

## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: ВОЗМОЖНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

**ФЕДОРОВ СЕРГЕЙ АНДРЕЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-5930-3941; канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева», Россия, 603950, Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, e-mail: sergfedorov1991@yandex.ru

**МЕДВЕДЕВ АЛЕКСАНДР ПАВЛОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-1757-5962; докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: medvedev.map@yandex.ru

**АБДУЛЬЯНОВ ИЛЬДАР ВАСЫЛОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2892-2827; канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, зав. кафедрой кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бултерова, 36, e-mail: ildaruna@mail.ru

**ВАПАЕВ КУДРАТ БЕКБЕРГАНОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-4224-5404; аспирант кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: jaguar12.01@bk.ru

**ЦЕЛОУСОВА ЛАДА МАКСИМОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-6005-2684; аспирант кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: ladamc@rambler.ru

**АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

**Реферат. Цель исследования** – оценить эффективность антикоагулянтной терапии в лечении послеоперационной тромбоземболии легочной артерии. **Материал и методы.** В исследование вошел 51 пациент с послеоперационной тромбоземболией легочной артерии, была проведена антикоагулянтная терапия в стационарах Нижнего Новгорода в период с января 2017 г. по декабрь 2019 г. Средний возраст пациентов составил (59,5±9,7) года. Из них мужчин было 20 (39,22%), женщин – 31 (60,78%). Индекс Миллера в общей группе составил (23,8±3,9) балла. По оригинальной шкалы PESI индекс тяжести тромбоземболии легочной артерии составил 96,7±34,6. Во всех случаях был выполнен тромболитизис (актелизе) в соответствии с действующими рекомендациями. **Результаты и их обсуждение.** На госпитальном этапе нами было отмечено 17 летальных исходов. Таким образом, показатель госпитальной выживаемости составил 66,7%. На момент выписки была отмечена остаточная легочная гипертензия, а также явления правожелудочковой недостаточности. **Выводы.** Антикоагулянтная терапия при послеоперационной тромбоземболии легочной артерии высокого и промежуточно-высокого риска является недостаточно эффективным методом лечения и может выступать в составе комплексной схемы лечения в плане профилактики рецидива тромбоземболии легочной артерии. В группе пациентов с промежуточно-низким и низким риском данный метод лечения является надежным и безопасным.

**Ключевые слова:** тромбоземболия легочной артерии, антикоагулянтная терапия.

**Для ссылки:** Послеоперационная тромбоземболия легочной артерии: возможности антикоагулянтной терапии / С.А. Федоров, А.П. Медведев, И.В. Абдульянов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С31–34. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).31-34.

## POSTOPERATIVE PULMONARY EMBOLISM: OPPORTUNITIES FOR ANTICOAGULANT THERAPY

**FEDOROV SERGEY A.**, ORCID ID: 0000-0002-5930-3941; C. Med. Sci., cardiovascular surgeon of Specialized Heart Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev, Russia, 603950, Nizhny Novgorod, Vaneev str., 209, e-mail: sergfedorov1991@yandex.ru

**MEDVEDEV ALEXANDER P.**, ORCID ID: 0000-0003-1757-5962; D. Med. Sci., professor of the Department of advanced surgery named after B.A. Korolev of Volga Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin I Pozharsky sq., 10/1, e-mail: medvedev.map@yandex.ru

**ABDULYANOV ILDAR V.**, ORCID ID: 0000-0003-2892-2827; C. Med. Sci., cardiologist, the Head of the Department of cardiology, X-ray endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, e-mail: ildaruna@mail.ru

**VAPAEV KUDRAT B.**, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4224-5404; postgraduate student of the Department of advanced surgery named after B.A. Korolev of Volga Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin I Pozharsky sq., 10/1, e-mail: jaguar12.01@bk.ru

**TSELOUSOVA LADA M.**, ORCID ID: 0000-0002-6005-2684; postgraduate student of the Department of advanced surgery named after B.A. Korolev of Volga Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin I Pozharsky sq., 10/1, e-mail: ladamc@rambler.ru

