



Ограничения индекса PESI в определении оптимальной лечебной тактики при тромбоэмболии легочной артерии: данные российского регистра СИРЕНА

Е.А. Шмидт¹✉, С.А. Бернс^{1, 2}, И.И. Жидкова¹, О.А. Нагирняк¹, А.Г. Неешпапа¹, О.Л. Барбараш¹, Д.В. Дупляков³, А.Д. Эрлих⁴

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; Россия, г. Кемерово

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

³ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Самара

⁴ ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить подходы к ведению пациентов с тромбоэмболией легочной артерии на госпитальном этапе с разной степенью риска смертельного исхода в клинической практике российских стационаров.

Дизайн: регистровое многоцентровое проспективное наблюдательное исследование.

Материалы и методы. В исследование включен 571 пациент (база данных регистра СИРЕНА), у всех больных рассчитан риск смерти по шкале Pulmonary Embolism Severity Index (PESI). Сравнительный анализ проводился в трех группах пациентов: с низким (PESI I + II класс), промежуточным (PESI III класс) и высоким риском (PESI IV + V класс).

Результаты. Среди больных с низким и высоким риском по PESI, получавших тромболитическую терапию (ТЛТ), умерло меньше людей, чем среди не получавших: 2 против 5,9% соответственно и 13 против 30% ($p = 0,01$) соответственно. В группе пациентов промежуточного риска, прошедших тромболизис, все остались живы, а среди не прошедших умерли 25,8% ($p = 0,033$). У больных с низким риском по PESI наиболее часто причиной проведения тромболизиса являлись массивный тромбоз главных ветвей и ствола легочной артерии (ЛА) (3,9%), первый диагноз острого коронарного синдрома с элевацией ST (0,8%) и сохраняющиеся признаки дыхательной недостаточности на фоне антикоагулянтной терапии (5,5%). При промежуточном риске по PESI наиболее частыми поводами для проведения тромболизиса послужили наличие дыхательной недостаточности с низким артериальным давлением (6,2%) и массивный тромбоз ветвей ЛА (2,7%).

Заключение. У пациентов промежуточного и высокого риска по индексу PESI доказана значимая эффективность системной ТЛТ в отношении снижения риска госпитальной смертности. Пациентам низкого и промежуточного риска по PESI необходимо проведение более тщательного анализа наличия сопутствующей патологии и факторов риска, дополнительных инструментальных и лабораторных показателей, отягчающих факторов (центрального массивного тромбоза ЛА в сочетании с клиникой дыхательной недостаточности) с последующим рассмотрением вопроса о возможности и целесообразности ТЛТ.

Ключевые слова: Pulmonary Embolism Severity Index, тромбоэмболия легочной артерии, регистр СИРЕНА, тромболизис.

Для цитирования: Шмидт Е.А., Бернс С.А., Жидкова И.И., Нагирняк О.А., Неешпапа А.Г., Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Эрлих А.Д. Ограничения индекса PESI в определении оптимальной лечебной тактики при тромбоэмболии легочной артерии: данные российского регистра СИРЕНА. Доктор.Ру. 2023;22(2):7–14. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-2-7-14

Limitations of the PESI Index in Determining the Optimal Treatment Tactics for Pulmonary Embolism: Data from the Russian SIRENA Registry

Е.А. Shmidt¹✉, S.A. Berns^{1, 2}, I.I. Zhidkova¹, O.A. Nagirnyak¹, A.G. Neeshpapa¹, O.L. Barbarash¹, D.V. Duplyakov³, A.D. Erlich⁴

¹ Scientific and Research Institute of Complex Cardiovascular Problems; 6 Sosnovyi Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002

² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10 Petroverigsky lane, build. 3, Moscow, Russian Federation 101990

³ Samara State Medical University; 89 Chapaevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova Str., Moscow, Russian Federation 117997

ABSTRACT

Aim: To study approaches to the management of patients with pulmonary embolism at the hospital stage with varying degrees of risk of death in the clinical practice of Russian hospitals.

Design: Registry, multicentre, prospective observational study.

✉ Шмидт Евгения Александровна / Shmidt, E.A. — E-mail: e.a.shmidt@mail.ru



Materials and methods. The study included 571 patients (SIRENA registry database), in all patients the risk of death was calculated according to the Pulmonary Embolism Severity Index (PESI). A comparative analysis was carried out in three groups of patients: with low (PESI I + II class), intermediate (PESI III class) and high risk (PESI IV + V class).

Results. Among patients with low and high risk for PESI who received thrombolytic therapy (TLT), fewer people died than among those who did not: 2 vs. 5.9%, respectively, and 13 vs. 30% ($p = 0.01$), respectively. In the group of intermediate-risk patients with TLT, all remained alive, and among patients without TLT, 25.8% died ($p = 0.033$). In patients at low risk for PESI, the most common cause of thrombolysis was massive thrombosis of the main branches and trunk of the pulmonary artery (PA) (3.9%), the first diagnosis of acute coronary syndrome with ST elevation (0.8%), and persistent signs of respiratory failure against the background of anticoagulant therapy (5.5%). At intermediate risk according to PESI, the most common reasons for thrombolysis were the presence of respiratory failure with low blood pressure (6.2%) and massive thrombosis of the pulmonary arteries (2.7%).

Conclusion. In patients with intermediate and high risk according to the PESI index, a significant efficacy of systemic TLT in reducing the risk of in-hospital mortality has been proven. Patients with low and intermediate risk according to PESI need to conduct a more thorough analysis of the presence of comorbidities and risk factors, additional instrumental and laboratory parameters, aggravating factors (central massive pulmonary thrombosis in combination with a respiratory failure clinic), followed by consideration of the possibility and feasibility of TLT.

