. Ермолаев А.А., Плавун Н.Ф., Спиридонова Е.А., Стажадзе Л.Л. Тромбозомболия легочной артерии: медико-демографическая характе-

ристика, патофизиологические особенности острого периода, факторы риска. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2011;2(46):25-33. [Ermolaev A.A., Plavunov N.F., Spiridonova E.A., Stazhadze L.L. Pulmonary embolism: medical and demographic characteristics, pathophysiological features of the acute period, risk factors.

Tromboz, Gemostaz i Reologia. 2011;2(46):25-33.] (In Russ).

3. Бернс С.А., Шмидт Е.А., Нагирняк О.А. Ведение пациентов с тромбозомболией легочной артерии в условиях кардиологического стационара с позиций современных рекомендаций Европейского общества кардиологов.

- Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015;(4):90-96. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2015-4-90-96>. [Berns S.A., Schmidt E.A., Nagirnyak O.A. Management of patients with pulmonary thromboembolism in a cardiological hospital from the perspective of current guidelines of the European Society of Cardiology. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy*. 2015;(4):90-96. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2015-4-90-96>.] (In Russ).
4. Бурячковская Л.И., Ломакин Н.В., Сумароков А.Б., Широков Е.А. Алгоритмы и шкалы риска тромбоза и кровотечения в кардиологии и неврологии. Практическое пособие. 2018. С. 48. [Buryachkovskaya L.I., Lomakin N.V., Sumarokov A.B., Shirokov E.A. Algorithms and scores for risk of thrombosis and hemorrhage in cardiology and neurology. Practical guide. 2018. p. 48.] (In Russ).
 5. Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Лавров А.Г., Карпов Р.С. Оценка факторов неблагоприятного прогноза у пациентов с тромбозом легочной артерии. *Терапевтический архив*. 2016;12:28-33. doi: 10.17116/terarkh2016881228-32. [Vasil'tseva O.Ya., Vorozhtsova I.N., Lavrov A.G., Karpov R.S. Assessment of unfavourable prognosis factors in patients with pulmonary thromboembolism. *Terapevtichesky Arkhiv*. 2016;12:28-33. doi: 10.17116/terarkh2016881228-32.] (In Russ).
 6. Aujesky D., Roy P.M., Verschuren F. et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open label, randomised, noninferiority trial. *Lancet*. 2011;378(9785):41-48. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60824-6.
 7. Otero R., Uresandi F., Jiménez D. et al. Home treatment in pulmonary embolism. *Thromb. Res.* 2010;126(1):1-5. doi: 10.1016/j.thromres.2009.09.026.
 8. Zondag W., Mos I.C., Creemers Schild D. et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *Thromb. Haemost.* 2011;9(8):1500-1507. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04388.x.
 9. Agterof M.J., Schutgens R.E., Snijder R.J. et al. Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT proBNP level. *Thromb. Haemost.* 2010;8(6):1235-1241. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03831.x.
 10. Sogaard K.K., Schmidt M., Pedersen L., Horvath-Puho E., Sorensen H.T. 30-year mortality after venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Circulation*. 2014;130:829-36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009107.
 11. Jen W.Y., Jeon Y.S.J., Kojodjojo P. et al. New Model for Risk Stratification of Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2018. doi: 10.1177/1076029618808922.
 12. Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353(9162):1386-1389.
 13. Bongarzoni A., Rossi A., Tassinario G. et al. Prognosi a breve e a lungo termine dell'Embolia Polmonare acuta: dati dall'Italian Pulmonary Embolism Registry (IPER). In Comunicazione orale. 46° CONGRESSO NAZIONALE DI CARDIOLOGIA ANMCO, Milano, 4-6 giugno, 2015.
 14. Tzoran I., Brenner B., Papadakis M. et al. VTE registry: what can be learned from RIETE? *Rambam Maimonides Med. J.* 2014. doi: 10.5041/RMMJ.10171.
 15. Verso M., Agnelli G., Ageno W. et al. Long-term death and recurrence in patients with acute venous thromboembolism: the MASTER registry. *Thrombosis research*. 2011;130(3):369-73. doi: 10.1016/j.thromres.2012.04.003.
 16. Rodger M.A., Scarvelis D., Kahn S.R. et al. Long-term risk of venous thrombosis after stopping anticoagulants for a first unprovoked event: A multi-national cohort. *Thrombosis Research*. 2016;143:152-158. doi: 10.1016/j.thromres.2016.03.028.
 17. D'Agostino C., Zonzin P., Enea I. et al. ANMCO Position Paper: long-term follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. *Eur Heart J.* 2017;19:D309-D332. doi: 10.1093/eurheartj/sux030.
 18. Satpanich P., Rojnuckarin P. Risk factors for venous thromboembolism (VTE) recurrences in Thai patients without cancer. *Hematology*. 2019;24(1):159-165. doi: 10.1080/10245332.2018.1535535.
 19. Puurunen M.K., Gona P.N., Larson M.G. et al. Epidemiology of venous thromboembolism in the Framingham Heart Study Author links open overlay panel. *Thrombosis Research*. 2016;145:27-33. doi: 10.1016/j.thromres.2016.06.033.
 20. Kearon C., Spencer F.A., O'Keefe D., D-Dimer Testing to Select Patients With a First Unprovoked Venous Thromboembolism Who Can Stop Anticoagulant Therapy: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2015;162(1):27-34. doi: 10.7326/M14-1275.

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Журнал отличается четкая практическая направленность и наглядность в описании новых (рациональных) методик лечения

ИНФОРМАЦИОННОЕ И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.