**AMIROV NAIL B.**, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

**Abstract. Aim.** The aim of the study was to evaluate the effectiveness of anticoagulant therapy in treatment of postoperative pulmonary thromboembolism. **Material and methods.** The study enrolled 51 patients with postoperative

pulmonary embolism who underwent anticoagulant therapy in Nizhny Novgorod hospitals from January 2017 to December 2019. The mean age of patients was (59,5±9,7) years. Of them 20 (39,22%) were men and 31 (60,78%) were women. Miller's index in the overall group was (23,8±3,9) points. According to the original PESI scale, the pulmonary embolism severity index was 96,7±34,6. In all cases, thrombolysis actilyse was performed in accordance with current guidelines. **Results and discussion.** At the hospital stage, we recorded 17 fatal outcomes. Thus, the hospital survival rate was 66,7%. At the moment of discharge we observed residual pulmonary hypertension as well as the phenomena of right ventricular insufficiency. **Conclusion.** Anticoagulant therapy in postoperative pulmonary embolism of high and intermediate high risk is not a sufficiently effective method of treatment, and it can be part of a comprehensive treatment plan to prevent recurrence of pulmonary embolism. In the group of patients of intermediate-low and low risk it is a reliable and safe method of treatment.

**Key words:** pulmonary embolism, anticoagulant therapy.

**For reference:** Fedorov SA, Medvedev AP, Abdulyanov IV, Vapaev KB, Tselousova LM, Amirov NB. Postoperative pulmonary embolism: opportunities for anticoagulant therapy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 31-34. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(5).31-34.

**В**ведение. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является одним из наиболее серьезных осложнений послеоперационного периода и является одной из основных причин летальности в стационарах хирургического профиля [1]. Летальность при массивной ТЭЛА достигает 70%, однако адекватная профилактика, тактика ведения пациента и своевременно начатое лечение позволяют снизить этот показатель до 2–8% [2, 3]. При этом в группе пациентов хирургического профиля риски развития ТЭЛА увеличиваются в 5 раз, что безусловно говорит об актуальности изучаемой проблемы [4, 5]. Учитывая, что в мире проводится около 310 млн оперативных вмешательств, легко представить масштаб проблемы [5]. На сегодняшний день тактика ведения пациентов с ТЭЛА определена зарубежными и российскими клиническими рекомендациями, но эти рекомендации не затрагивают вопросы лечения послеоперационной ТЭЛА [6]. Наличие противопоказаний к тромболитической терапии (ТЛТ), противоречивое отношение к хирургическому вмешательству ограничивает арсенал от методов реперфузии до антикоагулянтной терапии [7].

**Цель** – оценить эффективность антикоагулянтной терапии в лечении послеоперационной ТЭЛА.

**Материал и методы.** В основу проводимого нами исследования положен ретроспективный анализ результатов антикоагулянтной терапии у 51 пациента с послеоперационной ТЭЛА. В общей группе пациентов количество женщин преобладало – 31 (60,78%). Средний возраст больных составил (59,5±9,7) года (от 26 до 83 лет). По профилю предшествующих оперативных вмешательств больные распределились следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по профилю перенесенной операции

Профиль хирургического вмешательства	N (%)
Хирургический	31 (60,8)
Травматологический	12 (23,5)
Урологический	5 (9,8)
Нейрохирургический	3 (5,9)

На момент развития эпизода ТЭЛА основными жалобами явились: инспираторная одышка в покое – у 51 (100%) пациента, ощущение сердцебиения – у 47 (92,2%), кашель – у 26 (51%), прогрессирующая системная артериальная гипотензия и нелокализо-

ванные боли в грудной клетке – у 16 (31,4%), потеря сознания была отмечена у 13 (25,5%) пациентов. Также следует уточнить, что кровохаркание как манифестирующий симптом развития ТЭЛА был верифицирован в 7 (13,7%) случаях. Отмечалось повышение уровня D-димера у 41 (80,4%) пациента, а также тропонина I в 30 (58,8%) случаях. Источником тромбоза в 80,4% случаев явилась система глубоких вен нижних конечностей, тогда как в 19,6% случаев источник ТЭЛА не выявлен. Результаты трансторакальной ЭхоКГ позволили оценить характер гемодинамических нарушений в малом круге кровообращения (табл. 2). Помимо этого, нами были отмечены признаки нарушений глобальной сократительной способности миокарда правого желудочка, изменений его кинетики, а также наличие функциональной трикуспидальной регургитации I–II степени у 18 больных.