Keywords: Pulmonary Embolism Severity Index, pulmonary embolism, SIRENA registry, thrombolysis.

For citation: Shmidt E.A., Berns S.A., Zhidkova I.I., Nagirnyak O.A., Neeshpapa A.G., Barbarash O.L., Duplyakov D.V., Erlich A.D. Limitations of the PESI index in determining the optimal treatment tactics for pulmonary embolism: data from the Russian SIRENA registry. *Doctor.Ru.* 2023;22(2): 7–14. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-2-7-14

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) остается на протяжении многих десятилетий одним из самых тяжелых и внезапных сосудистых заболеваний с малопредсказуемым прогнозом [1]. В последнее десятилетие значительно изменились подходы к ведению пациентов с ТЭЛА [2]. С 2019 года медицинские эксперты Европы ввели в клиническую практику новые рекомендации для врачей по ведению больных с ТЭЛА, основанные на принципах доказательной медицины и оценке степени риска неблагоприятного исхода в госпитальном периоде¹.

Особую ценность для изучения закономерностей течения заболевания имеют регистровые исследования. В 2015 году были опубликованы результаты регистра PREFER венозных тромбоэмболий (ВТЭ) в европейской популяции [3], с 2001 по 2017 год происходил набор в регистр RIETE, в который включены 91 056 пациентов с ВТЭ [4]. В конце 2020 года закончился набор больных с ВТЭ в глобальный регистр GARFIELD, в который планировалось включить более 8000 человек из 28 стран мира.

Однако не всегда данные, полученные у пациентов зарубежных регистров, возможно экстраполировать на российскую популяцию. В связи с этим назрел вопрос о создании российского регистра пациентов с ТЭЛА, который был инициирован в 2016 году. В регистр СИРЕНА, объединивший усилия 21 стационара по набору пациентов с доказанными случаями ТЭЛА, вошли 660 человек. Наибольший интерес как научного сообщества, так и практикующих врачей вызывают анализ данных, связанных с неблагоприятным течением госпитального периода, качество оценки риска смертельного исхода и тактики ведения пациентов на территории Российской Федерации.

Цель нашего исследования: изучить подходы к ведению пациентов с ТЭЛА на госпитальном этапе с разной степенью риска смертельного исхода в реальной клинической практике российских стационаров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Из базы данных многоцентрового регистра СИРЕНА, сформированного на базе 21 российского стационара в 2018–2019 гг. методом сплошного включения [5], был выбран 571 пациент. У всех больных рассчитан риск смерти по Pulmonary Embolism

Severity Index (PESI). Исследование выполнено в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 года и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения. Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие.

В таблице 1 представлена клиническая характеристика изучаемой выборки. Чуть более половины пациентов — мужчины, 66% больных имели артериальную гипертензию (АГ), около 30% — сахарный диабет (СД) 2 типа и варикозную болезнь. Частота таких сопутствующих заболеваний, как застойная хроническая сердечная недостаточность (ХСН), онкологическая патология и фибрилляция предсердий, составила около 20% в выборке.

Классификация риска по PESI проводилась следующим образом: сумма баллов ≤ 65 — I класс (очень низкий), 66–85 баллов — II (низкий), 86–105 баллов — III (умеренный), 106–125 баллов — IV (высокий), более 125 баллов — V (очень высокий). Средний показатель по PESI в изучаемой выборке составил 90 баллов (средний риск). Тромболитизис проводился в 25,4% случаев, умерли 15,1% больных.

До госпитализации 124 (21,7%) больных ТЭЛА получали антитромботическую терапию. Так, наиболее часто пациенты принимали ацетилсалициловую кислоту ($n = 77$; 62,1%), по 10 (10,5%) — варфарин и ривароксабан, постоянно получали клопидогрел, а также другие виды антикоагулянтов (дабигатран и апиксабан) около 5% участников.

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 (Me) с указанием квартильного размаха [Q25; Q75]. Сравнение в двух группах проводили с помощью критерия Манна — Уитни для количественных данных. Качественные данные сравнивали по таблицам сопряженности 2×2 с использованием критерия Пирсона и точного критерия Фишера при количестве наблюдений

¹ Авдеев С.Н., Вавилова Т.В., Гончарова Н.С., Карелкина Е.В. и др. Европейские рекомендации по диагностике и лечению острой тромбоэмболии легочной артерии 2019 года: комментарии специалистов Российского кардиологического и респираторного обществ. *Артериальная гипертензия.* 2019;25(6):584–603. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-6-584-603

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика выборки пациентов (n = 571)

Clinical characteristics of patient sample (n = 571)

Характеристики	Значения
Возраст, Me (Q25; Q75), годы	65 (55,0; 74,0)
Мужской пол, n (%)	276 (48,3)
ТЭЛА ранее, n (%)	49 (8,6)
Варикозная болезнь, n (%)	182 (31,9)
ТГВ ранее, n (%)	108 (18,9)
АГ, n (%)	379 (66,4)
Заместительная гормональная терапия/комбинированные оральные контрацептивы, n (%)	20 (3,5)
СД 2 типа, n (%)	186 (32,6)
ХОБЛ, n (%)	49 (8,6)
ХСН ранее, n (%)	132 (23,1)
ОНМК ранее, n (%)	59 (10,3)
Фибрилляция предсердий, n (%)	120 (21,0)
Онкологические заболевания, n (%)	104 (18,2)
Риск по PESI, Me (Q25; Q75), баллы	90 (68,0; 126,0)
Постоянный прием любого антитромботического препарата, n (%)	124 (21,7)
Компьютерная ангиография ЛА, n (%)	261 (45,7)
Мультиспиральная компьютерная томография ЛА, n (%)	251 (44,0)
Ангиография ЛА, n (%)	5 (0,9)
Потребность в искусственной вентиляции легких, n (%)	50 (8,8)
Тромболизис, n (%)	145 (25,4)
Эмболэктомия, n (%)	3 (0,5)
Смерть в стационаре, n (%)	86 (15,1)

Примечание. Здесь и в таблице 2: АГ — артериальная гипертензия, ЛА — легочная артерия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, PESI — Pulmonary Embolism Severity Index.

