

Особенности госпитального течения тромбоэмболии легочной артерии у пациентов различных возрастных групп

Шмидт Е. А.¹, Бернс С. А.¹, Неешпапа А. Г.¹, Талызин П. А.², Жидкова И. И.¹, Мамчур И. Н.¹, Потапенко А. А.¹, Чукаленко Д. А.¹, Барбараш О. Л.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово; ²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени М. Е. Жадкевича Департамента здравоохранения города Москвы». Москва, Россия

Цель. Оценить особенности клинического течения и тактики ведения пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) различных возрастных групп, госпитализированных в кардиологический стационар.

Материал и методы. В регистровое проспективное одноцентровое исследование в период с 2016 по 2018 гг. вошли 154 пациента с верифицированным по результатам компьютерной томографии диагнозом ТЭЛА. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета программ MedCalcVersion 16.2.1 (Softwa, Бельгия).

Результаты. Во всех группах преобладали пациенты женского пола, однако наибольшее количество женщин (70,7%) было в группе пациентов старческого возраста, в то время как в группе <60 лет лишь половина больных ТЭЛА являлись женщинами. В группе пациентов старческого возраста выявлено статистически значимое преобладание коморбидной сердечно-сосудистой патологии, а также чаще диагностирован тромбоз глубоких вен в сравнении с группой пациентов <60 лет. Наибольшая частота онкологических заболеваний и рецидивирующее течение ТЭЛА выявлены в группе пациентов пожилого возраста. Наиболее часто тромболитическая терапия проводилась в возрастной группе 60-75 лет, т.к. именно эти пациенты характеризовались высоким риском 30-дневной летальности по шкале PESI (Pulmonary Embolism Severity Index), но при этом не имели тяжелой коморбидной патологии, как больные >75 лет. Отмечено увеличение размеров правого предсердия в группе пациентов пожилого и старческого возраста в сравнении с больными <60 лет. Наиболее высокие величины систолического и диастолического давления в легочной артерии наблюдались в группе пациентов >75 лет.

Заключение. На территории Кемеровской области ТЭЛА наиболее часто встречается в возрасте 60-75 лет, и характеризуется более тяжелым клиническим течением данного заболевания по сравнению с пациентами <60 лет. Пациенты в возрасте >60 лет имеют высокий фон коморбидности по сердечно-сосудистым заболеваниям, наличие фибрилляции-трепетания предсердий и рецидивирующий характер ТЭЛА. Хирургическое лечение пациентам старческого возраста ограничено ввиду высокого риска послеоперационных осложнений, что определяет высокую летальность. Пациенты <60 лет составляют треть всех пациентов, госпитализированных с ТЭЛА и, несмотря на низкий риск летальности, имеют неблагоприятное течение госпитального периода.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, возраст, тромбоз глубоких вен, коморбидная сердечно-сосудистая патология.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 18/12-2019

Получена рецензия 03/02-2020

Принята к публикации 26/03-2020



Для цитирования: Шмидт Е. А., Бернс С. А., Неешпапа А. Г., Талызин П. А., Жидкова И. И., Мамчур И. Н., Потапенко А. А., Чукаленко Д. А., Барбараш О. Л. Особенности госпитального течения тромбоэмболии легочной артерии у пациентов различных возрастных групп. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2423. doi:10.15829/1728-8800-2020-2423

Features of in-hospital clinical course of pulmonary embolism in patients of different age groups

Shmidt E. A.¹, Berns S. A.¹, Neeshpapa A. G.¹, Talyzin P. A.², Zhidkova I. I.¹, Mamchur I. N.¹, Potapenko A. A.¹, Chukalenko D. A.¹, Barbarash O. L.¹

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo; ²M. Ye. Zhadkevich City Clinical Hospital. Moscow, Russia

Aim. To study the clinical course and management of patients with pulmonary embolism (PE) of various age groups hospitalized in a cardiology hospital.

Material and methods. This prospective single-center study in the period from 2016 to 2018 included 154 patients with PE verified by computed tomography. Statistical processing was conducted using the MedCalcVersion 16.2.1 software package (Softwa, Belgium).

