

На правах рукописи

КАРАБАШЕВА МАДИНА БОРИСОВНА

**Отдаленные результаты транслюминальной баллонной ангиопластики
легочных артерий у пациентов с неоперабельной формой хронической
тромбоэмболической легочной гипертензии**

14.01.05 – Кардиология

14.01.13 – Лучевая диагностика и лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава РФ.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук
Доктор медицинских наук

Данилов Николай Михайлович
Матчин Юрий Георгиевич

Официальные оппоненты:

Затейщиков Дмитрий Александрович - доктор медицинских наук, профессор, руководитель сердечно-сосудистого центра первичного сосудистого отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения г. Москвы». Заведующий кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ.

Пурсанов Манолис Георгиевич - доктор медицинских наук, врач-рентгенэндоваскулярный хирург отделения экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени академика А.Н. Бакулева», Минздрава России

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.073.05 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, ул.3-я Черепковская, д. 15а.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России и на сайте <http://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан «_» _____ 2020г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Ускач Татьяна Марковна

Список сокращений

ЛГ - легочная гипертензия
 КПОС - катетеризация правых отделов сердца
 ДЗЛА - давление заклинивая легочной артерии
 СВ - сердечный выброс
 СИ – сердечный индекс
 ЛСС - легочное сосудистое сопротивление
 ОФП - острая фармакологическая проба
 ЛАГ - легочная артериальная гипертензия
 ИЛГ - идиопатическая легочная гипертензия
 ХТЭЛГ - хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
 ТЛА - транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий
 ТЭЭ - тромбэндартерэктомия
 ДПП - давление в правом предсердии
 ДПЖ - давление в правом желудочке
 SvO₂ - насыщение смешанной венозной крови кислородом
 SaO₂ - насыщение артериальной крови кислородом
 VO₂ – потребление кислорода
 срДЛА - среднее давление в легочной артерии
 Эхо-Кг – эхокардиография
 ПП - правое предсердие
 S ПП - площадь правого предсердия
 ПЖ - правый желудочек
 ТР - трикуспидальная регургитация
 ИЭ – индекс эксцентричности
 ППТ - площадь поверхности тела
 NO - оксид азота
 ИВЛ - искусственная вентиляция легких
 МНО - международное нормализованное отношение
 АСТ - активированное время свертывания
 МРТ- магнитно-резонансная томография
 VNP - натрийуретический мозговой пептид
 ЛЖ - левый желудочек
 ВОЗ - всемирная организация здравоохранения
 СДЛА - систолическое давление в легочной артерии
 ФК - функциональный класс
 Т6МХ - тест шестиминутной ходьбы
 СКФ - скорость клубочковой фильтрации
 ЧСС - частота сердечных сокращений
 МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография
 ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация
 MTGFR - Methylene tetrahydrofolate reductase
 CPAP - Continuous positive airway pressure
 PEPSI - Pulmonary Edema Predictive Scoring Index
 TIMI - Thrombolysis In Myocardial Infarction
 PFG - Pulmonary flow grade

Введение

Актуальность проблемы. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) - прекапиллярная форма легочной гипертензии (ЛГ), которая чаще всего является поздним осложнением острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Обструкция ветвей легочной артерии тромботическими массами и вторичные изменения микроциркуляторного русла легких приводят к повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии (ДЛА), что в свою очередь приводит к гипертрофии, а затем дилатации правых камер сердца с развитием на начальных этапах только правожелудочковой сердечной недостаточности, а затем и бивентрикулярной сердечной недостаточности, которая и определяет крайне неблагоприятный прогноз у этой категории больных. С начала 60-х годов XX в. и по сегодняшний день «золотым стандартом» лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) остается операция двусторонней тромбэндартерэктомии (ТЭЭ). По данным международного регистра только 64% пациентов с ХТЭЛГ признаются операбельными, оставшиеся 36% по решению междисциплинарной комиссии имеют неоперабельную форму. В настоящее время, для пациентов с неоперабельной формой ХТЭЛГ, существует доказанная эффективная медикаментозная терапия. Препарат выбора – риоцигуат улучшает гемодинамические параметры, оказывает положительное влияние на функциональный статус больных, однако все же не воздействует на первопричину.

Высокий уровень смертности больных с ХТЭЛГ, признанных неоперабельными и стремительное развитие эндоваскулярных методов лечения, привели к появлению нового, альтернативного метода лечения – транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий (ТЛА). Современная методика проведения ТЛА была разработана в Японии и в 2013 году была предложена как новый метод лечения неоперабельной формы ХТЭЛГ. В 2015 году Европейским обществом кардиологов и Европейским респираторным обществом, ТЛА при дистальном типе поражения вошла в структуру алгоритма лечения ХТЭЛГ с классом рекомендаций Ib.

Существуют единичные исследования, сравнивающие различные методы лечения ХТЭЛГ: лекарственную терапию, ТЛА и ТЭЭ. По результатам исследований, пациенты у которых была выбрана инвазивная стратегия лечения (ТЭЭ, ТЛА), несмотря на изначально худшие показатели гемодинамики, показали значительно

более высокую 5-летнюю выживаемость, чем больные, получающие медикаментозную терапию (98% против 64% соответственно).

На сегодняшний день опубликовано небольшое количество зарубежных исследований посвященных отдаленным результатам ТЛА и все они достаточно впечатляющие, однако говорить о положительном влиянии данного метода лечения ХТЭЛГ на прогноз все еще рано.

Цель исследования: Изучить отдаленные результаты транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий у пациентов с неоперабельной формой ХТЭЛГ.

Задачи исследования:

- 1.Оценить изменения функционального статуса и гемодинамических параметров у пациентов с неоперабельной формой ХТЭЛГ через 18 мес. после транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий;
- 2.Оценить изменения правых камер сердца у пациентов с неоперабельной формой ХТЭЛГ после транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий в отдаленном периоде (через 18 мес.);
- 3.Провести сравнительный анализ отдаленных результатов трех методов лечения больных с неоперабельной формой ХТЭЛГ: транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий, ЛАГ-специфическая терапия и комбинированное лечение (транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий плюс ЛАГ-специфическая терапия);
- 4.Изучить зависимость эффективности транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий от типа и характера поражения легочных артерий;
- 5.Выявить клинические и гемодинамические предикторы эффективности транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий.

Научная новизна:

- 1.Впервые в нашей стране изучены отдаленные результаты транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий у больных с неоперабельной формой ХТЭЛГ.
- 2.Впервые проведено сравнение медикаментозного, эндоваскулярного и комбинированного методов лечения данной группы больных.

