

Тромбоэмболия легочной артерии и хроническая сердечная недостаточность: анализ данных Российского регистра "СИРЕНА"

Алиева Э.Х.¹, Павлова Т.В.¹, Шелудько В.С.², Эрлих А.Д.^{3,4}, Барбараш О.Л.⁵, Бернс С.А.⁶, Шмидт Е.А.⁵, Дупляков Д.В.^{1,7}

Цель. Изучить влияние хронической сердечной недостаточности (ХСН) на течение тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) по данным российского регистра "СИРЕНА".

Материал и методы. Исследование было проведено на основании данных наблюдательного проспективного исследования — регистра "СИРЕНА". В регистр включались все последовательно госпитализированные пациенты, у которых любым доступным способом были выявлены признаки, позволяющие диагностировать наличие ТЭЛА. Длительность включения составила 12 мес., был оценен госпитальный период ведения пациентов. Информацию о включённых пациентах предоставили 20 стационаров из 15 российских городов.

Результаты. В настоящее исследование было включено 495 пациентов с ТЭЛА. ХСН была диагностирована в 38,6% случаев (n=191). Пациенты с сочетанием ТЭЛА и ХСН характеризовались значимо более высокой представленностью ишемической болезни сердца (32,5%), артериальной гипертензии (83,2%), фибрилляции предсердий (48,7%), сахарного диабета (42,4%), перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (17,3%), хронической болезни почек 3 стадии (49,7%). При объективном обследовании в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН были выявлены достоверные различия в виде отека нижних конечностей (p=0,001), набухания шейных вен (p=0,043), влажных хрипов в проекции нижних отделов легких (p=0,001), тахипноэ (p=0,001), цианоза кожных покровов (p=0,001). Кроме того, пациенты с ТЭЛА и ХСН характеризовались более низким уровнем сатурации (p=0,001), показателями систолического (p=0,006) и диастолического (p=0,005) артериального давления. При сравнении данных электрокардиографии единственным статистически значимым различием в сравниваемых группах была депрессия сегмента ST в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (22,5% vs 9,9%, p=0,036). По данным эхокардиографии у пациентов с ТЭЛА и ХСН чаще выявлялась легочная гипертензия (p=0,041), дилатация правого желудочка (p=0,048) и правого предсердия (p=0,023). Распространенность острой сердечной недостаточности, как одного из осложнений ТЭЛА, преобладала в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (p=0,023). Госпитальная летальность у пациентов с ТЭЛА и ХСН достигала 15,2% и достоверно отличалась от таковой в группе ТЭЛА без ХСН — 4,6% (p=0,047). **Заключение.** Наличие ХСН у пациентов с ТЭЛА ассоциировано с высоким уровнем коморбидности пациентов, осложненным течением ТЭЛА и как следствие — повышением частоты возникновения летального исхода. Необходимо формирование настороженности по развитию вероятной ТЭЛА у пациентов с проявлениями декомпенсации ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, регистр "СИРЕНА".

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара; ²ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь; ³ФГАУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ⁴ГБУЗ Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы, Москва; ⁵ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ⁶ФГБУ НМИЦ терапии и профилактической медицины, Москва; ⁷ГБУЗ Самарской области Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова, Самара, Россия.

Алиева Э.Х.* — врач-кардиолог кардиологического отделения клиники пропедевтической терапии, ORCID: 0000-0002-4313-6317, Павлова Т.В. — д.м.н., профессор пропедевтической кардиологии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0003-3301-1577, Шелудько В.С. — к.м.н., в.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID: 0000-0002-7080-9142, Эрлих А.Д. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для кардиологических больных, ORCID: 0000-0003-0607-2673, Барбараш О.Л. — д.м.н., профессор, академик РАН, ORCID: 0000-0002-4642-3610, Бернс С.А. — д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики института профессионального образования и аккредитации, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Шмидт Е.А. — д.м.н., доцент, в.н.с. лаборатории патологии кровообращения, отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-3215-2140, Дупляков Д.В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической кардиологии с курсом кардиологии, зам. главного врача по медицинской части, главный кардиолог Самарской области, ORCID: 0000-0002-6453-2976.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): elizabeth.aliyeva@mail.ru

ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения, ЛЖ — левый желудочек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 11.04.2025

Рецензия получена 28.05.2025

Принята к публикации 19.06.2025



Для цитирования: Алиева Э.Х., Павлова Т.В., Шелудько В.С., Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Бернс С.А., Шмидт Е.А., Дупляков Д.В. Тромбоэмболия легочной артерии и хроническая сердечная недостаточность: анализ данных Российского регистра "СИРЕНА". *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6341. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6341. EDN: FWAUBM

Pulmonary embolism and heart failure: analysis of data from the Russian registry SIRENA

Alieva E. Kh.¹, Pavlova T. V.¹, Sheludko V. S.², Erlich A. D.^{3,4}, Barbarash O. L.⁵, Berns S. A.⁶, Schmidt E. A.⁵, Duplyakov D. V.^{1,7}

Aim. To study the effect of heart failure (HF) on the course of pulmonary embolism (PE) according to the Russian registry SIRENA.

Material and methods. The study was conducted based on the data of an observational prospective registry SIRENA. The registry included all consecutively hospitalized patients with PE diagnosed by any available means. The enrollment duration was 12 months. The hospital period of patient management was assessed. Information on the included patients was provided by 20 hospitals from 15 Russian cities.

Results. The present study included 495 patients with PE. HF was diagnosed in 38,6% of cases (n=191). Patients with a combination of PE and HF were characterized by a significantly higher prevalence of coronary artery disease (32,5%), hypertension (83,2%), atrial fibrillation (48,7%), diabetes (42,4%), prior cerebrovascular accident (17,3%), and stage 3 chronic kidney disease (49,7%). Physical examination of patients with PE and HF revealed reliable differences in lower limb edema (p=0,001), jugular vein distention (p=0,043), moist rales in lower lungs (p=0,001),

tachypnea ($p=0,001$), cyanosis ($p=0,001$). In addition, patients with PE and HF were characterized by a lower level of saturation ($p=0,001$), systolic ($p=0,006$) and diastolic ($p=0,005$) blood pressure. When analyzing ECG data, the only significant difference in the compared groups was ST segment depression in the group of patients with PE and HF (22,5% versus 9,9%, $p=0,036$). According to echocardiography, pulmonary hypertension ($p=0,041$), right ventricular ($p=0,048$) and right atrial ($p=0,023$) dilation were more often detected in patients with PE and HF. The prevalence of acute heart failure, as one of the complications of PE, prevailed in the group of patients with PE and HF ($p=0,023$). In-hospital mortality in patients with PE and HF reached 15,2% and significantly differed from that in the PE group without HF — 4,6% ($p=0,047$).

Conclusion. HF in patients with PE is associated with a high level of comorbidity of patients complicated by the course of PE and, as a consequence, an increase in mortality. It is necessary to be wary of possible PE in patients with manifestations of decompensated HF.

Keywords: heart failure, pulmonary embolism, SIRENA registry.

Relationships and Activities: none.

¹Samara State Medical University, Samara; ²Wagner Perm State Medical University, Perm; ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ⁴Bauman

City Clinical Hospital № 29, Moscow; ⁵Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ⁶National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; ⁷Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named, Samara, Russia.

Alieva E. Kh. * ORCID: 0000-0002-4313-6317, Pavlova T. V. ORCID: 0000-0003-3301-1577, Sheludko V. S. ORCID: 0000-0002-7080-9142, Erlich A. D. ORCID: 0000-0003-0607-2673, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610, Berns S. A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Schmidt E. A. ORCID: 0000-0003-3215-2140, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976.

*Corresponding author:
elizabeth.aliyeva@mail.ru

Received: 11.04.2025 **Revision Received:** 28.05.2025 **Accepted:** 19.06.2025

For citation: Alieva E. Kh., Pavlova T. V., Sheludko V. S., Erlich A. D., Barbarash O. L., Berns S. A., Schmidt E. A., Duplyakov D. V. Pulmonary embolism and heart failure: analysis of data from the Russian registry SIRENA. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6341. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6341. EDN: FWAUBM

Ключевые моменты

- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является фактором риска развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).
- Наличие ХСН ассоциировано с осложненным течением ТЭЛА.
- Госпитальная летальность среди пациентов, включенных в регистр "СИРЕНА", статистически значимо выше в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН.