Results. In all groups, female patients dominated, but the highest number of women (70,7%) belonged to the group of senile patients, while in the group <60 years, only half of patients with PE were women. Comorbid cardiovascular disease and deep vein thrombosis was diagnosed in eldest patients significantly more often than in those <60 years of age. The highest prevalence of cancer and recurrent PE were identified in the group of elderly patients. Thrombolytic therapy was

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: e.a.shmidt@mail.ru, shmidt@kemcardio.ru

Тел.: +7 (3842) 64-45-71, +7 (905) 960-56-15

[Шмидт Е. А. — д.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, ORCID: 0000-0003-3215-2140, Бернс С. А. — д.м.н., в.н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Неешпапа А. Г. — аспирант, ORCID: 0000-0002-6808-9959, Талызин П. А. — зав. отделением реанимации, ORCID: 0000-0001-8333-8354, Жидкова И. И. — к.м.н., кардиолог, н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-4819-5965, Мамчур И. Н. — н.с. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования, ORCID: 0000-0001-5244-2976, Потапенко А. А. — аспирант, ORCID: 0000-0003-1135-7673, Чукаленко Д. А. — кардиолог, ORCID: 0000-0001-8198-8812, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610].

performed most often in patients 60-75 years old, since these patients had a high risk of 30-day mortality according to Pulmonary Embolism Severity Index, but did not have severe comorbidities, as patients older than 75 years. An increase of right atrium size was found in the group of elderly and senile patients in comparison with patients <60 years. The highest pulmonary artery systolic and diastolic pressure was observed in the patients older than 75 years.

Conclusion. In the Kemerovo Oblast, PE most often develops in patients aged 60-75 years and is characterized by a more severe clinical course compared with patients younger than 60 years. Patients over the 60 years of age have severe cardiovascular comorbidity status, atrial fibrillation/flutter and recurrent PE. Surgical treatment for senile patients is limited due to the high risk of postoperative complications, which specifies high mortality. Patients <60 years of age are a third of all patients hospitalized with PE. They have a low risk of mortality, but have an unfavorable course of the hospital period.

Key words: pulmonary embolism, age, deep vein thrombosis, cardiovascular comorbidity.

Relationships and Activities: none.

Shmidt E.A.* ORCID: 0000-0003-3215-2140, Berns S.A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Neeshpapa A.G. ORCID: 0000-0002-6808-9959, Talyzin P.A. ORCID: 0000-0001-8333-8354, Zhidkova I.I. ORCID: 0000-0002-4819-5965, Mamchur I.N. ORCID: 0000-0001-5244-2976, Potapenko A.A. ORCID: 0000-0003-1135-7673, Chukalenko D.A. ORCID: 0000-0001-8198-8812, Barbarash O.L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author:

e.a.shmidt@mail.ru, shmidt@kemcardio.ru

Received: 18/12-2019

Revision Received: 03/02-2020

Accepted: 26/03-2020

For citation: Shmidt E.A., Berns S.A., Neeshpapa A.G., Talyzin P.A., Zhidkova I.I., Mamchur I.N., Potapenko A.A., Chukalenko D.A., Barbarash O.L. Features of in-hospital clinical course of pulmonary embolism in patients of different age groups. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2423. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2423

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ДЛА — давление в легочной артерии, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛА — легочная артерия, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОШ — отношение шансов, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЛТ — тромболитическая терапия, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, PESI — Pulmonary Embolism Severity Index.

Введение

Современная медицина достигла значимых успехов в диагностике и лечении тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), несмотря на это госпитальная летальность остается высокой как в России, так и за рубежом [1]. Именно изучению факторов риска и тактики ведения в госпитальном периоде посвящено подавляющее количество современных исследований пациентов с ТЭЛА [2]. Ряд современных работ держит фокус внимания на пациентах молодого возраста, как наиболее часто встречающейся группе больных с венозными тромбоэмболиями [3]. Однако большинство исследований демонстрирует наибольшую частоту госпитализации по поводу ТЭЛА среди пациентов пожилого возраста >60 лет. Так, в многопрофильной больнице г. Астрахань ТЭЛА была диагностирована в возрасте <30 лет у 8% больных, от 30 до 40 лет — у 11%, от 40 до 50 лет — у 21% пациентов, в возрасте от 50 до 60 лет — 23%, >60 лет — 38% больных [4]. Результаты проспективного Фремингемского исследования также выявили связь развития ТЭЛА с пожилым возрастом, ожирением и злокачественными новообразованиями [5]. В регистре RIETE (Registro Informatizado Enfermedad TromboEmbolica) риск неблагоприятного исхода был также ассоциирован с пожилым и старческим возрастом [6]. Неблагоприятное течение ТЭЛА у пожилых пациентов, при наличии тяжелой сопутствующей патологии, неоднократно подтверждено и в других работах [7-9]. Однако в последнее время случаи госпитализации среди лиц молодого возраста с диагнозом ТЭЛА встречаются все чаще. Представляет интерес изучение возрастных особенностей пациентов с ТЭЛА и факторов риска,

ассоциированных с определенной возрастной категорией пациентов.

Таким образом, целью настоящего исследования явилось определение факторов риска развития и неблагоприятного течения ТЭЛА в различных возрастных категориях пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар.