Таблица 2

Исходные показатели трансторакальной ЭхоКГ

Показатель трансторакальной ЭхоКГ	Значение
Вертикальный размер правого предсердия, см	4,9±0,6
Поперечный размер правого предсердия, см	4,2±0,5
Конечный диастолический размер правого желудочка, см	3,4±0,3
Фракция выброса левого желудочка, %	58,3±3,7
Диаметр ствола легочной артерии, см	2,8±0,3
Расчетное среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст.	44,4±11,6

Индекс Миллера в общей группе составил (23,8±3,9) балла. По оригинальной шкале PESI индекс тяжести ТЭЛА составил 96,7±34,6. Пациенты были классифицированы по риску ранней смерти, при этом 8 (15,7%) больных имели высокий риск, 19 (37,3%) – промежуточно-высокий, 14 (27,4%) – промежуточно-низкий и 9 (17,6%) – низкий риск. Необходимость подобного разделения была обусловлена тактикой консервативной терапии, объем которой напрямую коррелировал с исходным морбидным профилем больных. В группе пациентов с ТЭЛА высокого и промежуточно-высокого риска схема проводимой антикоагулянтной терапии заключалась в болюсном внутривенном введении нефракционированного гепарина (НФГ) 5000 ЕД, с последующим переходом на инфузионную терапию со скоростью 18 ЕД/кг/ч. Следует сказать, что начальная доза гепаринотерапии подвергалась изменениям в зави-

симости от результатов мониторирующих измерений коагулограммы, в частности, по изменению активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). В последующем проводилась терапия низкомолекулярным гепарином (НМГ) (клексан 1 мг/кг 2 раза в сут). В группах промежуточно-низкого и низкого риска смерти пациенты получали монотерапию НМГ (клексан 1 мг/кг 2 раза в сут). Контроль терапевтической безопасности антикоагулянтной терапии также достигался результатами АЧТВ (в 1,5–2,5 раза превышающих нормальный показатель). Проводимое исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации.

Статистическая обработка представленного материала проводилась с применением пакета лицензионных программ Statistica 10.0 и Excel для Windows XP. Количественные признаки соответствовали закону о нормальном распределении и представлены в работе в виде  $M \pm s$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $s$  – стандартное квадратичное отклонение. При оценке тяжести состояния и степени риска развития ТЭЛА нами использовались общепринятые классификации.

**Результаты и их обсуждение.** На госпитальном этапе нами было отмечено 17 летальных исходов. Таким образом, показатель госпитальной выживаемости составил 66,7%. Причиной смертельных исходов послужила прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность, толерантная к проводимым комбинированным методам поддержки системного кровообращения. Также следует отметить, что умершие были представлены пациентами высокого и промежуточно высокого риска, а именно 7 (87,5%) и 9 (47,4%) человек соответственно. Среди нелетальных осложнений наблюдалась полиорганная недостаточность с преобладанием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, а также послеоперационные кровотечения у 9 пациентов, что потребовало ревизии послеоперационных ран с дополнительным гемостазом. Результаты трансторакальной ЭхоКГ позволили оценить гемодинамическую эффективность от проводимой консервативной терапии. Так, нами была отмечена остаточная легочная гипертензия, а также явления правожелудочковой недостаточности (табл. 3).

Таким образом, наличие высоких рисков геморагических осложнений ограничивают применение ТЛТ, которая является «золотым стандартом» реперфузии бассейна легочного артериального риска. Хирургическое вмешательство ввиду отсутствия

многоцентровых исследований в большинстве случаев даже не рассматривается специалистами многопрофильных учреждений. В подобной ситуации единственным шансом спасения жизни больных является антикоагулянтная терапия. Однако результативность и целесообразность последней крайне неоднозначна. Так, отсутствие терапевтического окна в группе пациентов высокого и промежуточно-высокого риска, обусловленное прогрессирующей правожелудочковой недостаточностью, определяет неутешительные клинические результаты и ставит под сомнение ее монотерапию в рассматриваемой группе больных. Полученные нами результаты подчеркивают это положение. Так, из 27 больных высокого и промежуточно-высокого риска сердечной смерти погибли 17 человек, что составило 62,9%. При этом у оставшихся пациентов были отмечены признаки остаточной легочной гипертензии, характер которой прямо пропорционально определял процессы обратного ремоделирования правых камер сердца как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения.

