

ПЯТИЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОСТЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*А.М. Чернявский, А.Г. Едемский, М.А. Чернявский, А.Р. Таркова,
В.Г. Ефименко, С.Н. Иванов*

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Чернявский Александр Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; *Едемский Александр Геннадьевич* — врач сердечно-сосудистый хирург Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; *Чернявский Михаил Александрович* — врач сердечно-сосудистый хирург, старший научный сотрудник Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; *Иванов Сергей Николаевич* — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных ФГБУ «ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; *Таркова Александра Романовна* — врач сердечно-сосудистый хирург Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; *Ефименко Валентина Геннадьевна* — врач-кардиолог Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Контактная информация: ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, ул. Речкуновская, д. 15, г. Новосибирск, 630055. E-mail: aeskander@yandex.ru (Едемский Александр Геннадьевич).

Резюме

За период с 2004 г. по апрель 2014 г. в центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий 169 пациентам с хронической постэмболической легочной гипертензией (ХПЭЛГ) была выполнена операция легочной тромбэндартерэктомии (ТЭЭ). Операцию выполняли по разработанной методике с применением гипотермии и циркуляторного ареста. С целью оценки динамики клинико-функционального состояния пациентам проведен анализ следующих параметров: тест 6-минутной ходьбы, эхокардиографических показателей правого желудочка (фракция выброса, конечный диастолический объем, конечно-диастолический размер), среднее давление в легочной артерии и сопротивление сосудов малого круга кровообращения (МКК) (по данным катетеризации правых отделов сердца) и диаметр ствола легочной артерии (ЛА) (по данным МСКТ-ангиографии легочной артерии). Определение дистанции 6-минутной ходьбы указывало на принадлежность к соответствующему функциональному классу хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA. По результатам данных исследований отмечено, что операция легочной ТЭЭ устраняет основную причину легочной гипертензии — тромботическую обструкцию легочных артерий, что приводит к нормализации кровообращения в МКК, снижению нагрузки на правый желудочек и, как следствие, значительному улучшению функционального состояния пациентов. Выполнение операции ТЭЭ из ветвей ЛА приводит к улучшению клинико-функционального состояния пациентов с ХПЭЛГ на госпитальном этапе и далее в отдаленные сроки после операции, что подтверждается увеличением дистанции, пройденной за 6 мин, более чем в 2,5 раза; снижением ФК ХСН (по NYHA). Уменьшение размеров правых отделов сердца, увеличение фракции выброса правого желудочка, снижение сопротивления сосудов малого круга кровообращения с $539,66 \pm 120,59$ дин·сек·см⁻⁵ (до операции) до $101,39 \pm 89,20$ дин·сек·см⁻⁵ в отдаленный период свидетельствует о ремоделировании правого желудочка и дистальных артериол малого круга кровообращения. Уменьшение диаметра ствола ЛА с $35,10 \pm 5,25$ мм до операции и до $30,30 \pm 8,65$ мм в отдаленный период по данным МСКТ-ангиографии легочной артерии говорит о структурной перестройке артериального легочного русла с тенденцией к нормализации и об эффективности проведенного хирургического лечения.

Ключевые слова: легочная тромбэндартерэктомия, хроническая постэмболическая легочная гипертензия, тест 6-минутной ходьбы, катетеризация правых отделов сердца, МСКТ-ангиография легочных артерий.

FIVE-YEAR RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC POSTEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION

*A.M. Chernyavsky, A.G. Edemsky, M.A. Chernyavsky, A.R. Tarkova,
V.G. Efimenko, S.N. Ivanov*

*Novosibirsk State Research Institute of Circulation Pathology n.a. Academician E.N. Meshalkin,
Novosibirsk, Russia*

Corresponding author: Novosibirsk State Research Institute of Circulation Pathology n.a. Academician E.N. Meshalkin, 15 Rechkunovskaya st., Novosibirsk, Russia, 630055. Tel.: +7 (383) 332-24-37. Fax: +7 (383) 332-45-50 (Alexander M. Chernyavsky — MD, professor, head of aortic, coronary and peripheral arteries surgery centre of Novosibirsk State Research Institute of Circulation Pathology n.a. Academician E.N. Meshalkin).