Материал и методы

В регистровое, проспективное, одноцентровое исследование методом сплошного включения в период с 2016 по 2018гг вошли 154 пациента, которые находились на стационарном лечении в ГБУЗ КО “КОККД им. акад. Л.С. Барбараша” с верифицированным и подтвержденным по результатам мультиспиральной компьютерной томографии-ангиопульмонографии (МСКТ-ангиопульмонография) диагнозом ТЭЛА. Схема обследования пациентов включала: сбор анамнеза и жалоб, оценку объективного статуса, определение прогностического индекса 30-дневной летальности у больных ТЭЛА — PESI (Pulmonary Embolism Severity Index). В последующем записывалась электрокардиограмма в 16 отведениях, определялись лабораторные показатели (общий анализ крови, биохимический анализ крови, уровень D-димера, коагулограмма); проводилась эхокардиография с определением размеров правого желудочка (ПЖ) и давления в легочной артерии (ДЛА); цветное дуплексное сканирование вен нижних конечностей. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения. Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие. Исходная клиническая характеристика когорты пациентов представлена в таблице 1.

Из 154 пациентов с установленным диагнозом ТЭЛА женщины составляли 61,6%, средний возраст пациентов — 66 лет. Чаще чем в половине случаев пациенты имели артериальную гипертензию (АГ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), тромбоз глубоких вен (ТГВ). Такая сопутствующая патология, как ишемическая болезнь сердца (ИБС) наблюдалась в 22,1% случаев, сахарный диабет 2 типа (СД-2) — в 13,6%, онкологические заболевания — в 10,3% случаев. Ранее перенесенный эпизод ТЭЛА наблюдался в 18,2% случаев, при этом только 4% пациентов ранее принимали регулярно антикоагулянтную терапию. У 7,1% пациентов в качестве факторов риска развития ТЭЛА могли служить прием гормональной терапии, в 5,8% случаев — перенесенная травма и иммобилизация, в подавляющем количестве случаев ТЭЛА являлась идиопатической.

Наиболее частым симптомом ТЭЛА являлась одышка (75,9%) и болевой синдром в грудной клетке (31,2%), в 16,8% случаев наблюдалась потеря сознания и в 9,1% — кровохарканье. При обследовании пациентов выявлено повышение уровня D-димера в среднем до 3230 нг/мл. При выполнении эхокардиографии обращало на себя внимание увеличение размеров ПЖ сердца и наличие легочной гипертензии. Среднее значение баллов по шкале PESI составляло 89 (промежуточный риск). Тактика ведения пациентов с ТЭЛА была различной. Подавляющее большинство пациентов (80,5%) получали консервативную антикоагулянтную терапию, 16,8% пациентов проведена тромболитическая терапия (ТЛТ), тромбэктомия из легочных артерий выполнена в 4 (2,5%) случаях. Среди всех пациентов с установленным диагнозом ТЭЛА госпитальная летальность составила 4,6% (7 пациентов).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ MedCalcVersion 16.2.1 (Softwa, Бельгия). Качественные показатели представлены в виде частот и процентов, количественные показатели — в виде медианы с указанием квартильного размаха в скобках (25-й и 75-й процентиля). Сравнение в трех группах проводилось по критерию Краскелла-Уолиса с поправкой Бонферони, в двух группах — с помощью критерия Манна-Уитни для количественных данных. Качественные данные сравнивались по таблицам сопряженности 3x2 и 2x2 с использованием критерия Пирсона и точного критерия Фишера при количестве наблюдений в группе <5. Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты

Среди изучаемой выборки пациентов с ТЭЛА преобладали лица, относящиеся к категории пожилого возраста (40,9%), пациенты старческого возраста госпитализировались в 26,6% случаев, около трети всех пациентов составили лица молодого и среднего возраста (рисунок 1).

Все 154 пациента были разделены по возрасту на 3 группы: 1 — пациенты <60 лет ($n=50$; 32,2%), 2 — пациенты пожилого возраста 60-75 лет ($n=63$; 40,9%) и 3 — пациенты старческого возраста, >75 лет ($n=41$; 26,6%). В дальнейшем проводили сравнение данных групп между собой (таблица 2).

Во всех группах преобладали пациенты женского пола, однако наибольшее количество женщин

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ТЭЛА

Признак	Пациенты с ТЭЛА, $n=154$
Возраст, годы	66 (56; 77)
АГ, n (%)	88 (57,1)
Женский пол, n (%)	95 (61,6)
СД-2, n (%)	21 (13,6)
ИБС, n (%)	34 (22,1)
ХСН	81 (52,6)
ТГВ, n (%)	80 (51,9)
Онкологические заболевания, n (%)	16 (10,3)
ТЭЛА в анамнезе, n (%)	28 (18,2)
Связь ТЭЛА с травмой, n (%)	9 (5,8)
Прием антикоагулянтов ранее, n (%)	6 (3,9)
Прием гормональных препаратов, n (%)	11 (7,1)
Риск по шкале PESI, баллы	89,0 (72,5; 112,5)
Боль в груди, n (%)	48 (31,2)
Нарушение сознания, n (%)	26 (16,8)
Одышка, n (%)	117 (75,9)
Кровохарканье, n (%)	14 (9,1)
SpO ₂ (%)	93 (89; 96)
D-димер, нг/мл	3230,0 (3230,0; 4946,2)
Размер ПЖ, см	2,6 (2,0; 2,8)
Давление в ЛА, мм рт.ст.	49,0 (38,0; 59,7)