Ежегодно в мире регистрируется от 39 до 115 случаев заболеваемости тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) на 100 тыс. населения [1]. ТЭЛА является третьей по частоте причиной смертности во всем мире [2]. В случае проведения своевременной и адекватной терапии летальность при ТЭЛА не превышает 10% [3]. По данным аутопсии ТЭЛА выявляют в 12–15% случаев [4]. Около 70–83% случаев развития ТЭЛА приходится на пациентов терапевтического профиля [4], при этом наиболее значимой и прогностически неблагоприятной по развитию тромбоэмболических осложнений у пациентов терапевтического профиля является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [4–6]. Патогенетическими предпосылками к тромбообразованию при ХСН являются: уменьшение скорости системного кровотока на фоне пониженной сократительной способности левого желудочка (ЛЖ), активация свертывающей системы гемостаза [7]. При этом риск возникновения ТЭЛА прямо пропорционален тяжести ХСН и прогрессивно увеличивается с возрастанием функционального класса [4]. Стоит отметить, что дифференциальная диа-

Key messages

- Heart failure (HF) is a risk factor for pulmonary embolism (PE).
- HF is associated with complicated PE.
- In-hospital mortality among patients included in the SIRENA registry is significantly higher in the group of patients with PE and HF.

гностика ТЭЛА и ХСН может быть затруднена ввиду схожей клинической картины, особенно на фоне декомпенсации ХСН [4, 5].

Установлено, что госпитализация по причине декомпенсации ХСН независимо связана как с краткосрочным, так и с долгосрочным (22 года) риском развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) независимо от других предрасполагающих факторов риска развития ВТЭО у пациента [8]. Некоторые исследования показали, что у пациентов с ВТЭО на фоне ХСН наблюдалась более высокая частота госпитальной летальности, а также смерти в течение 30 дней после постановки диагноза ВТЭО [6, 9, 10], однако повышенный риск летальности сохранялся и в течение более длительного периода наблюдения (90 дней) [11]. Известно, что наличие ХСН достоверно повышает вероятность рецидива ТЭЛА [9–11]. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что ТЭЛА занимает одно из первых мест среди причин смертности у больных с ХСН [7].

Проблема высокой частоты развития ТЭЛА у пациентов с ХСН рассмотрена в многочисленных зарубежных исследованиях [6, 9, 10]. В России первым и единственным исследованием по изучению особенностей диагностики, лечения и исходов у пациентов

с ТЭЛА в российских стационарах ТЭЛА является регистр "СИРЕНА" [12].

Целью нашего исследования является изучение влияния ХСН на течение ТЭЛА по данным Российского регистра "СИРЕНА".

Материал и методы

По инициативе рабочей группы врачей были разработаны основные принципы наблюдательного проспективного исследования — регистра "СИРЕНА". В регистр были включены пациенты с прижизненно выявленной ТЭЛА на госпитальном этапе. Включение пациентов продолжалось на протяжении 12 мес. (с 2018 по 2019гг) при наличии письменного добровольного информированного согласия. Принципы организации регистра, основные анамнестические и клинические характеристики пациентов, критерии включения и невключения были описаны ранее [12]. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом участвующих клинических центров.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием авторского пакета программы SPSS-21. Для оценки статистической достоверности различий (p) в независимых выборках для количественных признаков (при нормальном распределении) использовали сравнение средних (M) с помощью параметрических критериев — двухвыборочный t -критерий, при отсутствии нормального распределения применяли непараметрический критерий U Манна-Уитни. Показатели распределения (%), стандартная ошибка относительных долей (m) применялись для анализа качественных признаков, медиана (Me) и квартили ($Q1$, $Q3$) — для количественных признаков. При оценке статистической значимости различий (p) использовали критерий Хи-квадрат (χ^2). При значении $p < 0,05$ различия считались достоверными.

Результаты

Всего в регистр было включено 609 пациентов с ТЭЛА. ХСН была диагностирована в 38,6% случаев ($n=191$). Сведения о наличии/отсутствии ХСН, значении фракции выброса (ФВ) ЛЖ были получены на основании данных анамнеза и не были указаны в 18,7% ($n=114$) случаев, что являлось причиной исключения данных пациентов из дальнейшего анализа. Таким образом, в настоящее исследование было включено 495 пациентов, которые были распределены на 2 группы в зависимости от наличия/отсутствия ХСН.