в группе менее 5. Для всех видов анализа статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

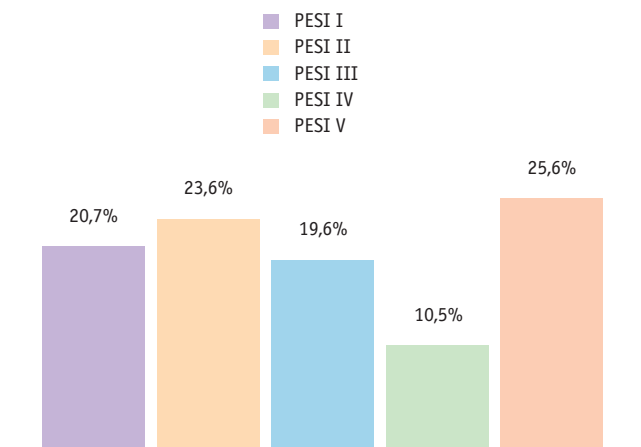
РЕЗУЛЬТАТЫ

Четверть пациентов изучаемой выборки имели очень высокий риск смерти (V класс), при этом к категории высокого риска (V и IV класс) относились 206 (36,1%) больных (рис. 1), к категории низкого риска (I и II класс) — 253 (44,3%), а промежуточного — 112 (19,6%).

Далее сравнительный анализ проводился в трех группах пациентов: с низким (I + II), промежуточным (III) и высоким риском (IV + V) (табл. 2). Установлено, что пациенты низкого риска статистически значимо моложе, реже имели АГ, СД 2 типа, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), ХСН, онкологические заболевания, наименьшее зна-

чение систолического давления в легочной артерии (сДЛА), но у них чаще был тромбоз глубоких вен в анамнезе, а у 16,6% больных наблюдалось повышение уровня маркера некроза миокарда.

Рис. 1. Распределение пациентов по степени риска, согласно Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) ($p < 0,0001$). Проведено множественное сравнение в трех и более группах по критерию Краскела — Уоллиса — проверка гипотезы, что между группами есть значимые различия. В последующем происходит попарное сравнение, если оно нужно. В нашем исследовании мы объединили риски I + II, IV + V, выделив отдельно риск III (указано в тексте)



чение систолического давления в легочной артерии (сДЛА), но у них чаще был тромбоз глубоких вен в анамнезе, а у 16,6% больных наблюдалось повышение уровня маркера некроза миокарда.

Пациенты с ТЭЛА высокого риска были наиболее старшего возраста, у них чаще всего встречались АГ и онкологические заболевания, а также в данной группе зарегистрирована самая высокая медиана сДЛА, у 28,2% пациентов — повышение содержания маркера некроза миокарда (тропонина Т).

В группе пациентов низкого риска по PESI умерли 13 (5,1%), в группе умеренного риска — 24 (21,4%), в группе высокого риска — 49 (23,7%) человек.

Наиболее интересны характеристики больных промежуточного риска, так как по клиническим параметрам они были близки к пациентам высокого риска и у них зафиксирована наибольшая частота коморбидных заболеваний, таких как СД 2 типа, ХОБЛ и ХСН, по сравнению с таковой в других группах.

Среди больных с низким и высоким риском по PESI, получавших тромболитическую терапию (ТЛТ), умерло меньше людей, чем среди не получавших: 2 против 5,9% соответственно и 13 против 30% ($p = 0,01$) соответственно. В группе пациентов промежуточного риска, прошедших тромболизис, все остались живы, а среди не прошедших умерли 25,8% ($p = 0,033$) (рис. 2).

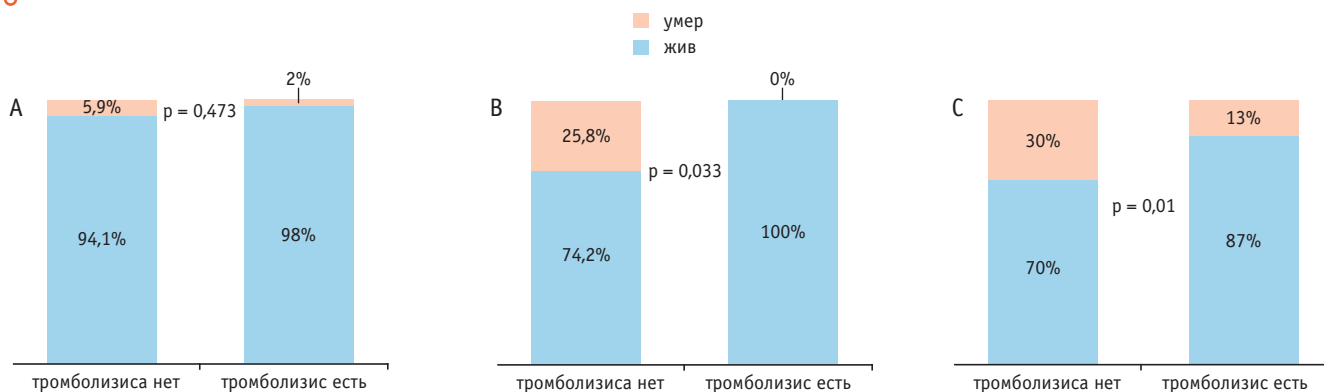
Изучение причин проведения тромболизиса, указанных в регистре, показало, что у пациентов с низким риском по PESI