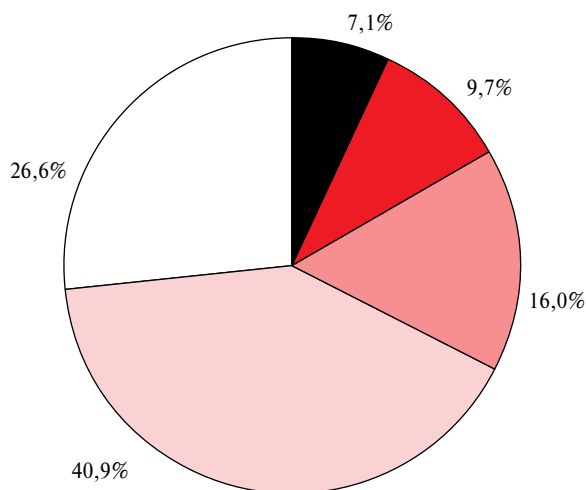


Рис. 1 Возрастные категории пациентов с ТЭЛА.

(70,7%) принадлежали к группе пациентов старческого возраста, в то время как в группе <60 лет лишь половина больных ТЭЛА являлись женщинами ($p=0,04$). При этом в группе пациентов старческого возраста выявлено статистически значимое преобладание коморбидной сердечно-сосудистой патологии (АГ, СД-2, ИБС, ХСН, синусовый ритм), в сравнении с группой пациентов <60 лет чаще

Таблица 2

Клинические факторы в группах пациентов с ТЭЛА различного возраста

Признак	<60 лет, n=50	Пациенты 60-75 лет, n=63	>75 лет, n=41	p
	1	2	3	
Женский пол, n (%)	25 (50,0)	40 (63,5)	29 (70,7)	0,040 1-2=0,211 1-3=0,043 2-3=0,581
АГ, n (%)	22 (44,0)	32 (50,7)	24 (58,5)	0,01 1-2=0,091 1-3=0,041 2-3=0,751
СД-2, n (%)	3 (6,0)	10 (15,8)	8 (19,5)	0,038 1-2=0,105 1-3=0,074 2-3=0,967
ИБС, n (%)	4 (8,0)	13 (20,6)	17 (41,5)	0,0001 1-2=0,049 1-3=0,0001 2-3=0,034
ХСН, n (%)	14 (28,0)	22 (34,9)	19 (46,3)	0,017 1-2=0,236 1-3=0,036 2-3=0,396
Ритм ФП-ТП, n (%)	4 (8,0)	12 (19,0)	12 (29,3)	0,004 1-2=0,110 1-3=0,012 2-3=0,484
Онкологические заболевания, n (%)	2 (4,0)	10 (15,8)	4 (9,8)	0,119
ТГВ, n (%)	3 (6,0)	7 (11,2)	10 (24,9)	0,0007 1-2=0,508 1-3=0,016 2-3=0,128
ТЭЛА в анамнезе, n (%)	10 (20,0)	17 (26,9)	3 (7,3)	0,001 1-2=0,520 1-3=0,131 2-3=0,021
Связь ТЭЛА с травмой, n (%)	2 (4,0)	7 (11,2)	5 (12,2)	0,207
Симптомы и клиническое течение				
Шкала PESI, баллы	72,5 (65,0; 90,0)	105 (95,0; 127,0)	118 (99,5; 140,0)	<0,0001 1-2<0,0001 1-3<0,0001 2-3=0,073
SpO ₂ (%)	99 (93,4; 100)	93 (89,5; 96,5)	90 (87,2; 93,7)	0,134
Одышка, n (%)	33 (66,0)	37 (58,7)	25 (48,7)	0,359
Боль в груди, n (%)	14 (28,0)	14 (22,2)	6 (14,6)	0,157
ЧСС, уд./мин	90 (81; 98)	96 (83; 110)	99 (80; 118)	0,748
ЧДД, вд./мин	18 (16; 20)	18 (17; 22)	20 (16; 23)	0,491
D-димер, нг/мл	2800 (1792; 4791)	3250 (2144; 5000)	4584 (3000; 5000)	0,184
Тропонин позитивный, n (%)	12 (24,0)	11 (17,5)	7 (17,0)	0,616
Тактика лечения				
ТЛТ госпитально, n (%)	13 (26,0)	27 (42,8)	14 (34,1)	0,542
Хирургическая тактика, n (%)	5 (10,0)	1 (1,6)	0	-

Примечания: ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, ЧДД — частота дыхательных движений, вд./мин — частота дыхательных движений в мин.