Пациенты с ТЭЛА и ХСН характеризовались более старшим возрастом в сравнении с пациентами с ТЭЛА без ХСН — 70,0 (55,0–85,0) vs 55,0 (41,0–67,0) лет, $p=0,001$. (табл. 1). Кроме того, в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН чаще регистрировалась артериальная гипертензия (83,2% vs 59,5%, $p=0,001$), фибрил-

ляция предсердий (48,7% vs 6,9%, $p=0,001$), сахарный диабет (42,4% vs 26,3%, $p=0,001$), ишемическая болезнь сердца (32,5% vs 3,3%, $p=0,001$), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (17,3% vs 6,3%, $p=0,038$). Госпитализация по поводу ХСН в течение 3 мес. как одна из возможных причин развития ТЭЛА составила 18,3% ($n=35$) в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН. Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия до поступления в стационар имела место в 24,6% и 13,1% случаев в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН, в 11,8% и 3,9% случаев в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН (табл. 1).

При сравнении клинических признаков пациентов с ТЭЛА достоверных различий между группами выявлено не было (табл. 2). При объективном обследовании у пациентов с ТЭЛА и ХСН чаще выявляли цианоз кожных покровов ($p=0,001$), набухание шейных вен ($p=0,043$), влажные хрипы в проекции нижних отделов легких ($p=0,001$), отеки нижних конечностей ($p=0,001$), тахипноэ ($p=0,001$), что могло вызвать затруднения при установлении диагноза. Кроме того, пациенты с ТЭЛА и ХСН характеризовались более низким уровнем сатурации ($p=0,001$), показателями систолического ($p=0,006$) и диастолического артериального давления ($p=0,005$) (табл. 2).

По результатам лабораторных исследований в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН чаще выявлялся лейкоцитоз ($p=0,024$), уровень гемоглобина <110 г/л ($p=0,049$), значения скорости клубочковой фильтрации в диапазоне 30–59 мл/мин ($p=0,001$) (табл. 2). По частоте выявления положительного уровня D-димера сравниваемые группы были сопоставимы, однако уровень тропонина, превышающий верхние референсные границы, статистически значимо чаще встречался в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (табл. 2). Определение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) было проведено в 5,8% случаев ($n=11$) в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН, и в 1,97% ($n=6$) случаев в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН, при этом уровень NT-proBNP превышал норму у всех пациентов.

При сравнении данных электрокардиографии единственным статистически значимым различием в сравниваемых группах была депрессия сегмента ST в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (22,5% vs 9,9%, $p=0,036$). Отрицательный зубец "Т" (отв. III или V1–V3) чаще встречался у пациентов с ТЭЛА без ХСН (45,7% vs 37,7%), однако достоверных различий между группами выявлено не было ($p=0,204$). Нарушение проводимости в виде блокады правой ножки пучка Гиса встречалось у 16,2% ($n=31$) пациентов с ТЭЛА и ХСН и у 13,8% ($n=42$) пациентов с ТЭЛА без ХСН. Блокада левой ножки пучка Гиса была диагностирована у 8,9% ($n=17$) пациентов с ТЭЛА и ХСН и 3,6% ($n=11$) пациентов с ТЭЛА без ХСН (табл. 2).

Таблица 1

Основные демографические и анамнестические показатели пациентов (n (%)* или Me (IQR)**)