Сравнение пациентов с тромбозом легочной артерии по клиническим, тактическим параметрам и исходам заболевания на госпитальном этапе в разных группах риска по Pulmonary Embolism Severity Index

Comparison of patients with pulmonary artery thromboembolism using clinical, tactical parameters and disease outcomes during hospitalisation in different risk groups according to the Pulmonary Embolism Severity Index

Признаки	Низкий риск (n = 253) ₁	Промежуточный риск (n = 112) ₂	Высокий риск (n = 206) ₃	P
Возраст, Ме (Q25; Q75), годы	58 (47,0; 67,0)	68 (63,0; 78,0)	71 (62,0; 79,0)	< 0,0001 p ₁₋₂ < 0,0001 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ = 0,126
Мужской пол, n (%)	131 (51,8)	57 (50,9)	88 (42,7)	0,057
ТЭЛА ранее, n (%)	19 (7,5)	13 (11,6)	17 (8,2)	0,733
Варикозная болезнь, n (%)	89 (35,2)	26 (23,2)	67 (32,5)	0,480
ТГВ ранее, n (%)	58 (22,9)	17 (15,2)	33 (16,0)	0,048
АГ, n (%)	146 (57,7)	77 (68,7)	156 (75,7)	< 0,0001
СД 2 типа, n (%)	66 (26,1)	53 (47,3)	67 (32,5)	0,0003 p ₁₋₂ = 0,0001 p ₁₋₃ = 0,1589 p ₂₋₃ = 0,0132
ХОБЛ, n (%)	10 (3,9)	18 (16,1)	21 (10,2)	0,011
ХСН ранее, n (%)	24 (9,5)	38 (33,9)	70 (33,9)	< 0,0001
ОНМК ранее, n (%)	21 (8,3)	13 (11,6)	25 (12,1)	0,172
Онкологические заболевания, n (%)	13 (5,1)	30 (26,8)	61 (29,6)	< 0,0001
Повышенный уровень тропонина Т, n (%)	42 (16,6)	14 (12,5)	58 (28,2)	0,0008 p ₁₋₂ = 0,3981 p ₁₋₃ = 0,004 p ₂₋₃ = 0,003
Размер правого желудочка, Ме (Q25; Q75), см	3,3 (2,9; 3,7)	3,2 (2,8; 3,6)	3,4 (2,8; 3,8)	0,298
Систолическое давление в ЛА, Ме (Q25; Q75), мм рт. ст.	45 (37,0; 60,0)	50 (37,0; 62,0)	57 (44,0; 70,0)	< 0,0001 p ₁₋₂ = 0,151 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ = 0,016
Наличие эмбола в главных ветвях ЛА, n (%)	217 (85,8)	89 (79,5)	156 (75,7)	0,3751
Тромболизис, n (%)	50 (19,7)	19 (16,9)	76 (36,9)	< 0,0001
Эмболэктомия, n (%)	2 (0,8)	0	1 (0,5)	–
Смерть в стационаре, n (%)	13 (5,1)	24 (21,4)	49 (23,8)	< 0,0001

Рис. 2. Зависимость частоты смертельных исходов от проведенного тромболизиса у пациентов с низким (А), промежуточным (В) и высоким (С) риском по Pulmonary Embolism Severity Index
 Fig. 2. Dependence of mortality on thrombolysis in patients with low (A), intermediate (B) and high (C) risk according to the Pulmonary Embolism Severity Index



наиболее часто причинами являлись массивный тромбоз главных ветвей и ствола ЛА ($n = 10$; 3,9%), первый диагноз острого коронарного синдрома с элевацией ST ($n = 2$; 0,8%) и сохраняющиеся признаки дыхательной недостаточности на фоне антикоагулянтной терапии ($n = 14$; 5,5%).

При промежуточном риске по PESI наиболее частыми поводами для проведения тромболиза послужили наличие дыхательной недостаточности с низким артериальным давлением ($n = 7$; 6,2%) и массивный тромбоз ветвей ЛА ($n = 3$; 2,7%).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, индекс PESI наиболее четко классифицирует пациентов с низким риском 30-дневной смертности при острой ТЭЛА². Тактика лечения больных с ТЭЛА определяется риском внутригоспитальной летальности. При стабильной гемодинамике этот риск минимален. Низкое значение индекса PESI (< 85 баллов, классы риска I–II) и Simplified PESI (sPESI) = 0 являются критериями для лечения антикоагулянтами пациентов с острой ТЭЛА без ТЛТ [6].

Пациентам с ТЭЛА высокого риска по индексу PESI (классы IV, 106–125 баллов, и V, > 125 баллов) рекомендуется проведение тромболиза в условиях стационара, а у больных со средним (промежуточным) риском (класс III, 86–105 баллов) должна быть также рассмотрена необходимость проведения тромболиза и дополнительных обследований (эхокардиографии (ЭхоКГ), определения уровня тропонина). По современным клиническим рекомендациям, ТЛТ и дополнительные исследования производятся у всех пациентов с индексом PESI > 85 баллов [6, 7]³.

Один из путей повышения эффективности лечения и профилактики осложнений ТЭЛА — точная клиническая оценка степени тяжести ТЭЛА, основанная на совокупном определении клинических, лабораторных, инструментальных показателей. Имеются данные, что клинические прогностические модели наиболее эффективно идентифицируют пациентов низкого риска, что дает возможность лечить больных этой категории амбулаторно или рассматривать раннюю выписку из стационара [8].

Существует множество шкал клинического прогнозирования ранней смертности и осложнений при острой ТЭЛА (GPS, PESI, sPESI, Prognostic Algorithm, PREP, RIETE, AMAPI, HOPPE), но нет единого мнения о том, какая из них лучше [9–13].