Abstract

Between 2004 and April 2014, in the aortic, coronary and peripheral arteries surgery centre surgery pulmonary thromboendarterectomy (TAE) was performed in 169 patients with chronic postembolic pulmonary hypertension. Operation was performed by the developed technique using hypothermia and circulatory arrest. For the assessment of dynamic of clinical and functional status underwent the following: test with 6-minute walk, right ventricular echocardiographic parameters (ejection fraction, end-diastolic volume, end-diastolic dimension), mean pulmonary artery pressure and vascular resistance, pulmonary circulation (according to right heart catheterization) and the diameter of the pulmonary artery trunk (PA) (according to the MSCT-angiography of the pulmonary artery). The distance of 6-minute walk indicated the functional class of chronic heart failure classification NYHA. The results of studies presents that pulmonary TAE operation is direct at the main causes of pulmonary hypertension — thrombotic obstruction of the pulmonary arteries which leads to the normalization of the pulmonary circulation, reduce the load on the right ventricle and a significant improvement in functional status of patients. The TAE operation in the branches of PA leads to improved clinical and functional status of patients with chronic postembolic pulmonary hypertension during hospital stay and more lately after surgery. This evidenced by an increase of distance in 6-minute walk test more than 2.5 times, reduction of CHF FC (by NYHA). Reducing the size of the right heart, the increase in right ventricular ejection fraction, decreased vascular resistance, pulmonary circulation from 539.66 ± 120.59 dyn·sec·cm⁻⁵ (before surgery) to 101.39 ± 89.20 dyn·sec·cm⁻⁵ in the remote period indicates right ventricular remodeling and distal arterioles of the pulmonary circulation. Reducing of the diameter of PA 35.10 ± 5.25 mm before surgery and up to 30.30 ± 8.65 mm in the remote period according to MSCT-angiography of PA indicate the restructuring of pulmonary bloodstream with a tendency towards normalization and the effectiveness of the surgical treatment.

Keywords: pulmonary thromboendarterectomy, chronic postembolic pulmonary hypertension, test with 6-minute walk, right heart catheterization, MSCT-angiography of the pulmonary artery.

Статья поступила в редакцию 20.03.14. и принята к печати 06.04.14.

Введение

Хроническая постэмболическая легочная гипертензия является одним из тяжелых осложнений острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), которое характеризуется повышением давления в легочной артерии и часто ассоциируется с прогрессирующей правожелудочковой недостаточностью и высоким риском смерти. По данным различных авторов, число больных, перенесших эпизод

острой ТЭЛА с последующим развитием ХПЭЛГ, составляет от 0,1 до 4 % [1, 2]. Без хирургического лечения прогноз является крайне неблагоприятным. В одной из самых цитируемых работ авторы обобщили результаты длительного динамического наблюдения больных при естественном течении ХПЭЛГ и показали, что при достижении среднего давления в легочной артерии 50 мм рт. ст. 2-летняя выживаемость составляет лишь 20 %, а летальность

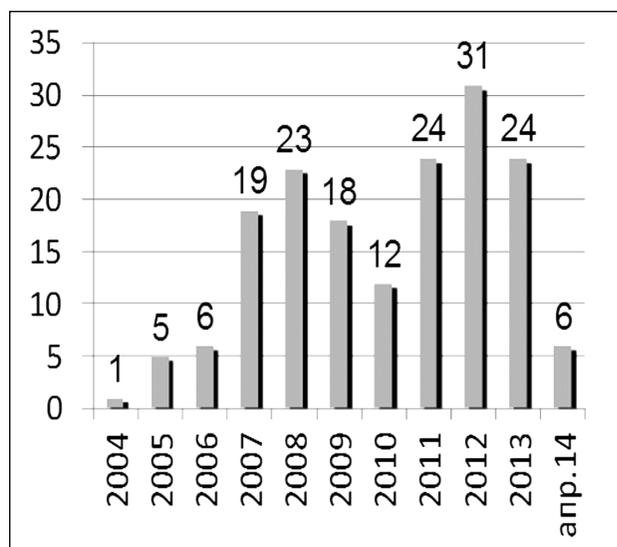
по прошествии 5 лет достигает 90 % [3]. Единственной перспективой для пациентов с ХПЭЛГ является хирургическое лечение. Трансплантация легких еще используется в некоторых центрах как метод выбора для пациентов с ХПЭЛГ [4]. Отдаленные результаты говорят о преимуществах операции легочной ТЭЭ: после трансплантации одного легкого 5-летняя выживаемость составляет 39 %, а после трансплантации двух легких — 48 % [5], в то время как в исследованиях, в которых оценивалась эффективность легочной ТЭЭ в отдаленный период, показано, что 3-летняя выживаемость составляет от 90,7 % до 94 %, а 5-летняя выживаемость — 88 % [6].