Показатели	Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)	Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)	P-значение
Возраст, годы	70,0 (55,0-85,0)	70,0 (55,0-85,0)	0,001
Женский пол	148/48,7%	101/52,9%	0,626
ТЭЛА в анамнезе	27/8,9%	26/13,6%	0,409
Тромбоз глубоких вен в анамнезе	74/24,3%	34/17,8%	0,265
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	99/32,6%	57/29,8%	0,543
Ишемическая болезнь сердца	10/3,3%	62/32,5%	0,001
Имобилизация в течение года	29/9,5%	27/14,1%	0,442
Госпитализация по поводу ХСН в течение года	0	35/18,3%	0,001
Артериальная гипертензия	182/59,9%	159/83,2%	0,001
Фибрилляция предсердий	21/6,9%	93/48,7%	0,001
Инсульт/ТИА в анамнезе	19/6,3%	33/17,3%	0,038
Сахарный диабет	80/26,3%	81/42,4%	0,001
Хроническая обструктивная болезнь легких	19/6,3%	28/14,7%	0,154
Злокачественное новообразование	42/13,8%	32/16,8%	0,739
Избыточная масса тела	95/31,3%	63/33,0%	0,481
Ожирение I ст. (кг/м ²)	72/23,7%	38/19,9%	0,628
Ожирение II ст. (кг/м ²)	39/12,8%	15/7,9%	0,577
Ожирение III ст. (кг/м ²)	27/8,8%	22/11,5%	0,404
Прием антикоагулянтной терапии на догоспитальном этапе	12/3,9%	25/13,1%	0,048
Прием антиагрегантной терапии на догоспитальном этапе	36/11,8%	47/24,6%	0,023

Примечание: значения P<0,05 являются статистически значимыми; * — показатели указаны в форме числа пациентов и доли от общего числа в каждой группе; ** — Me (Q1-Q3).

Сокращения: ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭЛА — тромбоз легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Клинические признаки пациентов в сравниваемых группах на момент госпитализации (n (%)* или Me (IQR)**)

Показатели	Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)	Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)	P-значение
Госпитализация с подозрением на ТЭЛА	219/72,0%	101/52,9%	0,001
Жалобы			
Одышка	289/95,1%	187/97,9%	0,844
Боль в груди	105/34,5%	54/28,3%	0,413
Гипертермия	11/3,6%	5/2,6%	0,260
Кашель	62/20,4%	17/8,9%	0,471
Кровохарканье	32/10,5%	9/4,7%	0,161
Синкопальное состояние	101/33,2%	62/32,5%	0,762
Бессимптомно	5/1,6%	5/2,6%	0,912
Объективный осмотр			
Цианоз	71/23,4%	93/48,7%	0,001
Отечность нижних конечностей	97/31,9%	98/51,3%	0,001
Влажные хрипы в легких	33/10,9%	58/30,4%	0,001
Набухание шейных вен	7/2,3%	25/13,1%	0,043
Сатурация, %, Me (Q1-Q3)	94,0 (90,0-96,0)	92,0 (89,0-94,0)	0,001
Систолическое АД, мм рт.ст. (Me (Q1-Q3))	130,0 (110,0-140,0)	120,0 (104,5-137,5)	0,006
Диастолическое АД, мм рт.ст. (Me (Q1-Q3))	80,0 (70,0-89,5)	74,0 (70,0-80,0)	0,005
ЧСС, уд./мин (Me (Q1-Q3))	94,0 (80,0-105,0)	96,0 (82,0-110,0)	0,374
ЧДД в мин (Me (Q1-Q3))	20,0 (18,0-23,8)	22,0 (19,0-24,3)	0,001
Лабораторные данные			
Гемоглобин, г/л (Me (Q1-Q3))	135,0 (119,0-148,0)	131,0 (112,0-147,0)	0,047
Гемоглобин <110 г/л	47/15,5%	49/25,7%	0,049
Лейкоциты, *10 ⁹ /л (Me (Q1-Q3))	9,1 (7,3-11,6)	10,2 (7,7-12,7)	0,024