В представленном нами регистровом исследовании пациенты умеренного и высокого риска имели схожие показатели летальности. В работе И.С. Мулловой и соавт. (2018) у 45,4% больных был очень низкий и низкий риск летального исхода по индексу PESI, что сопоставимо с результатами представленного нами исследования. Однако в публикации И.С. Мулловой и соавт. больше пациентов имели умеренный риск (24,5%), и меньше больных относились к категориям высокого и очень высокого риска (30,1%). В группах очень низкого и низкого риска умерших не было в отличие от нашего исследования, в группе умеренного риска умерло также значительно меньше пациентов (2,1%) [14].

P.M. Erkens и соавт. (2012) показали, что индекс PESI помогает достаточно точно идентифицировать низкий и высокий риск краткосрочных нежелательных событий у лиц

с острой ТЭЛА [15]. Однако для прогнозирования летальных исходов у больных с ТЭЛА промежуточного риска использование индекса PESI недостаточно эффективно. Так, у гемодинамически стабильных пациентов с промежуточным риском частота развития осложнений оказалась в 2 раза ниже, чем при использовании прогностической шкалы Geneva и шок-индекса (10,7% против 20,1 и 24,1% соответственно).

В последнее время доказано, что учет лабораторных и инструментальных клинических критериев значимо повышает прогностическую возможность PESI. Так, частота верного прогнозирования летального исхода у пациентов с промежуточно-высоким риском по индексу PESI возрастает с 25 до 71% при учете значений лабораторных кардиомаркеров и признаков дисфункции правых отделов сердца [8].

В метаанализе A. Elías и соавт. (2016), проведенном среди более 44 тыс. пациентов, наибольшую ценность для определения вероятности неблагоприятного исхода показал индекс PESI, как полная, так и упрощенная версия. Общая 30-дневная смертность составила 2,3% в группе низкого риска и 11,4% в группе высокого риска по PESI (9 исследований), а также 1,5% в группе низкого риска и 10,7% в группе высокого риска по sPESI (11 исследований), т. е. в группе высокого риска процент летальности оказался значительно меньше, чем по результатам регистра СИРЕНА [16].

В бразильском исследовании (2019) в кластерном анализе по классам риска общая 30-дневная смертность по индексу PESI составила 2,4% для классов I–II по сравнению с 20,0% для классов III–V (относительный риск = 5,9; 95% доверительный интервал: 1,88–18,51; $p = 0,0002$), что коррелирует с результатами, полученными в российском регистре [17]. В исследовании В. Tamizifar и соавт. (2016) смертность пациентов с ТЭЛА как низкого, так и высокого риска по индексу PESI была выше (около 4 и 33% соответственно) [18]. В исследовании США индекс PESI хорошо идентифицировал пациентов с ТЭЛА, которые имели низкий риск 30-дневной смертности. Однако по sPESI многие больные с низким риском смерти оказались ошибочно классифицированы в группы с более высоким риском, что могло привести к ненужной тактике более частого проведения ТЛТ [19].

Следует отметить, что в проведенные исследования входили больные разного возраста, с различными соотношениями по полу и клиническим характеристикам. Так, например, в работе L. De Araujo Soriano и соавт. средний возраст составил 57 лет, преобладали женщины (60%) [17]. В исследовании M. Kos и соавт. включены 138 пациентов (50% женщин) в возрасте 62 лет [11], в исследование M. Zuñi и соавт. — 209 человек (44% мужчин и 56% женщин, средний возраст — 70,58 года) [12].

В публикации T. Dahhan и соавт. средний возраст пациентов — 55 лет, при этом 48% составили женщины [20]. В исследовании L. Jara-Palomares и соавт. 5822 (17%) участника были в возрасте менее 50 лет [9].

В российском регистре СИРЕНА пациенты с ТЭЛА высокого риска характеризовались наиболее старшим возрастом, наибольшей частотой АГ и онкологических заболеваний в анамнезе. Больные промежуточного риска по клиническим параметрам были близки к пациентам высокого риска, и у них наблюдалась наибольшая частота коморбидных

² Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Buena H. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2020;41(4):543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405

³ Там же.

заболеваний, таких как СД 2 типа, ХОБЛ и ХСН. Наиболее вероятно, это и объясняет практически одинаковую смертность в группах высокого и промежуточного риска.

В исследовании O. Al Dandap наиболее распространенными факторами риска осложнений ТЭЛА являлись ожирение (в 37,6% случаев) и наличие серповидно-клеточной анемии (9,4%). Данное исследование также указывает на необходимость оценки сопутствующей патологии у пациентов с ТЭЛА [21].

В группе больных высокого риска наблюдались самая высокая медиана сДЛА (57 мм рт. ст.), наиболее высокий процент повышения уровня тропонина Т (28,2%), что согласуется с проведенным ранее исследованием И.С. Мулловой и соавт. [14]. Следует отметить, что у пациентов группы низкого риска по PESI чаще выявляли ТГВ, чем у участников промежуточного и высокого риска, что может рассматриваться как фактор увеличения риска повторных неблагоприятных событий у данных больных.

ТЛТ чаще проводилась в группах низкого (19,7%) и высокого риска (36,9%). Анализ показал, что такая тактика лечения объясняется наличием эмбола в главных ветвях ЛА у 217 (85,7%) пациентов. Подобные результаты опубликованы исследователями госпитального регистра ТЭЛА в Нижнем Новгороде. Установлено, что в реальной клинической практике тромболизис проводили пациентам не только высокого и промежуточного высокого, но и промежуточного низкого и даже низкого риска. Основным показанием для ТЛТ было наличие центрального расположения тромбов, которое наблюдалось почти в 60% случаев [22].