встречался и ТГВ. В то же время наибольшая частота онкологических заболеваний и рецидивирующее течение ТЭЛА выявлены в группе пациентов пожилого возраста (60-75 лет). Количество баллов по

шкале 30-дневной выживаемости PESI нарастало от первой к третьей группе статистически значимо, и было наиболее высоким в группе пациентов старческого возраста.

Таблица 3

Параметры эхокардиографии в группах пациентов с ТЭЛА различного возраста

Признак	<60 лет, n=50 1	Пациенты 60-70 лет, n=63 2	>75 лет, n=41 3	p
Размер ПЖ, см	2,5 (2,0; 2,8)	2,65 (2,2; 3,0)	2,65 (2,1; 2,9)	0,318
ФВ ПЖ, %	48,5 (40,0; 51,5)	54,0 (35,0; 55,0)	49,0 (43,0; 50,0)	0,607
TAPSE	1,9 (1,7; 1,9)	1,8 (1,6; 1,9)	1,7 (1,3; 2,3)	0,709
Диаметр ЛА, см	2,9 (2,6; 3,0)	2,5 (2,3; 3,2)	2,7 (2,5; 2,9)	0,936
Vmax_ПП, мл	56,0 (44,0; 66,0)	63,5 (38,0; 97,0)	65,0 (48,0; 103,0)	0,697
Длина ПП, см	4,9 (4,5; 5,1)	5,4 (5,1; 5,8)	5,6 (5,3; 6,1)	0,030 p ₁₋₂ =0,061 p ₁₋₃ =0,024 p ₂₋₃ =0,393
Ширина ПП, см	4,4 (4,0; 4,6)	4,6 (3,9; 5,5)	4,2 (3,9; 5,0)	0,838
Диастолическое давление в ЛА, мм рт.ст.	15 (9; 18,5)	19 (15; 23)	23 (18,7; 25)	0,048 p ₁₋₂ =0,063 p ₁₋₃ =0,04 p ₂₋₃ =0,343
Систолическое давление в ЛА, мм рт.ст.	41 (30; 44)	44 (40; 58)	57 (52; 62)	0,014 p ₁₋₂ =0,105 p ₁₋₃ =0,004 p ₂₋₃ =0,219

Примечания: ФВ — фракция выброса, Vmax_ПП — максимальный объем ПП, TAPSE — систолическая экскурсия кольца трёхстворчатого клапана.

Следует отметить, что по симптомам и клиническим проявлениям пациенты исследуемых групп не различались. Наиболее часто ТЛТ проводилась в возрастной группе 60-75 лет, т.к. именно эти пациенты характеризовались высоким риском 30-дневной летальности по PESI, но при этом не имели тяжелой коморбидной патологии, как больные >75 лет. Хирургическому лечению — эмболектотомия из легочной артерии (ЛА), подверглись 10% пациентов <60 лет и один пациент пожилого возраста, во всех случаях наблюдался благоприятный исход. На рисунке 2 представлен график частоты летального исхода пациентов на стационарном этапе. Обращает на себя внимание одинаковая частота летального исхода в группе пациентов <60 лет и старческого возраста (~7%), в то время как наиболее низкая частота смерти отмечена в группе пожилых пациентов. Развитие летального исхода было связано с наличием позитивной реакции маркеров повреждения миокарда ($p=0,02$), наличием эмбола в стволе ЛА ($p=0,02$), АГ ($p=0,01$) и дыхательной недостаточностью ($p=0,01$) в общей выборке пациентов.

В таблице 3 представлен ряд параметров эхокардиографического исследования сердца в период госпитализации пациентов с ТЭЛА.

Отмечается увеличение длины правого предсердия (ПП) в группе пациентов пожилого и старческого возраста в сравнении с больными <60 лет, при этом показатели максимального объема ПП в группах не различались. Наиболее неблагоприятные величины систолического и диастолического давления в ЛА наблюдались в группе пациентов >75 лет.

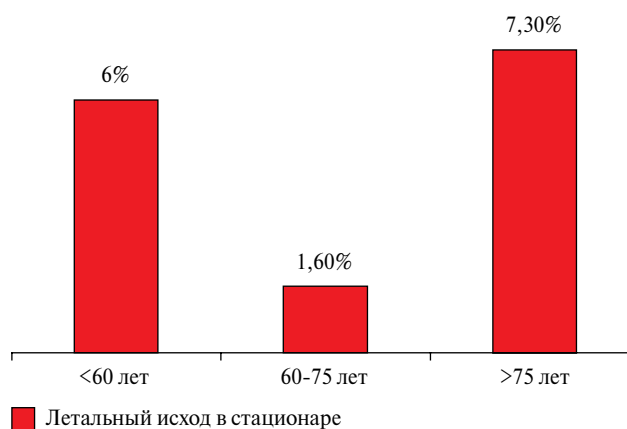


Рис. 2 Частота летальных исходов в стационаре пациентов с ТЭЛА различных возрастных групп.