3. Впервые изучено влияние характера поражения легочных артерий на эффективность ТЛА в отдаленном периоде.

Практическая значимость:

1. Изучение отдаленных результатов транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий у больных с неоперабельной формой ХТЭЛГ позволит определить стойкость достигнутых в непосредственном после вмешательства периоде результатов.
2. Сравнение медикаментозного, комбинированного и эндоваскулярного методов лечения данной группы больных позволит выяснить, какой из подходов является наиболее эффективным для достижения полного контроля над заболеванием.
3. Детальное изучение восстановленных методом ТЛА легочных артерий в отдаленном периоде укажет, существует ли необходимость повторных вмешательств на том же участке легочной артерии и, позволит выяснить, какой из типов поражения наиболее «выгоден» с технической точки зрения для получения лучшего гемодинамического и функционального ответа.

Основные положения выносимые на защиту:

1. Транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий эффективный метод лечения неоперабельной формы ХТЭЛГ демонстрирующий хороший гемодинамический и функциональный ответ. Отдаленные результаты ТЛА определяют стойкость достигнутых непосредственных гемодинамических и функциональных результатов;
2. Основной целью изучения отдаленных результатов является определение возможности ТЛА контролировать течение заболевания, влиять на прогноз;
3. Проведение ТЛА позволяет не выполнять повторные вмешательства на прооперированных участках легочной артерии;
4. Комбинированное лечение (ТЛА в сочетании с ЛАГ-специфической терапией) максимально эффективно воздействует на патогенетические звенья заболевания, что позволяет в большей степени контролировать течение ХТЭЛГ.

Внедрение результатов в практику. Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела гипертонии и лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях при научно-диспансерном отделе НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов диссертации основана на использовании современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, применении стандартных статистических тестов, включении достаточного количества пациентов. Апробация диссертации состоялась на межотделенческой научной конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК» Минздрава России 15 октября 2019 года (протокол № 4/19). Диссертация рекомендована к защите.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 3 статьи в журналах входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ. Материалы работы были представлены на отечественных и международных конгрессах.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендации 2-х клинических случаев в разделе примечание, списка литературы включающего 83 публикации отечественных и зарубежных авторов. Диссертация изложена на 107 страницах машинописного текста, иллюстрирована 24 таблицами и 16 рисунками.

Личный вклад автора: Автором проведен отбор больных согласно критериям включения и исключения. Проведен сбор анамнестических, клинических, лабораторных данных, анализ результатов всех инвазивных исследований включая анализ данных катетеризации правых камер сердца, изображений полученных при проведении МСКТ-ангиопульмонографии и инвазивной ангиопульмонографии и их сопоставление на каждом этапе вмешательства и в отдаленном после вмешательства периоде. Автором создана база данных для статистической обработки материала, проведен анализ и научная интерпретация полученных данных, подготовлены и опубликованы печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Министерстве образования и науки РФ.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы

Исследование выполнено в рамках клинической апробации в соответствии с принципами Хельсинской декларации по правам человека. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК» Минздрава России

(протокол № 231 от 27 ноября 2017г). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

В исследование включено 44 пациента с установленным диагнозом неоперабельной формы ХТЭЛГ, среди них 33 женщины (82,5%) и 11 мужчин (17,5%) в возрасте от 21 до 78 лет (56,0 [47; 63,5] лет). Функциональный класс согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) у 13 пациентов был определен как IV (30%), у 24 как III (54%) и у 7 как II (16%). Общий период наблюдения за пациентами составил 32 [26; 36] месяца.

Среди всех включенных пациентов в сопутствующем диагнозе в 16% (7 пациентов) случаев указывался сахарный диабет 2 типа, в 36% (16 пациентов) ишемическая болезнь сердца и в 48% (21 пациент) хроническая обструктивная болезнь легких.

Эндоваскулярное лечение ХТЭЛГ было выполнено 22 пациентам, как без опыта приема ЛАГ-специфической терапии, так и принимающим однокомпонентную ЛАГ-специфическую терапию на момент включения в исследование, с функциональным классом III-IV и признаками правожелудочковой недостаточности, что требовало назначения или усиления патогенетической терапии. Без коррекции назначенной ранее терапии пациентам было проведено 6 [5; 8] этапов ТЛА, с интервалом 3-4 недели. Всем пациентам которым выполнено инвазивное лечение исходно, через 2 месяца после окончательной ТЛА, а затем через 6 месяцев (амбулаторный визит) и через 18 [12; 18] месяцев (отдаленный период) проводилась оценка клинического статуса, взяты клинический и биохимический анализы крови, выполнено инструментальное обследование для оценки динамики давления в легочной артерии, структурно-функциональных изменений правых отделов сердца. Катетеризация правых отделов сердца с определением гемодинамических параметров, с одновременным выполнением ангиопульмонографии, проводилась исходно и в отдаленном периоде (через 18 [12; 18] месяцев). При амбулаторном визите пациентам был оценен риск летальности в течение 1-го года, с применением адаптированной шкалы стратификации риска при легочной артериальной гипертензии (ЛАГ). При наличии признаков высокого риска была инициирована или усилена ранее назначенная ЛАГ- специфическая терапия. Таким образом по результатам амбулаторного визита пациенты были разделены на две

группы: «Группа ТЛА без ЛАГ-специфической терапии» и «Группа комбинированного лечения» (ТЛА в сочетании с ЛАГ-специфической терапией) (Таблица 1).

Клиническая характеристика группы контроля (только ЛАГ-специфическая терапия). Всего в данную группу вошло 22 пациента (50%), из них 3 мужчин и 19 женщин, получающие только патогенетическое и симптоматическое лечение легочной гипертензии в течение 24 [12; 24] месяцев. Пациентам данной группы перед назначением патогенетической терапии и через 24[12;24] месяцев, для контроля течения заболевания, проводилась оценка клинического статуса и проведены две катетеризации правых камер сердца с определением гемодинамических параметров. Из 22-х включенных пациентов 12 (55%) принимали в качестве патогенетического препарата ингибитор ФЭС 5 типа, 5 пациентов (23%) принимали стимулятор растворимой гуанилатциклазы, 3 пациентов (14%) принимали антагонисты рецепторов эндотелина и 2 пациентов (9%) получали терапию простаноидами. Четверо из включенных пациентов получали комбинированное лечение, двое в комбинации (стимулятор растворимой гуанилатциклазы + антагонист рецепторов эндотелина) и двое в комбинации (стимулятор растворимой гуанилатциклазы + простаноид).