В регистре СИРЕНА отмечено, что врач принимал решение о проведении тромболизиса на основании массивного тромбоза в главных ветвях ЛА, а также при наличии дыхательной недостаточности у пациентов с низким риском (I и II класс), и это вполне оправдано, так как число летальных исходов оказалось ниже среди пациентов, прошедших ТЛТ.

В группе промежуточного риска умерли 25,8% больных, не получавших ТЛТ, а среди получавших ее все остались живы, это свидетельствует, что требуется более тщательная оценка необходимости данного лечения. Среди пациентов высокого риска, у которых не проводилась ТЛТ, смертность составила 30%, а при проведении тромболизиса — лишь 13%.

В недавно обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов подчеркивается важность клинического прогнозирования в сочетании с процедурами визуализации (оценкой функции правого желудочка) и оценкой лабораторных биомаркеров (показывающих стресс или повреждение миокарда) для дифференцировки пациентов промежуточного и низкого риска с целью точного определения неблагоприятного раннего исхода.

Показано, что при ТЭЛА средней степени и высокого риска, определяемой наличием как дисфункции правого

желудочка на ЭхоКГ (или компьютерной томограмме), так и положительного теста на кардиомаркеры, риски кровотечения при лечении полными фибринолитиками перевешивают его потенциальную клиническую пользу при отсутствии клинических признаков гемодинамической декомпенсации (спасительный фибринолиз).

Классический системный тромболизис не может быть рекомендован в качестве рутинной тактики лечения для пациентов с низким риском или субмассивной ТЭЛА нецентральной локализации. Больные, принадлежащие к этой группе риска, должны получать парентеральный гепарин и тщательно мониторироваться в течение 48–72 ч, и спасительный фибринолиз следует рассматривать при появлении клинических признаков гемодинамической декомпенсации [23].

Недавно опубликованные исследования показывают, что катетер-направленный, управляемый ультразвуком местный фибринолиз в низких дозах может обеспечить эффективный и особенно безопасный вариант лечения данных групп пациентов [24].

Первичный системный фибринолиз имеет неблагоприятное соотношение риска и пользы при ТЭЛА промежуточного риска; катетер-направленные методы являются вариантом для больных с декомпенсацией гемодинамики и высоким риском кровотечения. Новые пероральные антикоагулянты — эффективные и безопасные альтернативы стандартным режимам антикоагуляции. Данные недавних испытаний не подтверждают безопасность применения кава-фильтров у пациентов, которые могут получать лечение антикоагулянтами [22].

Таким образом, учет наличия массивного тромбоза главных ветвей ЛА необходим для рассмотрения вопроса о ТЛТ при любом риске по клиническим шкалам. Наиболее перспективным методом в настоящее время является катетерный локальный тромболизис, изучение которого набирает обороты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования показана значимая эффективность проведения системной ТЛТ в отношении снижения госпитальной смертности у пациентов промежуточного и высокого риска. Установлена необходимость более тщательного анализа наличия сопутствующей патологии и факторов риска, дополнительных инструментальных и лабораторных показателей у пациентов низкого и промежуточного риска по индексу PESI.

При наличии отягчающих факторов у больных низкого и промежуточного риска по индексу PESI, таких как центральный массивный тромбоз ЛА в сочетании с клиникой дыхательной недостаточности, возможно рассмотреть вопрос о проведении ТЛТ при отсутствии высокого риска развития кровотечений после данной процедуры.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Бернс С.А., Шмидт Е.А. — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; Жидкова И.И., Нагирняк О.А. — анализ и интерпретация данных, обзор публикаций по теме рукописи; Неешпапа А.Г. — проведение практической части исследования, анализ и интерпретация данных; Барбараш О.Л. — проверка критически важного содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; Дупляков Д.В., Эрлих А.Д. — организация регистрового исследования.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Berns, S.A., Shmidt, E.A. — development of the concept and design, analysis and interpretation of data, verification of critical content, final approval of the manuscript for publication; Zhidkova, I.I., Nagirnyak, O.A. — analysis and interpretation of data, review of publications on the topic of the manuscript; Neeshpapa, A.G. — carrying out the practical part of the study, analysis and interpretation of data; Barbarash, O.L. — checking critical content, final approval of the manuscript for publication; Duplyakov, D.V., Erlikh, A.D. — organization of a register study.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interests.

Этическое утверждение / Ethics approval

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.
The conduct of this study was approved by the local ethics committee of the Scientific and Research Institute of Complex Cardiovascular Problems. The study was conducted with the informed consent of the patients.

Благодарности / Acknowledgements

Мы благодарим участников регистра. Жукова Н. (Биробиджан); Маянская С., Гильманов А., Ахундов Р., Сафина Э., Руднева Т., Салахутдинова Л., Ризатдинова Ф. (Казань); Барбараш О., Херасков В., Шмидт Е., Клименкова А., Неешпапа А. (Кемерово); Мерай И., Бабаева Л., Тетерина М., Романенко К., Арютина О., Бернс С., Эрлих А., Игнатенко О., Каллагов Д., Кузуб А., Клименко А., Стрельникова Ю., Веселов Г., Пичугина Т., Куренков Д., Кулаков В., Пиксина Г., Андреев Д., Батурина О., Чашкина М. (Москва); Ботова С., Починка И., Юркова К., Королёва Л., Ковалёва Г., Злобина Д. (Нижегород); Лапин О., Сыромятникова Л., Духанина Е., Панькова Е., Шкуратова И., Жуйкова Т., Качина И., Алиева Э. (Пермь); Дупляков Д., Антимонова М., Муллова И., Черепанова Н., Лёксина А. (Самара); Черкашин М., Рыков И., Наперов Е. (Санкт-Петербург); Зыков М., Бедикян А., Круберг Л., Селиванова Н., Мартиросян Е. (Сочи); Никулина Н., Тереховская Ю. (Рязань); Алексеев Д., Разыграев Р., Голубева М., Полева И. (Тверь); Рябов В., Васильцева О., Сыркина А., Лебедева М. (Томск); Донирова О., Дониров Б., Булутова Н. (Улан-Удэ); Мензоров М., Филимонова В. (Ульяновск).