Операция легочной ТЭЭ в условиях искусственного кровообращения позволяет механически освободить проксимальное легочное русло от организованных тромботических масс и снизить сопротивление сосудов малого круга кровообращения [7]. После выполнения хирургической дезоблитерации легочной артерии происходит снижение сопротивления сосудов малого круга кровообращения, давления в легочной артерии, нормализация внутрисердечной гемодинамики, что ведет к уменьшению или исчезновению клинической картины правожелудочковой сердечной недостаточности. Целью нашего исследования была оценка пятилетних результатов хирургического лечения пациентов с хронической постэмболической легочной гипертензией.

Материал и методы

В период с 2004 по апрель 2014 гг. в центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий 169 пациентам с ХПЭЛГ была выполнена операция легочной ТЭЭ (Рис. 1). Операцию выполняли по разработанной методике с применением гипотермии и циркуляторного ареста [7].

Рисунок 1. Динамика количества операций с 2004 г. по апрель 2014 г.



Нами проанализирована динамика клинико-функционального состояния 47 пациентов (из них 23 мужчин) до операции и в отдаленный послеоперационный период (от 5 до 6 лет). Средний возраст пациентов составил $48 \pm 21,5$ лет.

С целью оценки динамики клинико-функционального состояния до операции и в отдаленный период наблюдения нами проведен анализ следующих параметров: тест 6-минутной ходьбы, среднее давление в легочной артерии и сопротивление сосудов малого круга кровообращения (по данным катетеризации правых отделов сердца), фракцию выброса и объемные показатели правого желудочка сердца по данным эхокардиографии, диаметр ствола легочной артерии (по данным МСКТ-ангиографии легочной артерии). Определение дистанции 6-минутной ходьбы указывало на принадлежность к соответствующему функциональному классу хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA (I ФК ХСН — 426–550 м; II ФК ХСН — 301–425 м; III ФК ХСН — 151–300 м; IV ФК ХСН < 150 м).

Результаты

Операция легочной ТЭЭ устраняет основную причину легочной гипертензии — тромбоэмболическую обструкцию легочных артерий, что приводит к нормализации кровообращения в МКК, снижению нагрузки на правый желудочек и, как следствие, к значительному улучшению функционального состояния пациентов.

По данным катетеризации правых отделов сердца после операции отмечается снижение показателей среднего давления в ЛА с $54,04 \pm 23,35$ мм рт. ст. до $25,16 \pm 15,41$ мм рт. ст. в отдаленные сроки после операции. Сопротивление сосудов малого круга кровообращения снизилось с $539,66 \pm 120,59$ дин·сек·см⁻⁵ до $101,39 \pm 89,20$ дин·сек·см⁻⁵ в отдаленном периоде. Фракция выброса правого желудочка увеличилась с $36 \pm 2,3$ % до операции до $51,8 \pm 4,1$ % в отдаленном периоде, конечный диастолический объем правого желудочка снизился с $109,4 \pm 39,2$ мл до $39,1 \pm 6,8$ мл, конечный диастолический размер правого желудочка уменьшился с $4,7 \pm 0,9$ см до $2,8 \pm 0,5$ см соответственно. Динамика приведенных показателей говорит о ремоделировании правого желудочка и дистальных артериол малого круга кровообращения в отдаленном периоде после легочной тромбэндартерэктомии.

Среди пациентов, которым была проведена операция, выделена группа больных с запредельно высокой степенью легочной гипертензии, с систолическим давлением в легочной артерии > 100 мм рт. ст. и высоким сопротивлением сосудов малого круга

Таблица 1

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДО ОПЕРАЦИИ И В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

	До операции	Отдаленный период	p
Среднее ДЛА, мм рт. ст.	54,04 ± 23,35	25,16 ± 15,41	0,0012
Сопротивление сосудов малого круга кровообращения, дин·сек·см ⁻⁵	539,66 ± 120,59	101,39 ± 89,2	0,0002
Фракция выброса правого желудочка, %	36 ± 2,3	51,8 ± 4,1	0,041
Конечный диастолический объем правого желудочка, мл	109,4 ± 39,2	39,1 ± 6,8	0,00014
Конечный диастолический размер правого желудочка, см	4,7 ± 0,9	2,8 ± 0,5	0,0003
Тест 6-минутной ходьбы, м	166,66 ± 105,27	472,22 ± 80,02	0,002
Функциональный класс сердечной недостаточности (NYHA)	3,33 ± 0,76	0,8 ± 0,17	0,00015

кровообращения — 640,65 ± 80,44 мм рт. ст. Этой категории пациентов (n=13) во время операции и в раннем послеоперационном периоде с целью купирования легочных кризов и борьбы с остаточной легочной гипертензией применяли Илопрост каждые 3 часа по 20 мг в течение 30 минут через ультразвуковой ингалятор iNEB, вмонтированный в контур аппарата искусственной вентиляции легких. Ингаляции Илопроста позволяли лучше контролировать давление в легочной артерии и сопротивление сосудов малого круга кровообращения.