Обсуждение

Частота распределения ТЭЛА по возрастным группам настоящего исследования сопоставима с результатами работы, проводимой на базе многопрофильной больницы г. Астрахань, где ТЭЛА была диагностирована в возрасте <30 лет у 8% больных, от 30 до 40 лет — у 11%, от 40 до 50 лет — у 21% пациентов, в возрасте от 50 до 60 лет — у 23%, >60 лет — у 38% больных [4]. По данным клиники госпитальной хирургии им. Б.А. Королева пролечено 138 пациентов пожилого и старческого возраста с ТЭЛА хирургической тактикой лечения [10]. В исследовании 2017г установлено, что 65% пациентов с ТЭЛА имеют возраст ≥60 лет при среднем возрасте 62 года, при этом число пациентов >80 лет — в восемь раз больше по сравнению с пациентами <50 лет. Кроме того, в дан-

ном исследовании показано, что в группе больных молодого возраста преобладают женщины, а после 50 лет распространенность ТЭЛА у обоих полов одинакова [11], в то время как в настоящем исследовании установлено, что чем старше пациенты, тем большее количество женщин наблюдалось в группе.

В работе, проведенной на корейской популяции, преобладали женщины со средним возрастом 64,8 года [12]. В другом исследовании установлено, что пациенты в возрасте >76 лет имели более высокий процент субмассивной ТЭЛА (91,1%; $p=0,0006$), дисфункции ПЖ (91,1%; $p=0,0001$), повышенного систолического давления в ЛА ($42,64 \pm 16,70$ мм рт.ст., $p=0,00004$) и повышенного уровня сердечного тропонина I ($0,22 \pm 0,40$ нг/мл, $p=0,004$) по сравнению с пациентами <76 лет. Аналогичные данные получены и в результате настоящего исследования: пациенты >75 лет имеют признаки неблагоприятного течения заболевания, а также высокую частоту коморбидной сердечно-сосудистой патологии, которая ухудшает прогноз у этой категории пациентов [13].

Полученные результаты настоящего исследования согласуются с работой Васильцевой О. Я. (госпитальный регистр ТЭЛА на базе ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, 2003–2012 гг), в котором установлено, что средний возраст больных с ТЭЛА составил 59 лет, при этом в возрасте 60–69 лет ТЭЛА выявлена у 37% пациентов; отмечалось преобладание женщин с перенесенной ТЭЛА в анамнезе [14]. В настоящем исследовании также показано наиболее частое развитие ТЭЛА в группе пациентов пожилого возраста (60–75 лет) по сравнению с другими возрастными группами и преобладание лиц женского пола в группах больных >60 лет, что может быть обусловлено значительным превышением численности населения женщин, по сравнению с мужчинами, на территории Сибирского региона [15].

Проведенные в последнее время исследования опровергают возраст в качестве независимого фактора риска развития ТЭЛА, объясняя рост заболеваемости увеличением количества сопутствующей коморбидной патологии [16]. Действительно, в ходе исследования также установлена более высокая частота полиморбидности у пациентов более старшей возрастной группы. Регистр пациентов с венозным тромбоэмболизмом SWIVTER (2012) (the SWISS Venous Thrombo Embolism Registry) показал, что 52% пациентов были >65 лет, при этом у них наблюдалось более частое развитие массивной ТЭЛА, а госпитальная летальность составила 6,6% vs 3,2% ($p=0,033$) [17]. По данным Васильцевой О. Я. (2017) в группе пациентов >70 лет увеличивали шансы на фатальную ТЭЛА массивное поражение сосудов лёгких и наличие тромбов в крупных ветвях ЛА — отношение шансов (ОШ)=9,73; 95% доверительный интервал (ДИ): 5,65–16,76 ($p<0,001$) и ОШ=7,58; 95% ДИ: 4,37–13,15 ($p<0,001$). Рецидивирующее течение эмболии и наличие тром-

бофлебита также повышали риск летального исхода, обусловленный ТЭЛА — ОШ=2,60; 95% ДИ: 1,59–4,27 ($p<0,001$) и ОШ=3,62; 95% ДИ: 1,26–10,47 ($p<0,001$).