Таблица 1. Исходные клинические и гемодинамические параметры больных группы ТЛА без ЛАГ-специфической терапии, группы комбинированного лечения и группы контроля (только ЛАГ-специфическая терапия)

Параметр	группа ТЛА без ЛАГ-специфической терапии, n=9	группа комбинированного лечения, n=13	группа контроля, n=22
Пол (мужчины/женщины)	6/3	2/11	3/19
Возраст (года)	52,5 [46,2; 59,7]	56 [47,7; 63,5]	56,4 [48,6; 64,2]
ПШТ,	1,85 [1,7; 1,9]	1,1 [1,1; 1,4]	1,86 [1,4; 1,9]
Функциональный класс по ВОЗ I/II/III/IV	0/3/5/1	0/2/6/5	0/2/13/7
СДЛА (мм рт.ст.)	84,0 [74,7; 91,7]	87,5 [75,2; 103,5]	101 [77,5; 105,0]
Среднее ДЛА (мм рт.ст.)	50,5 [43,2; 52,7]	51,5 [46,5; 55,2]	53,5 [50,0; 57,5]
Диастолическое ДЛА, мм рт. ст.	29,0 [28,0; 38,2]	31 [25,8; 37,5]	33,5 [27,2; 37,5]
ДПП, мм рт.ст.	9,2 [7,2; 11,5]	9,5 [7,7; 11,0]	9,5 [7,25; 11,5]
Сатурация артериальной крови (%)	92,5 [89,2; 94,7]	92,0 [89,5; 95,2]	92,0 [89,0; 95,8]
Сатурация венозной крови (%)	62,0 [57,5; 65,0]	61,5 [56,75; 65,0]	60,0 [56,2; 66,5]
СИ (л/мин*м ²)	2,1 [1,7; 2,4]	2,0 [1,6; 2,3]	1,75 [1,92; 2,25]
ЛСС (дин*сек/см ⁵)	891,0 [763,2; 1287,2]	940,0 [823,2; 1297]	1118,0 [933; 1344]

Т6МХ (метры)	350,0 [320,0; 405,0]	340,0 [272,0; 400,0]	322,0 [254,0; 387,0]
Одышка по шкале Борга	3,0 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 5,0]	4,5 [3,0; 5,0]
BNP (пг/мл)	353,0 [82,1; 632,0]	518,3 [143,2; 759,8]	
Уровень креатинина крови, мкмоль/л	87,0 [76,0; 96,0]	73,0 [71,0; 94,0]	92,0 [86,0; 102,0]
СКФ мл/мин/1,73м ²	68,0 [64,0; 88,0]	72,0 [69,0; 83,0]	64,0 [59,0; 75,0]
Сроки заболевания, месяцы	42,0 [10,0; 87,0]	48,0 [36,0; 94,0]	43,0 [38,0; 97,0]

Методы исследования

Для определения функционального класса всем пациентам проводился тест 6-минутной ходьбы (Т6МХ) по стандартному протоколу с оценкой выраженности одышки по 10-балльной шкале Борга, сатурации артериальной крови кислородом (SpO₂) с помощью пульсоксиметра.

Лабораторные анализы. Всем больным проводилось исследование клинического и биохимического анализов крови, коагулологический анализ крови, определение уровня D-димера, BNP, клинического анализа мочи. При необходимости дополнительно проводились исследования крови на маркеры аутоиммунных заболеваний, системных заболеваний соединительной ткани, генетические исследования на наличие тромбофилии.

Инструментальные методы исследования. Всем пациентам в обязательном порядке проводилась электрокардиография (ЭКГ) и Эхо-Кг. МСКТ-ангиопульмонография и инвазивная ангиопульмонография проводились только в группах с инвазивным лечением. Повторная в стационаре рентгенография органов грудной клетки выполнялась только при подозрении на инфильтративные поражения легких, а также при развитии реперфузионных осложнений после ТЛА.

ЭКГ покоя снималась в 12 отведениях на аппарате EASY ECG rocket (калибровка аппарата 25 мм/с и 10 мм/мВ). Исследование проводилось в положении больного лежа на спине. В последующем по ЭКГ записи оценивались следующие показатели: амплитуды зубцов R и S в отведениях V1, V5 и V6, амплитуда зубца P в отведении II, направленность и амплитуда зубца T в отведениях V1, V2 и V3, а также ЧСС и направленность ЭОС. Отдельно фиксировались такие показатели как: амплитуда зубца P в отведении II $\geq 2,5$ мВ, зубца R в отведении V1 ≥ 7 мм, зубца S в отведении V1 ≤ 2 мм, зубца R в отведении V5 ≤ 5 мм, зубца S в отведении V5 ≥ 7 мм, отношение R/S в отведении V1 ≥ 1 , отношение R/S в отведении V5 ≤ 1 , амплитуда R в

отведении $aVR > 4\text{мм}$, сумма амплитуды зубца R в отведении V1 и зубца S в отведении V5 $\geq 10\text{мм}$.

Трансторакальная эхокардиография проводилась на аппарате экспертного класса Vivid E9 (GE Healthcare, США). Исследование проводилось согласно разработанному в ФГБУ «НМИЦК» Минздрава России протоколу с обязательной оценкой динамики давления в легочной артерии, размеров правых отделов сердца (площадь правого предсердия, толщина передней стенки правого желудочка, размеров ПЖ апикально и в области выносящего тракта ПЖ, оценки систолической функции правого желудочка - TAPSE, размеров ствола легочной артерии и её ветвей, индекса эксцентричности), степени регургитации на трикуспидальном и легочном клапанах, градиентов на трикуспидальном и легочном клапанах, давления заклинивания легочной артерии. Расчет систолического ДЛА (сДЛА) проводился по формуле: $\text{сДЛА} = \text{мГДсТК} + \text{ДПП}$, где мГДсТК – максимальный систолический градиент на трикуспидальном клапане (ТК), ДПП - давление в правом предсердии. Расчет срДЛА проводился по формуле: $\text{срДЛА} = \text{срГДсТК} + \text{ДПП}$, где срГДсТК – средний систолический градиент на ТК. Для определения ДПП оценивался диаметр нижней полой вены и ее коллабирование на вдохе. Для расчета ДЗЛА использовалась формула: $\text{ДЗЛА} = 1,24 \times E/E' + 1,9$, где E - максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, по данным импульсно-волновой доплерографии, E' – максимальная скорость раннего диастолического смещения латерального сегмента кольца митрального клапана по данным тканевой миокардиальной доплерографии (ТМД).