Нормализация гемодинамических параметров малого круга кровообращения находит свое отражение в значимом улучшении функциональных показателей. Одним из критериев оценки эффективности проведенного лечения в исследовании служила толерантность к физической нагрузке с помощью теста 6-минутной ходьбы. Результаты проведенного теста показали, что в отдаленном послеоперационном периоде средняя дистанция, пройденная пациентами за 6 мин, увеличилась в 2,8 раза от исходных значений: с 166,66 ± 105,27 м до 472,22 ± 80,02 м. Также произошло снижение среднего ФК ХСН (NYHA): это значение снизилось с 3,33 ± 0,76 и составило 0,8 ± 0,17. Динамика вышеприведенных показателей приведена в Таблице 1.

Также в послеоперационный период отмечается уменьшение диаметра ствола ЛА с 35,10 ± 5,25 мм до 30,30 ± 8,65 мм по данным МСКТ-ангиографии легочной артерии, что говорит об эффективности проведенного хирургического лечения и о структурной перестройке артериального легочного русла с тенденцией к нормализации.

Обсуждение

Легочную ТЭЭ выполняют на протяжении 30 лет во многих медицинских центрах мира. Эффективность данной операции в лечении пациентов

с проксимальным типом поражения легочного артериального русла ни у кого не вызывает сомнений [8]. На сегодняшний день в мире выполнено более 5000 ТЭЭ.

В центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий программа легочной тромбэнд-артерэктомии ведется с 2004 года. За этот период выполнено 166 операций. В нашем исследовании проанализированы отдаленные результаты у 47 пациентов по следующим параметрам: функциональный статус (тест 6-минутной ходьбы), катетеризация правых отделов сердца (среднее давление в легочной артерии, сопротивление сосудов малого круга кровообращения), эхокардиография (фракция выброса ПЖ, КДР ПЖ, КДО ПЖ), МСКТ-ангиография легочной артерии (диаметр легочной артерии). Было отмечено увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы, снижение среднего давления в ЛА и сопротивления сосудов МКК, увеличение фракции выброса ПЖ, уменьшение размеров ПЖ, уменьшение диаметра ствола легочной артерии. Все пациенты принимали антикоагулянтную терапию (варфарин), и всем им в нижнюю полую вену был установлен кава-фильтр. У обследованных пациентов мы не выявили случаев возникновения значимой резидуальной легочной гипертензии, что говорит о достаточной гемодинамической эффективности дезоблитерации легочных артерий при ХПЭЛГ. Четкое соблюдение методики операции, слаженная работа команды позволили достичь результатов, которые соответствуют результатам общепризнанных лидеров этого направления. Е. Мауег и соавт. в 1996 г. сравнили ФК ХСН до операции и в отдаленном послеоперационном периоде и выявили значительное уменьшение — с 3,3 до 1,3 [9]. Об увеличении толерантности к физической нагрузке сообщают и другие исследования, в том числе наше [10, 11].

Изучение клиничко-функционального состояния больных с ХПЭЛГ после операции легочной ТЭЭ необходимо для оценки эффективности лечения и оптимизации отбора пациентов на операцию [11]. Однако небезызвестным фактом остается то, что гипертензия МКК развивается не у всех больных со стенозами и окклюзиями ЛА. В 8 % случаев с постэмболическим поражением сосудов легких уровень давления в сосудах МКК в состоянии покоя находится в пределах нормы [12]. Также многие авторы обращают внимание на отсутствие в анамнезе таких больных клинических признаков массивной ТЭЛА [13]. Это одни из главных причин плохого выявления ХПЭЛГ. Между тем известно, что массивная ТЭЛА может протекать субклинически, без выраженной симптоматики. Многочисленные исследования убедительно показали, что ТЭЛА клинически правильно диагностируется лишь у 1/3 пациентов [14], а выявляется лишь в 50–80 % случаев. Поэтому только сочетание грамотно собранного анамнеза с использованием функциональных тестов и визуализирующих методик позволяет нам точно диагностировать столь тяжелую патологию.