Неоднозначность мнений в этом вопросе, вероятно, связана с многокомпонентностью понятия возраста, включающего многие индивидуальные характеристики от разнообразной хронической патологии и гиподинамии, до изменения вязких свойств крови в сторону тромбообразования, дисфункцию эндотелия и ряд других, которые, фактически, являются самостоятельными факторами риска.

Диагностика ТЭЛА в старших возрастных группах крайне затруднительна: отсутствие выраженной клинической симптоматики, сопутствующая кардиоваскулярная патология, высокая частота “мелких” рецидивирующих тромбозов, ассоциирующихся с высокой летальностью. По данным PIOPED Study (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis), из умерших в стационаре от ТЭЛА пациентов >65 лет клинический диагноз был установлен только в 21% случаев [18]. В качестве причины смерти амбулаторных пациентов в 90% случаев ТЭЛА диагностируется только во время аутопсии [19]. Неблагоприятное течение ТЭЛА у пожилых пациентов при наличии тяжелой сопутствующей патологии неоднократно подтверждено и в других работах [7–9]. В представленном авторами исследовании также определено, что пациенты >75 лет имели высокую летальность, что объяснимо тяжелым коморбидным фоном, однако факт высокой частоты смертельных случаев в группе пациентов <60 лет вызывает настороженность, и требует подробного изучения. Безусловная польза ТЛТ показана на выборке пациентов в возрасте 60–75 лет; эта категория пациентов в высоком проценте случаев подвергалась ТЛТ и имела наименьшую госпитальную летальность.

Проблема высокой частоты развития ТЭЛА и повышенного риска неблагоприятного течения этой патологии у женщин авторами поднималась ранее [20]. В исследовании Вардугиной Н. Г. (2017) среди женщин, перенесших ТЭЛА, выявляется высокая частота ожирения (63,6%) и АГ (52,6%), ТГВ нижних конечностей выявлен у 68% лиц. Также у женщин, перенесших ТЭЛА, чаще встречалось двустороннее поражение легких (63% случаев) с преимущественным поражением легочных сосудов крупного калибра [21].

Заключение

На территории города Кемерово и Кемеровской области ТЭЛА наиболее часто встречается в возрасте 60–75 лет. Пациенты в возрасте >60 лет имеют высокий фон коморбидности по сердечно-сосудистым заболеваниям и факторам риска: ИБС, ХСН, СД, АГ, фибрилляция предсердий — трепетание предсердий, рецидивы ТЭЛА. Хирургическое лечение пациентам данной группы ограничено, ввиду высокого риска послеоперационных осложнений, что определяет

высокую летальность пациентов пожилого и старческого возраста. В то же время, пациенты <60 лет составляют треть всех пациентов, госпитализированных с ТЭЛА и, несмотря на низкий риск летальности, имеют неблагоприятное течение госпитального периода наряду с пациентами >75 лет.