Субтракционная МСКТ – ангиопульмонография проводилась на компьютерном томографе Aquilion ONE VISION Edition (Toshiba Medical Systems), с использованием протокола Lung sureSubstraction. В качестве контрастного препарата использовался неионный контрастный препарат (70-80 мл) который вводился внутривенно. В нативную фазу выполнялась визуальная оценка состояния легочной паренхимы, в артериальную фазу проводилась оценка состояния сосудистого русла легких (оценка дефектов контрастирования легочной артерии, локализация и протяженность пораженных участков). Учитывая сложную анатомию сосудов малого круга кровообращения, результаты полученные при МСКТ- ангиопульмонографии сопоставлялись с данными инвазивной ангиопульмонографии.

Катетеризация правых отделов сердца выполнялась на аппарате Allura Xper FD-10 (Philips, Нидерланды) с использованием модуля Schwarzer для регистрации манометрических показателей и расчета гемодинамических параметров. Катетеризация выполнялась венозным доступом (феморальным или кубитальным) под местной анестезией 10% р-ром лидокаина. Через установленный интродьюссер длиной 11 см диаметром 6F сначала в правое предсердие, затем в правый желудочек и легочную артерию до позиции заклинивания проводился четырехканальный катетер Свана-Ганца длиной 110 см диаметром 6F. Путем прямой манометрии последовательно измерялось и фиксировалось давление в полостях правого предсердия, правого желудочка, ствола легочной артерии и давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА). Далее производился забор крови из легочной артерии для определения сатурации смешанной венозной крови. Одновременно при помощи пульсоксиметра определялась сатурация артериальной крови. Для определения сатурации смешанной венозной крови использовался портативный анализатор - i-STAT1 Analyzer (Abbott, США). Измерение СВ проводилось непрямой метод Фика.

Инвазивная ангиопульмонография проводилась пациентам «группы ТЛА» и «группы комбинированного лечения», одновременно с КПОС, в двух проекциях (прямой и боковой), на вдохе. В качестве контрастного препарата использовался неионный контрастный препарат (25 мл для каждой проекции со скоростью введения 25 мл/сек) который вводился непосредственно в легочную артерию. Для определения степени, типа поражения легочного сосудистого русла (А-Е типы) и выбора оптимального для лечения субстрата исследование проводилось в режиме субтракции. Оценка пораженных участков проводилась с помощью автоматического количественного анализа с использованием программного обеспечения Xcelera (Philips, Нидерланды).

Транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий проводилась в условиях рентгеноперационной на аппарате Allura Xper FD-10 (Philips, Нидерланды). Для вмешательства использовался кубитальный или феморальный доступ. Через выбранный доступ проводилась диагностическая КПОС с определением гемодинамических и расчетных показателей, далее выполнялась селективная ангиопульмонография. После завершения диагностического этапа в ствол легочной артерии проводился длинный интродьюссер 90 см диаметром 6F, через который к

устью пораженного сосуда проводился направляющий катетер (JR 4 или MPA 1). Далее по направляющему катетеру через пораженный участок проводился коронарный проводник 0,014 дюйма, выполнялась серия поэтапных дилатаций зоны поражения баллонами длиной 20 мм разного диаметра, начиная с 2,0 мм и последующим увеличением до 4-6 мм. Ангиографические критерии восстановления легочного кровотока включали: появление оттока по парным легочным венам и восстановление нормальной дистальной перфузии в оперируемом сегменте.

Непосредственно во время вмешательства определялся уровень АСТ (целевые значения - 250 секунд). При развитии кровохарканья, внутривенно вводился протамина сульфат в дозе 1 мг на 1000 Ед гепарина.

После вмешательства, всем больным в течение 3-х часов проводилась неинвазивная ИВЛ в режиме вентиляции с положительным давлением (Continuous positive airway pressure «CPAP») на аппарате Bellavista 1000 на уровне 7-10 см водного столба. При развитии реперфузионного отека легких уровень «CPAP» увеличивался до исчезновения симптомов, внутривенно вводится фуросемид в дозе 40-60 мг.

Для обеспечения безопасности - реперфузионного поражения легких в месте ТЛА, всем пациентам перед проведением вмешательства рассчитывался индекс PEPSI (произведение исходного уровня ЛСС в единицах Вуда ($\text{дин} \cdot \text{сек} / \text{см}^5 / 80$) и степени ожидаемого прироста кровотока после ангиопластики каждой сегментарной артерии). Степень прироста кровотока (ΔPFG) аналогична оценке TIMI. Значения индекса PEPSI не должны были превышать 35.

Статистический анализ. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах MS Excel 2013. Статистический анализ проводился с использованием свободной программной среды вычислений R (v.3.6.0) и дополнительных пакетов tidyverse и DescTools, а также программы IBM SPSS Statistics 25 (IBM).

Учитывая объем выборки статистическая обработка данных проводилась с помощью непараметрической описательной и аналитической статистики.

Совокупности количественных показателей представлены в виде значений медианы (Me), 25% и 75% перцентилей (Q1-Q3). Графический анализ количественных показателей проводился с помощью построения гистограммы и ящичковой диаграммы.

Для установления закономерностей между группами использовались следующие методы аналитической статистики: непараметрический U-критерий Манна-Уитни; непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса; непараметрический дисперсионный анализ с повторными измерениями Фридмана.

Выявление зависимостей между несколькими количественными переменными проводилось путём вычисления непараметрических коэффициентов корреляции Спирмена. При оценке силы связи коэффициентов корреляции использовалась шкала Чеддока.

При обработке качественных параметров использовались следующие методы описательной статистики: анализ частотных таблиц распределения, графический метод, построение таблиц сопряженности. Для установления закономерностей между качественными показателями использовались: тест независимости хи-квадрат; z-критерий.

Для определения сроков наступления ухудшения течения заболевания использовали метод построения таблиц дожития Каплана-Мейра. Сравнения выживаемости между группами с эндоваскулярным лечением и только медикаментозным лечением проводилось с помощью лог-рангового критерия.

Для поиска факторов, влияющих на эффективность вмешательства ТЛА, строилась модель многофакторной логистической регрессии. Построить статистически значимую модель не удалось из-за малого объема выборки.

При применении статистических тестов различия признавались статистически достоверными при уровне значимости меньше 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

С 2014 по 2017 года ТЛА была проведена 22 пациентам с установленным диагнозом неоперабельной ХТЭЛГ. Общий период наблюдения за включенными пациентами составил 32 [26; 36] месяцев. Отдаленные результаты оценивались спустя 18 [12; 24] месяца после заключительного этапа ТЛА.