Легочную ТЭЭ выполняют в странах Европы, Японии, Китае, Австралии, Великобритании, Канаде, США. В настоящее время имеются результаты клинических исследований, анализ которых показал, что операция легочной ТЭЭ улучшает гемодинамические показатели, продлевает жизнь пациента и является перспективным методом лечения больных с ХПЭЛГ [8].

Выводы

1. Операция легочной ТЭЭ устраняет основную причину легочной гипертензии — тромботическую обструкцию легочных артерий, что приводит к нормализации кровообращения в МКК, снижению нагрузки на правый желудочек и, как следствие, значительному улучшению функционального состояния пациентов.

2. Выполнение операции ТЭЭ из ветвей ЛА приводит к улучшению клиничко-функционального состояния пациентов с ХПЭЛГ на госпитальном этапе и далее — в отдаленные сроки после операции, что подтверждается увеличением дистанции, пройденной за 6 мин, и снижением ФК ХСН более чем в 2,5 раза (по NYHA).

3. Снижение сопротивления сосудов малого круга кровообращения с $539,66 \pm 120,59$ дин·сек·см⁻⁵ до операции до $101,39 \pm 89,20$ дин·сек·см⁻⁵ в отдаленный период, а также изменение эхокардиографических показателей, отражающих функцию правых отделов сердца, говорит о ремоделировании

правого желудочка и дистальных артериол малого круга кровообращения.

4. Уменьшение диаметра ствола ЛА с $35,10 \pm 5,25$ мм до операции и до $30,30 \pm 8,65$ мм в отдаленный период говорит о структурной перестройке артериального легочного русла с тенденцией к нормализации и об эффективности проведенного хирургического лечения.

Литература

1. Narayana Iyengar R.M., Hegde D., Chattuparambil B., Gupta R. et al. Postoperative management of pulmonary endarterectomy and outcome // *Ann. Card. Anaesth.* — 2012. — № 13. — P. 22–27.
2. Reesink H.J., van der Plas M.N., Verhey N.E., van Steenwijk R.P. et al. Six-minute walk distance as parameter of functional outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2011. — № 133. — P. 510–516.
3. Bando K., Armitage J.M., Paradis I.L., Keenan R.J. et al. Indications for and results of single, bilateral, and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1994. — № 108. — P. 1056–1065.
4. Thistlethwaite P.A., Kemp A., Du L., Madani M.M., Jamieson S.W. Outcomes of pulmonary endarterectomy for treatment of extreme thromboembolic pulmonary hypertension // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2012. — № 131. — P. 307–313.
5. Ogino H., Ando M., Matsuda H., Minatoya K. et al. Japanese single-center experience of surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *Ann. Thorac. Surg.* — 2012. — № 82. — P. 630–636.
6. Saouti N., Morshuis W.J., Heijmen R.H., Snijder R.J. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a single institution experience // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2011. — № 35. — P. 947–952.
7. Jamieson S.W., Nomura K. Indications for and the results of pulmonary thromboendarterectomy for thromboembolic pulmonary hypertension // *Semin. Vasc. Surg.* — 2009. — № 13. — P. 236–244.
8. Corsico A.G., D'Armini A.M., Cerveri I., Klersy C. et al. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2012. — № 178. — P. 419–424.
9. Mayer E. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *Swiss Med. Weekly.* — 2011. — № 136. — P. 491–497.
10. Saouti N., Morshuis W.J., Heijmen R.H., Snijder R.J. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a single institution experience // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2012. — № 35. — P. 947–952.
11. Чернявский А.М., Аляпкина Е.М., Мироненко С.П., Альсов С.А. и др. Динамика качества жизни у больных с хронической постэмболической легочной гипертензией после операции тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* — 2010. — № 4. — P. 56–59.

12. *Azarian R., Wartski M., Collignon M.A., Parent F. et al.* Lung perfusion scans and hemodynamics in acute and chronic pulmonary embolism // *J. Nucl. Med.* — 1997. — № 38. — P. 980–983.

13. *Dixon J.E., King M.A.* Images in clinical medicine. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — № 344. — P. 644–650.

14. *Pattynama P.M.* Meaning of a helical CT angiogram negative for pulmonary embolism // *Radiology.* — 2011. — № 218. — P. 913–916.