Thanks to the member of the Register. N. Zhukova (Birobidzhan); S. Mayanskaya, A. Gilmanov, R. Akhundov, E. Safina, T. Rudneva, K. Salakhutdinova, F. Rizatdinova (Kazan); O. Barbarash, V. Kheraskov, E. Shmidt, A. Klimenkova, A. Neeshpara (Kemerovo); I. Meray, L. Babaeva, M. Teterina, K. Romanenko, O. Aryutina, S. Berns, A. Erlich, O. Ignatenko, D. Kallagov, A. Kuzub, A. Klimenko, Yu. Strelnikova, G. Veselov, T. Pichugina, D. Kurenkov, V. Kulakov, G. Piksina, D. Andreev, O. Baturina, M. Chashkina (Moscow); S. Botova, I. Pochinka, K. Yurkova, L. Koroleva, G. Kovaleva, D. Zlobina (Nizhny Novgorod); O. Lapin, L. Syromyatnikova, E. Dukhanina, E. Pankova, I. Shkuratova, T. Zhuykova, I. Kachina, E. Alieva (Perm); D. Duplyakov, M. Antimonova, I. Mullova, N. Cherepanova, A. Leksina (Samara); M. Cherkashin, I. Rykov, E. Naperov (St. Petersburg); M. Zykov, A. Bedikyan, L. Kruberg, N. Selivanova, E. Martirosyan (Sochi); N. Nikulina, Yu. Terekhovskaya (Ryazan); D. Alekseev, R. Razygraev, M. Golubeva, I. Polevova (Tver); V. Ryabov, O. Vasil'tseva, A. Syrkina, M. Lebedeva (Tomsk); O. Donirova, B. Donirov, N. Bulutova (Ulan-Ude); M. Menzorov, V. Filimonova (Ulyanovsk).

Об авторах / About the authors

Шмидт Евгения Александровна / Shmidt, E.A. — д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 6955-8913. <https://orcid.org/0000-0003-3215-2140>. E-mail: e.a.shmidt@mail.ru

Бернс Светлана Александровна / Berns, S.A. — профессор кафедры терапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; ведущий научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии ФГБНУ НИИ КПССЗ, д. м. н., профессор. 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 4283-3303. <https://orcid.org/0000-0003-1002-1895>. E-mail: svberns@yandex.ru

Жидкова Ирина Игоревна / Zhidkova, I.I. — к. м. н., врач-кардиолог, научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. <https://orcid.org/0000-0002-4819-5965>. E-mail: Irina04046@yandex.ru

Нагирняк Ольга Алексеевна / Nagirnyak, O.A. — к. м. н., врач-кардиолог отделения рентген-хирургических методов диагностики и лечения ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 8544-1021. <https://orcid.org/0000-0002-4361-9853>. E-mail: olga.nagirnyak@yandex.ru

Неешпапа Анастасия Геннадьевна / Neeshpara, A.G. — аспирант ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. <https://orcid.org/0000-0002-6808-9959>. E-mail: anastasiyaneeshpara@gmail.com

Барбараш Ольга Леонидовна / Barbarash, O.L. — академик РАН, д. м. н., профессор, директор ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 5373-7620. <https://orcid.org/0000-0002-4642-3610>. E-mail: olb61@mail.ru


Дупляков Дмитрий Викторович / Duplyakov, D.V. — д. м. н., профессор, профессор ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89. eLIBRARY.RU SPIN: 5665-9578. <https://orcid.org/0000-0002-6453-2976>. E-mail: duplyakov@yahoo.com

Эрлих Алексей Дмитриевич / Erlich, A.D. — д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 4697-0822. <https://orcid.org/0000-0003-0607-2673>. E-mail: alexeyerlikh@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В. Эпидемиология тромбозов легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения. *Российский кардиологический журнал*. 2019;6:103–8. Nikulina N.N., Terekhovskaya Yu.V. *Epidemiology of pulmonary embolism in today's context: analysis of incidence, mortality and problems of their study. Russian Journal of Cardiology*. 2019;6:103–8. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-103-108
2. Бернс С.А., Шмидт Е.А., Нагирняк О.А. Ведение пациентов с тромбозом легочной артерии в условиях кардиологического стационара с позиций современных рекомендаций Европейского общества кардиологов. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2015;4:90–6. Berns S.A., Shmidt E.A., Nagirnyak O.A. *Management of patients with pulmonary embolism in a cardiac hospital from position of modern European Society of Cardiology guidelines. Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2015;4:90–6. (in Russian). DOI: 10.17802/2306-1278-2015-4-90-96

3. Agnelli G., Gitt A.K., Bauersachs R., Fronk E.M. et al. *The management of acute venous thromboembolism in clinical practice — study rationale and protocol of the European PREFER in VTE Registry. Thromb. J.* 2015;13:41. DOI: 10.1186/s12959-015-0071-z
4. Bikdeli B., Jimenez D., Hawkins M., Ortiz S. et al. *Rationale, design and methodology of the computerized registry of patients with venous thromboembolism (RIETE). Thromb. Haemost.* 2018;118(1):214–24. DOI: 10.1160/TH17-07-0511
5. Эрлих А.Д., Атаканова А.Н., Неешпапа А.Г., Черепанова Н.А. и др. *Российский регистр острой тромбозии легочной артерии СИРЕНА: характеристика пациентов и лечение в стационаре. Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):3849. Erlich A.D., Atakanova A.N., Neeshpara A.G., Cherepanova N.A. et al. *Russian register of acute pulmonary embolism SIRENA: characteristics of patients and in-hospital treatment. Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):3849. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3849