При генетическом обследовании у всех включенных пациентов были выявлены гетерозиготные и/или гомозиготные мутации в генах, кодирующих факторы свертывающей системы крови. Из клинически значимых мутаций, была выявлена гетерозиготная мутация в гене фактора V Лейден у 2 (9%) пациентов, также у 2-х пациентов был подтвержден антифосфолипидный синдром.

Всем пациентам было выполнено от 2 до 10 (медиана 6 [5; 8]) этапов ТЛА (всего 100 вмешательств). Суммарно было выполнено вмешательство на 171 легочной артерии (около 2-х ТЛА за 1 процедуру). Вмешательство считалось успешным, если в рамках одной сессии удавалось добиться восстановления кровотока как минимум в бассейне одной сегментарной легочной артерии. В 92 % ТЛА были признаны успешными. В 13 из 171 случаях (8%) попытка восстановления кровотока в артерии была безуспешна, что было связано с техническими особенностями каждого поражения. Наименее подходящими, с технической точки зрения, для ТЛА явились поражения типа D, которые в нашем исследовании составили 62% всех неуспешных ТЛА. Наиболее успешной ТЛА была при поражениях по типу сети (тип B), при кольцеобразных поражениях (тип A), а также при субтотальном поражении (тип C).

Из 100 вмешательств осложнения были зарегистрированы в 14 случаях (14%), из них: геморрагическая инфильтрация ткани легкого 5%, пневмония после вмешательства 1%, реперфузионный отек 2-3 степени 8%. Тяжелых осложнений, требовавших хирургического или иного инвазивного вмешательства, а также летальных исходов зарегистрировано не было.

За время общего наблюдения умерло 2 больных, в одном случае причиной смерти послужил геморрагический инсульт (разрыв аневризмы мозговой артерии), который развился спустя 3 недели после 2 этапа ТЛА, во втором случае смерть наступила от прогрессирования недостаточности кровообращения у больной с крайне тяжелым течением заболевания через 2,5 недели после 4 этапа ТЛА. Ни в одном из описанных летальных случаев причина смерти не имела непосредственной связи с вмешательством.

Таким образом выживаемость пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ включенных в настоящее исследование и пролеченных методом ТЛА, как принимающих патогенетическое лечение, так и не получающих составила 91% через 3 года.

Отдаленные результаты лечения ХТЭЛГ транслюминальной баллонной ангиопластикой легочных артерий. При анализе отдаленных данных (через 18 [12; 18] месяцев после заключительной ТЛА) выявлено достоверное улучшение всех гемодинамических и функциональных параметров кроме показателей сатурации венозной крови и СИ ($p=0,08$; $p=0,4$), соответственно (Таблица 2).

Таблица 2. Динамика показателей гемодинамики и функционального статуса после проведения транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий, n=22

Параметр	до ТЛА (n=22)	2 мес после ТЛА (n=20)	в отдаленном периоде (n=20)
срДЛА, мм рт. ст.	50,5 [43,0; 54,8]	30,0 [27,2; 38,5]*	35,0 [30,0; 47,2]**
СДЛА, мм рт. ст.	83,0 [73,2; 91,5]	55,0 [48,2; 69,6]*	65,0 [53,5; 76,2]**
ДДЛА, мм рт. ст.	27,0 [19,0; 34,5]	19,2 [15,0; 22,5]*	22,0 [18,6; 29,2]**
ДПП, мм рт. ст.	9,0 [7,5; 10,8]	7,0 [5,0; 8,25]*	8,0 [7,0; 11,5]**
ЛСС, дин*с/см ⁵	891,0 [749,2; 1209,0]	481,2 [431,5; 618,2]*	579,2 [432,5; 765,0]**
СИ, л/мин/м ²	2,2 [1,7; 2,4]	2,2 [1,8; 2,5]*	2,0 [1,0; 3,0]**
Сатурация артериальной крови, %	92,0 [89,2; 95,5]	97,2 [91,0; 98,3]*	95,0 [91,5; 97,2]**
Сатурация венозной крови, %	62,0 [56,2; 65,5]	66,4 [57,2; 68,0]*	67,0 [56,2; 70,3]**
ФК (по ВОЗ), %			
I	0	10 50%)*	7 (35%)**
II	5 (23%)	5 (25%)	7 (35%)**
III	11 (50%)	5 (25%)*	6 (30%)**
IV	6 (27%)	0	0
Т6МХ, м	346,0 [297,4; 411,7]	549,5 [458,2; 623,0]*	560,2 [444,0; 638,0]**
Одышка по шкале Борга	3,0 [3,0; 4,0]	3 [1,2; 4,0]*	3,0 [2,2; 4,5]**
BNP, пг/мл	353,0 [82,1; 682,8]	30,2 [19,0; 71,6]*	32,0 [11,5; 88,2]**
Примечание: * - различия исходных значений со значениями после вмешательства (через 2 месяца) (p<0,05). **- различия значений после вмешательства (через 2 месяца) со значениями в отдаленном периоде (p=0,4-1), нет достоверных различий			

Одной из задач исследования был поиск предикторов эффективности ТЛА у больных неоперабельной ХТЭЛГ, в связи с чем больные по полученным в отдаленном периоде результатам были разделены на 2 группы: с улучшением показателей и без. В группу без улучшения показателей были включены пациенты, которые по прошествии 6 месяцев (контрольный визит) и в отдаленном периоде (18 [12; 18] месяцев) не демонстрировали улучшение основных гемодинамических и функциональных показателей.

Сравнительный анализ данных описательной статистики всех изучаемых клинических и гемодинамических показателей продемонстрировал десять факторов, которые по показателям медианы и квартилей отличались в двух изучаемых группах, это: возраст, вес, площадь поверхности тела, количество пораженных сегментарных артерий к моменту первой ТЛА, количество процедур ТЛА на одного пациента, общее количество пролеченных сегментарных артерий, время от начала заболевания до

первой ТЛА, отсутствие в сопутствующих заболеваниях ИБС и ХОБЛ, совместный с ТЛА прием патогенетической ЛАГ-специфической терапии (Таблица 3).

При этом статистически значимыми были различия только по весу, количеству проведенных ТЛА и общему количеству открытых за весь операционный период легочных артерий ($p < 0,05$). Также доказанной отличительной чертой группы пациентов со стабильным течением заболевания был прием сопутствующей патогенетической терапии, отсутствие в диагнозе ИБС и ХОБЛ ($p < 0,05$). Отсутствие статистической значимости всех выявленных закономерностей объясняется малой выборкой исследования. В свою очередь объем выборки напрямую связан с эпидемиологией заболевания (согласно регистру ЛГ распространенность и частота ХТЭЛГ составляли 3,2 случая на 1 миллион и 0,9 случаев на 1 миллион в год, соответственно).