**Выводы.** Антикоагулянтная терапия при послеоперационной ТЭЛА высокого и промежуточно-высокого риска является недостаточно эффективным методом лечения и может выступать в составе комплексной схемы лечения в плане профилактики рецидива ТЭЛА; в группе пациентов с промежуточно-низким и низким рисками данный метод лечения является надежным и безопасным.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Summary of 2019 ESC Guidelines on chronic coronary syndromes, acute pulmonary embolism, supraventricular tachycardia and dislipidaemias / M.J. Claeys, Y. Vandeckerckhove, B. Cosyns [et al.] // Acta Cardiologica. – 2020. – Т. 10. – P.1–8.
2. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association / M.R. Jaff, M.S. Mc Murtry, S.L. Archer [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 123, Issue 16. – P.1788–1830.

Таблица 3

Гемодинамическая эффективность проведенного лечения

Показатель	3-и сут от момента лечения	На момент выписки
Вертикальный размер правого предсердия, см	4,1±0,7	3,7±0,6
Поперечный размер правого предсердия, см	3,2±0,6	3,0±0,5
Конечный диастолический размер правого желудочка, см	3,1±0,4	3,0±0,6
Фракция выброса левого желудочка, %	61,3±4,1	63,6±5,2
Диаметр ствола легочной артерии, см	2,7±0,4	2,1±0,3
Расчетное среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст.	41,3±7,4	34,6±6,4

3. Cardiovascular Risk Factors Associated With Venous Thromboembolism / J. Gregson, S. Kaptoge, T. Bolton [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2019. – Т. 4, № 2. – P.163–173.
4. Predictors of mortality following symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing noncardiac surgery / T.B. Comfere, J. Sprung, K.A. Case [et al.] // *Canadian Journal of Anaesthesia.* – 2007. – Т. 54, № 8. – P.634–641.
5. *Gangireddy, C.* Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism / C. Gangireddy, J.R. Rectenwald, G.R. Upchurch [et al.] // *Journal of Vascular Surgery.* – 2007. – Т. 45, № 2. – P.335–342.
6. Prolongation of enoxaparin therapy to one month promotes recanalization of the occlusively thrombosed deep veins / N.M. Vorob'eva, E.P. Panchenko, O.V. Ermolina [et al.] // *Terapevticheskii arkhiv.* – 2011. – Т. 83, № 8. – P.33–37.
7. *Kari, A.O.* Procedure-specific Risks of Thrombosis and Bleeding in Urological Cancer Surgery: Systematic Review and Meta-analysis / A.O. Kari, C. Samantha, A. Arnav // *European Urology.* – 2018. – Vol. 73, Issue 2. – P.242–251.

#### REFERENCES

1. Claeys MJ, Vandekerckhove Y, Cosyns B, Van de Borne P, Lancellotti P. Summary of 2019 ESC Guidelines on chronic coronary syndromes, acute pulmonary embolism, supraventricular tachycardia and dislipidaemias. *Acta Cardiologica.* 2020; 10: 1-8. PMID: 31920149. <https://doi.org/10.1080/00015385.2019.1699282>.
2. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, Jenkins JS, et al. Management of

massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 123 (16): 1788-1830.

3. Gregson J, Kaptoge S, Bolton T, Pennells L, Willeit P, Burgess S, Bell S, Sweeting M, Rimm EB, Kabrhel C, Zöller B, Assmann G, et al. Cardiovascular Risk Factors Associated With Venous Thromboembolism. *JAMA Cardiol.* 2019; 4 (2): 163-173.
4. Comfere TB, Sprung J, Case KA, et al. Predictors of mortality following symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing noncardiac surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia.* 2007; 54 (8): 634–641.
5. Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch GR, et al. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism. *Journal of Vascular Surgery.* 2007; 45 (2): 335–342.
6. Vorob'eva NM, Panchenko EP, Ermolina OV, Balakhonova TV, Dobrovolskiĭ AB, Titaeva EV, Khasanova ZB, Postnov AI, Kirienko AI. Prolongation of enoxaparin therapy to one month promotes recanalization of the occlusively thrombosed deep veins. *Terapevticheskii arkhiv.* 2011; 83 (8): 33-37.
7. Kari AO, Samantha C, Arnav A. Procedure-specific Risks of Thrombosis and Bleeding in Urological Cancer Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology.* 2018; 73 (2): 242-251. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.03.008>.