Литература/References

1. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35(43):3033-69, 3069a-3069k. doi:10.1093/eurheartj/ehu283.
2. Ermolaev AA, Plavunov NF, Spiridonova EA, et al. Pulmonary thromboembolism: medical-demographic characteristics, pathophysiological features of acute period, risk factors. *Tromboz, Gemostaz i Reologia*. 2011;(2):25-33. (In Russ.) Ермолаев А.А., Плавуннов Н.Ф., Спиридонова Е.А. и др. Тромбозмемблия легочной артерии: медико-демографическая характеристика, патофизиологические особенности острого периода, факторы риска. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2011;(2):25-33.
3. Chechulova AV, Kapustin SI, Soldatenkov VE, et al. Gene polymorphism of tissue plasminogen activator and risk of recurrent venous thromboembolism in young patients. *Tromboz, Gemostaz i Reologia*. 2018;4:10-5. (In Russ.) Чечулова А.В., Капустин С.И., Солдатенков В.Е. и др. Полиморфизм гена тканевого активатора плазминогена и риск рецидива венозного тромбоза у пациентов молодого возраста. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2018;4:10-5. doi:10.25555/THR.2018.4.0857.
4. Petelina IY, Zelentsova YV, Irimia RN. Analysis of patients with pulmonary embolism. Sustainable development of science and education. 2018;(5):128-31. (In Russ.) Петелина И.Ю., Зеленцова Я.В., Иримия Р.Н. Анализ больных с тромбозмемблией легочной артерией. Устойчивое развитие науки и образования. 2018;(5):128-31.
5. Puurunen MK, Gona PN, Larson MG, et al. Epidemiology of venous thromboembolism in the Framingham Heart Study. *Thromb Res*. 2016;145:27-33. doi:10.1016/j.thromres.2016.06.033.
6. Iñurrieta A, Pedrajas JM, Núñez MJ, et al. RIETE Investigators. Outcomes beyond the Third Month of Anticoagulation in Patients Aged >75 Years with a First Episode of Unprovoked Venous Thromboembolism. *TH Open*. 2018;2(4):e428-e436. doi:10.1055/s-0038-1676359.
7. Kempny A, McCabe C, Dimopoulos K, et al. Incidence, mortality and bleeding rates associated with pulmonary embolism in England between 1997 and 2015. *Int J Cardiol*. 2019;277:229-34. doi:10.1016/j.ijcard.2018.10.001.
8. Oliéa V, Fuhrman C, Chin F, et al. Time trends in pulmonary embolism mortality in France, 2000-2010. *Thromb Res*. 2015;135(2):334-8. doi:10.1016/j.thromres.2014.12.002.
9. Barco S, Mahmoudpour SH, Planquette B, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019;40(11):902-10. doi:10.1093/eurheartj/ehy873.
10. Medvedev AP, Deryabin RA, Chiginev VA, et al. Tactical features and results of pulmonary artery deoblation in elderly and senile patients. *Medicinskij al'manah*. 2017;3(48):69-72. (In Russ.) Медведев А.П., Дерябин Р.А., Чигинев В.А. и др. Тактические особенности и результаты дезоблитерации легочной артерии у больных пожилого и старческого возраста. *Медицинский альманах*. 2017;3(48):69-72.
11. Demir B, Oguzturk H, Turtay MG. Pulmonary embolism: single and multiple risk factors. *Biomed Res*. 2017;28(9):4213-8.
12. Gjonbrataj E, Kim JN, Gjonbrataj J, et al. Risk factors associated with provoked pulmonary embolism. *Korean J Intern Med*. 2017;32(1):95-101. doi:10.3904/kjim.2015.118.
13. Keller K, Beule J, Coldewey M, et al. The risk factor age in normotensive patients with pulmonary embolism: Effectiveness of age in predicting submassive pulmonary embolism, cardiac injury, right ventricular dysfunction and elevated systolic pulmonary artery pressure in normotensive pulmonary embolism patients. *Exp Gerontol*. 2015;69:116-21. doi:10.1016/j.exger.2015.05.007.
14. Vasil'tseva OYa, Vorozhtsova IN, Kristinin AV, et al. Thromboembolism of pulmonary artery branches based on the registry data of Tomsk hospitals. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2013;(3):28-30. (In Russ.) Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Крестинин А.В. и др. Тромбозмемблия ветвей легочной артерии по данным Регистра стационаров Томска. *Клиническая медицина*. 2013;(3):28-30.
15. Kladov SYu. The structure of mortality of the population in the Tomsk region and possible ways to reduce it. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2011;92(1):91-3. (In Russ.) Кладов С.Ю. Структура смертности населения томской области и возможные пути ее снижения. *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(1):91-3.
16. Fesenko OV, Sinopal'nikov AI, Glechikov AV. Analysis of fatal outcomes from pulmonary thromboembolism in young subjects. *Therapeutic Archive*. 2013;85(3):44-50. (In Russ.) Фесенко О.В., Синопальников А.И., Глечиков А.В. Анализ летальных исходов при тромбозмемблии легочной артерии у лиц молодого возраста. *Терапевтический архив*. 2013;85(3):44-50.
17. Spirk D, Husmann M, Hayoz D, et al. Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with acute venous thrombo-embolism: the SWISS Venous Thrombo Embolism Registry (SWIVTER). *Eur Heart J*. 2012;33(7):921-6. doi:10.1093/eurheartj/ehs392.
18. Watanabe N, Fettich J, Küçük NÖ, et al. Modified PISAPED Criteria in Combination with Ventilation Scintigraphic Finding for Predicting Acute Pulmonary Embolism. *World J Nucl Med*. 2015;14(3):178-83. doi:10.4103/1450-1147.163248.
19. Dalen JE. Thrombolytics decrease mortality in elderly patients with unstable pulmonary embolism. *Am J Med*. 2013;126(4):278-79. doi:10.1016/j.amjmed.2012.11.009.
20. Berns SA, Schmidt EA, Nagirnyak OA, et al. Pulmonary Embolism: Women Are at Risk. *Doctor.Ru*. 2015;8-9:14-21. (In Russ.) Бернс С.А., Шмидт Е.А., Нагирняк О.А. и др. Тромбозмемблия легочной артерии: женщины в зоне риска. *Доктор.Ру*. 2015;(8-9):14-21.
21. Vardugina NG, Vavilov VV, Ponomareva SY, et al. Clinic risk factors and peculiarities of development of pulmonary embolism in women over the age of 55 years. Modern problems of science and education. 2017;(6): <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27261>. (In Russ.) Вардугина Н.Г., Вавилов В.В., Пономарева С.Ю. и др. Клинические факторы риска и особенности развития тромбозмемблии легочной артерии у женщин в возрасте до 55 лет. Современные проблемы науки и образования. 2017;(6). <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27261> (27 сентябрь 2019).