Таблица 3. Характеристики группы больных с улучшением показателей и без, в отдаленном периоде

Параметр	Группа с улучшением показателей, n=12	Группа без улучшения показателей, n=10	p-значение
Возраст, лет	48,5 [42,2; 53,5]	58,5 [50,2; 64,8]	0,07
Вес, кг	71,0 [63,8; 77,8]	80,0 [79,0; 87,2]	0,006
ПШТ, м ²	1,1 [1,04; 1,32]	1,52 [1,09; 1,95]	0,07
Длительность заболевания до проведения первой ТЛА, мес	24,0 [14,5; 51,8]	54,2 [27,4; 93,9]	0,08
Количество пораженных сегментарных артерий исходно	15,5 [13,0; 18,2]	19,0 [14,6; 25,2]	0,7
Количество сеансов ТЛА,	6,2 [6,0; 9,8]	5,5 [5,0; 6,5]	0,02
Количество открытых сегментарных артерий	8,0 [7,25; 9,0]	6,5 [5,25; 7,0]	0,02
Наличие ИБС, %	0	33,3	<0,05
Наличие ХОБЛ, %	0	25	<0,05
Сопутствующая ЛАГ-специфическая терапия, %	75	20	<0,05

На основании распределения пациентов по рискам летального исхода, согласно адаптированной шкале стратификации риска больных ЛАГ, во всех изучаемых точках (исходно, в промежуточной точке и в отдаленном периоде), были построены модифицированные кривые Каплана-Мейера, где оценивались сроки вероятного ухудшения течения заболевания. Ухудшением течения заболевания, было принято решение считать переход из умеренного риска в высокий или из низкого риска в умеренный на любой из исследуемых точек.

Согласно полученному графику (Рисунок 1), вероятность продолжения «ремиссии» у пациентов получивших эндоваскулярное лечение в среднем составила 36 месяцев.

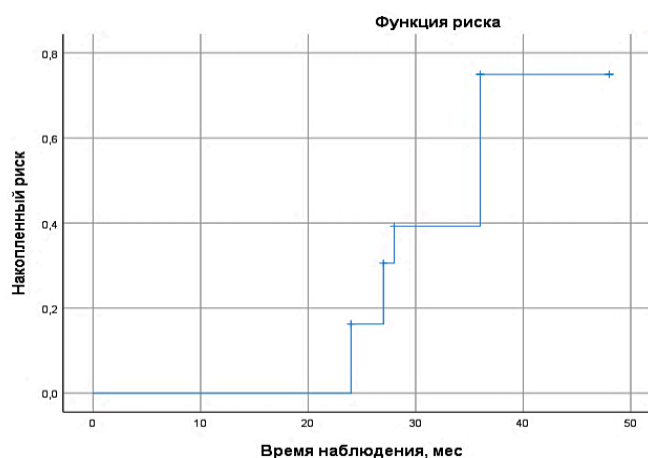


Рисунок 1. График наступления ухудшения течения заболевания на основании шкалы стратификации риска для больных ЛАГ

Результаты лечения ХТЭЛГ только ЛАГ-специфической терапией.

Пациенты данной группы в течение 24 [12; 24] месяцев получали различные комбинации ЛАГ-специфических препаратов, на этом фоне отмечено достоверное снижение СДЛА, ЛСС, увеличение сатурации артериальной и венозной крови, увеличение СИ и дистанции в Т6МХ. Следует отметить, что наиболее значимым было снижение ЛСС со 1118,2 [933,5; 1344,0] до 854,6 [758,0; 1090,2] дин*с/см⁵ (Таблица 4).

Таблица 4. Гемодинамические и клинические характеристики группы ЛАГ специфической терапии

Параметр	Начало ЛАГ-специфической терапии	Через 24 (12; 24) месяцев приема ЛАГ-специфической терапии	p-значение
СДЛА, мм рт. ст.	101,0 [77,5; 105,0]	91,2 [71,2; 97,2]	0,01
срДЛА, мм рт. ст.	53,5 [50,4; 57,5]	51,2 [45,2; 55,5]	0,12
ДДЛА, мм рт. ст.	33,5 [27,2; 37,5]	29,5 [24,2; 33,8]	0,17
ДПП, мм рт.ст.	9,5 [7,25; 11,0]	9,5 [7,2;10,0]	0,63
ЛСС, дин*с/см ⁵	1118,2 [933,5; 1344,0]	854,6 [758,0; 1090,2]	0,0001
СИ, л/мин/м ²	1,75 [1,6; 2,1]	2,1 [1,92; 2,25]	0,02
SaO ₂ , %	92,4 [89,6; 95,4]	94,5 [92,2; 96,8]	0,006
SvO ₂ , %	60,5 [56,2; 63,2]	64,5 [61,3; 66,5]	0,001
ФК, %			
I	0	4 (50%)	<0,05
II	2 (9%)	7 (31%)	<0,05
III	13 (60%)	9 (40%)	<0,05
IV	7 (31%)	2 (9%)	<0,05
Т6МХ, м	322,5 (254,4; 387,5)	380,2 (295,5; 450,6)	0,006
Одышка по шкале Борга	4,5 (3,0; 5,5)	4,5 (3,2; 5,3)	0,47

Сравнение трех методов лечения неоперабельной ХТЭЛГ. Расчет и сравнение дельт основных гемодинамических и функциональных показателей во всех трех исследуемых группах показал, что наибольшая разница, а значит и степень улучшения всех основных изучаемых показателей наблюдалась в группе комбинированного лечения. Наиболее значимым было снижение ЛСС (на 471,5 [295,7; 660,2] дин*с/см⁵). Подробнее дельты всех изучаемых показателей в динамике представлены в Таблице 5.