6. 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. М.; 2017. 102 с. 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. M.; 2018. 102 p. (in Russian)
7. Jiménez D., Lobo J.L., Barrios D., Prandoni P. et al. Risk stratification of patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Intern. Emerg. Med.* 2016;11(1):11–18. DOI: 10.1007/s11739-015-1388-0
8. Кочмарева Е.А., Кокорин В.А., Волкова А.Л., Матюшков Н.С. и др. Современные возможности прогнозирования клинического течения и исхода тромбоэмболии легочной артерии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017;12(4):476–83. Kochmareva E.A., Kokorin V.A., Volkova A.L., Matyushkov N.S. et al. Modern possibilities of prediction of clinical course and outcome of pulmonary embolism. *Medical News of North Caucasus.* 2017;12(4):476–83. (in Russian). DOI: 10.14300/mnnc.2017.12133
9. Jara-Palomares L., Alfonso M., Maestre A., Jiménez D. et al. Comparison of seven prognostic tools to identify low-risk pulmonary embolism in patients aged < 50 years. *Sci. Rep.* 2019;9(1):20064. DOI: 10.1038/s41598-019-55213-8
10. Jen W.-Y., Jeon Y.-S., Kojodjojo P., Lee E.H.E. et al. A new model for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2018;24(9suppl.):S277–84. DOI: 10.1177/1076029618808922
11. Koć M., Kostrubiec M., Elikowski W., Meneveau N. et al. Outcome of patients with right heart thrombi: the Right Heart Thrombi European Registry. *Eur. Respir. J.* 2016;47(3):869–75. DOI: 10.1183/13993003.00819-2015
12. Zuin M., Rigatelli G., Picariello C., Carraro M. et al. Prognostic role of a new risk index for the prediction of 30-day cardiovascular mortality in patients with acute pulmonary embolism: the Age-Mean Arterial Pressure Index (AMAPI). *Heart Vessels.* 2017;32(12):1478–87. DOI: 10.1007/s00380-017-1012-5
13. Subramanian M., Gopalan S., Ramadurai S., Arthur P. et al. Derivation and validation of a novel prediction model to identify low-risk patients with acute pulmonary embolism. *Am. J. Cardiol.* 2017;120(04):676–81. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.05.043
14. Муллова И.С., Черепанова Н.А., Павлова Т.В., Хохлунов С.М. и др. Шкала GRACE в оценке риска госпитальных исходов у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. Российский кардиологический журнал. 2018;23(12):25–31. Mullova I.S., Cherepanova N.A., Pavlova T.V., Khokhlunov S.M. et al. GRACE score in assessing the risk of hospital outcomes in patients with pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;23(12):25–31. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-25-31
15. Erkens P.M., Gandara E., Wells P.S., Shen A.Y.J. et al. Does the pulmonary embolism severity index accurately identify low risk patients eligible for outpatient treatment? *Thromb. Res.* 2012;129(6):710–14. DOI: 10.1016/j.thromres.2011.08.025
16. Elias A., Mallett S., Daoud-Elias M., Poggi J.N. et al. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(4):e010324. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010324
17. De Araujo Soriano L., Castro T.T., Vilalva K., Borges M.C. et al. Validation of the pulmonary embolism severity index for risk stratification after acute pulmonary embolism in a cohort of patients in Brazil. *J. Bras. Pneumol.* 2019;45(1):e20170251. DOI: 10.1590/1806-3713/e20170251
18. Tamizifar B., Fereyduni F., Esfahani M.A., Kheyri S. Comparing three clinical prediction rules for primarily predicting the 30-day mortality of patients with pulmonary embolism: The “Simplified Revised Geneva Score,” the “Original PESI,” and the “Simplified PESI”. *Adv. Biomed. Res.* 2016;5:137. DOI: 10.4103/2277-9175.187372
19. Vinson D.R., Ballard D.W., Mark D.G., Huang J. et al. Risk stratifying emergency department patients with acute pulmonary embolism: does the simplified Pulmonary Embolism Severity Index perform as well as the original? *Thromb. Res.* 2016;148:1–8. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.09.023
20. Dahhan T., Siddiqui I., Tapson V.F., Velazquez E.J. et al. Clinical and echocardiographic predictors of mortality in acute pulmonary embolism. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2016;14(1):44. DOI: 10.1186/s12947-016-0087-y
21. Al Dandan O., Hassan A., AbuAlola H., Alzaki A. et al. Clinical and imaging profiles of pulmonary embolism: a single-institution experience. *Int. J. Emerg. Med.* 2020;13(1):47. DOI: 10.1186/s12245-020-00303-y
22. Ботова С.Н., Починка И.Г., Дворникова М.И., Стронгин Л.Г. и др. Клиническая характеристика тромбоэмболии легочной артерии по данным госпитального регистра. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2016;3(10):95–9. Botova S.N., Pochinka I.G., Dvornikova M.I., Strongin L.G. et al. Clinical attributes of pulmonary embolism according to the hospital register. *Cardiology: News, Opinions, Training.* 2016;3(10):95–9. (in Russian)
23. Konstantinides S.V., Barco S., Lankeit M., Meyer G. Management of pulmonary embolism: an update. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(8):976–90. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.11.061
24. Konstantinides S.V., Wärtges S. Acute phase treatment of venous thromboembolism: advanced therapy. Systemic fibrinolysis and pharmacomechanical therapy. *Thromb. Haemost.* 2015;113(6):1202–9. DOI: 10.1160/TH14-11-0998 

Поступила / Received: 14.10.2022

Принята к публикации / Accepted: 18.12.2022