Таблица 5. Сравнение результатов трех методов лечения неоперабельной ХТЭЛГ

Название параметра	Лечение только ТЛА	Комбинированное лечение	Лечение только ЛАГ-специфической терапией
dСДЛА, мм рт.ст.	14,5 [2,7; 23,7]*	26,2 [5,6; 36,0]**	10,8 [0,7; 20,0]***
dсрДЛА, мм рт.ст.	11,2 [4,0; 16,2]	11,5 [1,7; 20,0]**	3,0 [3,0; 7,7]***
dЛСС, дин*с/см ⁵	83,2 [12,2; 273,7]*	471,5 [295,7; 660,2]**	173,8 [93,7; 454,7]***
dСИ, л/мин/м ²	0,5 [0,1; 0,5]*	0,8 [0,1; 1,2]**	0,2 [0,2; 0,4]***
dSO ₂ арт, %	2,75 [2,0; 4,4]*	4,2 [1,8; 6,5]**	0,3 [0,3; 1,1]***
dSO ₂ вен, %	6,0 [0,2; 13,3]	6,2 [1,75; 12,0]**	2,5 [1,7; 3,5]***
dТ6МХ, метры	195,8 [177,8; 212,5]	180,0 [107,8; 241,3]	49,0 [15,6; 100,9]***
Количество пораженных артерий	19,2 [15,3; 27,4]	18,7 [14,2; 22,0]	Нет данных
Количество проведенных ТЛА	6,0 [6,0; 9,0]	6,0 [6,0; 8,0]	Нет данных
Примечание: *-сравнение лечения только ТЛА и комбинированного лечения (p<0,05); **-сравнение комбинированного лечения и лечения только ЛАГ-специфической терапией (p<0,05); ***-сравнение лечения только ТЛА и только ЛАГ-специфической терапией (p<0,05). Показатели без знака * при сравнении значимо не отличались.			

Для определения сроков наступления ухудшения течения заболевания для группы пациентов, которым выполнено эндоваскулярное лечение и группы пациентов получающих только патогенетические препараты, анализировалась функция риска на основе построенных таблиц дожития методом Каплана-Мейера (Рисунок 2). Ухудшением течения заболевания, было принято решение считать переход из умеренного риска в высокий или из низкого в умеренный на любой из исследуемых точек.

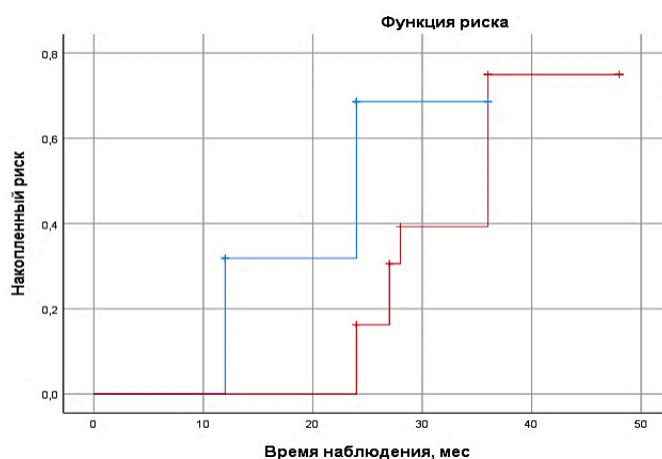


Рисунок 2. График наступления ухудшения течения заболевания для пациентов, пролеченных методом ТЛА и группы контроля

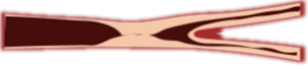

У пациентов группы контроля ухудшение течения заболевания наступало на 24 месяце. Проведенное сравнение лог-ранговым критерием не показало статистической значимости выявленных различий ($p=0,18$).

Результаты ТЛА у больных с разным типом поражения легочных артерий.

Отдаленный ангиографический результат всех пролеченных легочных артерий был повторно оценен спустя 18 [12; 18] месяцев после завершающей ТЛА с помощью МСКТ-ангиопульмонографии и инвазивной ангиопульмонографии (Таблица 6). Учитывалось наличие или отсутствие рестенозов в местах баллонирования легочных артерий, а также степень периферической перфузии.

Таблица 6. Типы поражений легочных артерий по данным инвазивной ангиопульмонографии. Тип А – кольцеобразное поражение; тип В - поражение по типу сети; тип С - субтотальное поражение; тип D – тотальная окклюзия; тип Е – выраженное супердистальное поражение

Тип	Успех	Успешно	Безуспешно	Результат через 18 [12; 18] месяцев
А-кольцеобразное поражение 		51	3	Сохранен у всех успешных, 1 рестеноз
В-поражение по типу сети 		70	2	Сохранен у всех успешных, без рестенозов
С-субтотальное поражение 		10	0	Сохранен у всех успешных, без рестенозов

D-тотальная окклюзия 	18	8	Сохранен у всех успешных, без рестенозов
E-супердистальное поражение 	9	0	Нет дистальной перфузии у всех успешных

В отдаленном периоде только у одного пациента наблюдался рестеноз пролеченной ранее сегментарной артерии-поражение типа А. Пациенты с поражением типа Е имели наихудший отдаленный ангиографический результат, что вероятнее всего связано с необратимыми изменениями в дистальном русле. Сравнить влияние неуспешного ангиографического поражения, а также проксимального типа поражения на функционально-гемодинамический результат не удалось ввиду малого количества неуспешных процедур и проксимальных поражений у каждого, отдельного пациента.

Ремоделирование правых отделов сердца в отдаленные сроки после ТЛА.

Всем пациентам исходно, через 2 месяца после заключительной ТЛА и в отдаленном периоде проводилась Эхо-Кг. Было отмечено улучшение всех основных параметров отражающих состояние правых камер сердца. Наиболее значимыми были изменения площади ПП, передне-заднего размера ПЖ, СДЛА. Полученные в отдаленном периоде результаты достоверно не отличались от результатов непосредственно после ТЛА, что доказывает стойкий от процедуры ТЛА эффект (Таблица 7).

Таблица 7. Динамика показателей характеризующих состояние правых камер сердца после серий ТЛА по данным Эхо-Кг

Параметр	до ТЛА	После ТЛА	В отдаленном периоде
Индекс эксцентricности	1,7 [1,5; 1,8]	1,2 [1,1; 1,4]*	1,2 [1,1; 1,3]**
Площадь ПП, см ²	25,2 [22,0; 30,5]	18,5 [16,5; 21,0]*	18,1 [17,5; 21,5]**
Толщина передней стенки ПЖ, см	0,6 [0,5; 0,7]	0,5 [0,5; 0,6]	0,5 [0,46; 0,6]**
Передне-задний размер ПЖ, см	3,7 [3,4; 4,0]	3,3 [3,0; 3,5]	3,2 [2,9; 3,4]**
Передне-задний размер ПЖ апикально, см	4,9 [4,4; 5,4]	4,5 [4,1; 4,8]	4,3 [4,1; 4,6]**
СДЛА, мм рт.ст.	82,0 [71,5; 90,8]	55,8 [47,2; 64,8]*	52,6 [45,2; 67,4]**
Среднее ДЛА, мм рт.ст.	43,3 [40,5; 54,2]	33,4 [28,8; 36,5]*	33,5 [29,5; 42,8]**
Трикуспидальная недостаточность 3/2/1	8/11/3	1/9/12*	1/8/13**
TAPSE, см	1,5 [1,4; 1,9]	1,9 [1,8; 2,3]*	1,9 [1,7; 2,4]**
Диаметр ствола ЛА, см	3,1 [3,0; 3,6]	3,2 [2,8; 3,4]	2,9 [2,8; 3,2]**

Примечание: * - различия исходных значений со значениями после вмешательства (через 2 месяца) (p<0,05). ** - различия значений после вмешательства со значениями в отдаленном периоде (p=0,1-1). Показатели без знака * статистически значимо не отличались.

Динамика ЭКГ-показателей после процедуры ТЛА. Улучшение срДЛА сопровождалось уменьшением амплитуды зубца R в отведении V1 и уменьшением амплитуды зубца S в отведении V5. Нормализация срДЛА сопровождалась уменьшением ширины комплекса QRS и амплитуды зубца P в отведении II. Изменения функционального статуса пациентов коррелировали с уменьшением ЧСС и уменьшением ширины комплекса QRS. А в свою очередь улучшение СВ сопровождалось уменьшением амплитуд зубца P в отведении II и зубца S в отведении V5.

В отдаленном периоде (спустя 18 [12; 18] месяцев после последней ТЛА) уменьшение суммы амплитуд зубцов R V1 и зубца S в V5 были индикаторами более высокого функционального статуса.

Заключение

Полученные в результате настоящей работы данные подтверждают уже известный факт эффективности процедуры ТЛА в ближайшем после вмешательства периоде. При этом, важным результатом настоящего исследования является подтверждение того факта, что ТЛА демонстрирует высокие показатели эффективности в отдаленном периоде.

Показано, что для оптимального клинического и гемодинамического результата, рекомендовано восстановление кровотока во всех технически операбельных транслюминальной баллонной легочной ангиопластикой артериях.

Настоящее исследование позволило понять, что наиболее эффективным для пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ является проведение комбинированного лечения с применением ТЛА и ЛАГ-специфической терапии, потому что именно такое комплексное воздействие на патогенетические звенья заболевания позволяют в большей степени контролировать течение заболевания.

Выводы

1. Транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий безопасный и эффективный метод лечения неоперабельной ХТЭЛГ, который демонстрирует стойкое улучшение гемодинамического (срДЛА, давление в ПП, ЛСС, СИ, показатели сатурации артериальной и венозной крови) и функционального статуса (уровень ФК,

индекс одышки по Боргу, дистанция в Т6МХ) в отдаленные сроки (12-24 месяца) после вмешательства;

2. Транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий у больных неоперабельной ХТЭЛГ приводит к обратному ремоделированию правых камер сердца, которое сохраняется в отдаленном периоде;

3. Комбинированное лечение (транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий и ЛАГ-специфическая терапия) превосходит по эффективности лечение только ЛАГ-специфической терапией по степени снижения срдЛА, ЛСС, увеличения СИ, показателей сатурации артериальной и венозной крови, а также дистанции в Т6МХ, а лечение только транслюминальной баллонной ангиопластикой по степени снижения ЛСС;

4. Транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий у больных неоперабельной ХТЭЛГ имеет стойкий ангиографический результат и не требует повторных вмешательств. Наиболее эффективна транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий при поражениях по типу сети (тип В), кольцеобразных поражениях (тип А) и субтотальных стенозах (тип С);

5. Эффективность транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий у больных с неоперабельной ХТЭЛГ выше при отсутствии в сопутствующем диагнозе ишемической болезни сердца, хронической обструктивной болезни легких и ожирения.

Практические рекомендации

1. При лечении неоперабельной ХТЭЛГ следует отдавать предпочтение комбинированному варианту (транслюминальная баллонная ангиопластика совместно с ЛАГ-специфической терапией).

2. Для достижения лучшего отдаленного эффекта от транслюминальной баллонной легочной ангиопластики рекомендовано поэтапное восстановление кровотока во всех технически доступных поражениях.

Список работ опубликованных по теме диссертации

1. Чазова И.Е., Карабашева М.Б., Данилов Н.М., Матчин Ю.Г. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: современный взгляд на проблему. Кардиологический вестник. Юбилейный выпуск. – 2019. – 14(2). – С. 14-24;

2. Карабашева М.Б., Данилов Н.М., Сагайдак О.В., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Динамика ЭКГ-показателей у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией

после транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий. Системные гипертензии. – 2019. – 16 (2). – С. 28-32;

3. Danilov N.M., Karabasheva M.B., Sagaydak O.V., Matchin Y.G. et al. Hybrid approach for treating patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension and extrinsic compression of left main coronary artery. Russian Open Medical Journal. – 2019. – Vol. 8, № 4. – e0407;

4. Danilov N.M., Matchin Y.G., Sagaydak O.V., Karabasheva M.B. et al. Antecubital vein access for balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: safe new approach. Russian Open Medical Journal. – 2019. – Vol. 8, № 1. – e0107;

5. Карабашева М.Б., Сагайдак О.В., Данилов Н.М., и др. Легочная гипертензия у пациентки с кифосколиотической болезнью сердца. Сибирский медицинский журнал. – 2019. – 34 (3). – С. 172-178;

6. Карабашева М.Б., Данилов Н.М., Сагайдак О.В., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Отдаленные результаты ангиопластики легочных артерий у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ Системные гипертензии. – 2019. – 16 (4). – С. 27-33;

7. Danilov N.M., Matchin Y.G., Mershin K.V., Karabasheva M.B. et al. Regression of left main compression in patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension after balloon pulmonary angioplasty. International STEPH Conference 2017 Abstract book. – Vol. 1, P. – 40;

8. Karabasheva M.B., Danilov N.M., Sagaydak O.V., Chazova I.E. ECG changes in patients with right ventricular hypertrophy due to chronic thromboembolic pulmonary hypertension, one year after balloon angioplasty. 29th European meeting on hypertension and cardiovascular protection. Abstract book. – 2019. – Vol. 1, P. -183;

9. Karabasheva M.B., Danilov N.M., Sagaydak O.V., Chazova I.E. Case of treating pulmonary hypertension in a patient with congenital kyphoscoliosis. 29th European meeting on hypertension and cardiovascular protection. Abstract book. – 2019. – Vol. 1, P. - 247;

10. Vorobyeva N. M., Dobrovolsky A. B., Titaeva E. V., Karabasheva M. B. et al. Prognostic value of elevated D-dimer level after 1 month of anticoagulant therapy in patients with venous thromboembolism: results of the 10-years follow-up. ESC Congress 2019 together with World Congress of Cardiology Paris – France. Abstract book. – Vol. 1, P. -154.