Таблица 2. Продолжение

Показатели	Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)	Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)	P-значение
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ (Ме (Q1-Q3))	211,0 (164,8-270,0)	208,0 (160,0-260,0)	0,400
ХБП С1 (СКФ >90 мл/мин)	54/17,7%	19/9,9%	0,087
ХБП С2 (СКФ 60-90 мл/мин)	149/49,0%	55/28,8%	0,001
ХБП С3 (СКФ 30-59 мл/мин)	81/26,6%	95/49,7%	0,001
ХБП С4 (СКФ 15-29 мл/мин)	14/4,6%	19/9,9%	0,358
ХБП С5 (СКФ <15 мл/мин)	6/2,0%	3/1,6%	0,912
Д-димер выше нормы	182/95,3%	97/92,4%	0,872
Тропонин выше нормы	55/26,4%	54/39,1%	0,001
NT-proBNP выше нормы	6/1,97%	11/5,8%	0,726
Мультиспиральная компьютерная томография			
Выявление дефекта наполнения	271/93,1%	159/85,0%	0,316
Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей			
Бедренный тромбоз	129/42,4%	61/31,9%	0,047
Подвздошный тромбоз	40/13,2%	11/5,8%	0,538
Подколенный тромбоз	156/51,3%	72/37,7%	0,001
Суральный тромбоз	67/22,0%	49/25,7%	0,642
Тромбоз большой подкожной вены	32/10,5%	15/7,9%	0,794
Электрокардиограмма			
S1Q3	81/26,6%	46/24,1%	0,560
БЛНПГ	11/3,6%	17/8,9%	0,436
БПНПГ	42/13,8%	31/16,2%	0,787
Отрицательный зубец "Т"	139/45,7%	72/37,7%	0,204
Депрессия сегмента ST	30/9,9%	43/22,5%	0,036
Эхокардиография			
ФВ ЛЖ (Ме (Q1-Q3))	60,0 (56,0-64,0)	49,0 (42,0-57,0)	0,001
ФВ ЛЖ >50%	304/100%	90/47,1%	0,001
ФВ ЛЖ 40-49%	0	64/33,5%	0,001
ФВ ЛЖ <40%	0	37/19,4%	0,001
Правое предсердие ≥ 40 мм	204/67,1%	151/79,1%	0,023
Правый желудочек ≥ 30 мм	192/63,2%	139/72,8%	0,048
СДЛА ≥ 40 мм рт.ст.	192/63,2%	140/73,3%	0,041

Примечание: значения $P < 0,05$ являются статистически значимыми; * — показатели указаны в форме числа пациентов и доли от общего числа в каждой группе; ** — Ме (Q1-Q3).

Сокращения: АД — артериальное давление, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧДД — частота дыхательных движений в минуту, ЧСС — частота сердечных сокращений в минуту, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, S1Q3 — глубокий зубец S в I отв., глубокий зубец Q в III отв.

По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) были выявлены достоверные различия в виде более высокой частоты дилатации правого желудочка (ПЖ) (базальный диаметр > 30 мм, $p=0,048$) и правого предсердия (ПП) (ширина > 40 мм, $p=0,023$), легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии > 40 мм рт.ст., $p=0,041$) в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН.

Необходимо отметить, что пациенты в группе ТЭЛА и ХСН в 19,4% случаев ($n=37$) имели сниженную ФВ ЛЖ ($< 40\%$), в 33,5% случаев ($n=64$) — умеренно сниженную ФВ ЛЖ (40–49%) и в 47,1% случаев ($n=90$) — сохраненную ФВ ЛЖ ($> 50\%$). Пациенты в группе ТЭЛА без ХСН в 100% случаев имели сохраненную ФВ ЛЖ ($> 50\%$) (табл. 2).

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) была проведена у 95,7% ($n=291$) пациентов с ТЭЛА без ХСН и у 97,9% ($n=187$) пациентов с ТЭЛА и ХСН, при этом ТЭЛА была подтверждена в 93,1% ($n=271$) и 85,0% ($n=159$) случаев, соответственно (табл. 2).

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей было выполнено у 92,7% ($n=177$) пациентов с ТЭЛА и ХСН и 97,0% ($n=295$) пациентов с ТЭЛА без ХСН. Частота выявления тромбоза подколенной вены была значимо выше в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН в сравнении с группой пациентов с ТЭЛА и ХСН — 51,3% ($n=156$) vs 37,7% ($n=72$), $p=0,001$. Распространенность тромбоза бедренной вены была

Таблица 3

Медикаментозная терапия, проводимая в группах (n (%))*

Показатели	Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)	Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)	P-значение
ТЛТ	86/28,3%	48/ 25,1%	0,523
НФГ	158/52,0%	105/55,0%	0,679
НМГ	193/63,5%	112/58,6%	0,513
Варфарин	76/25,0%	41/21,5%	0,431
ПОАК	209/68,8%	117/61,3%	0,142
Установка кава-фильтра	3/1,0%	4/2,1%	0,791
Тромбэктомия	5/1,6%	3/1,6%	0,985
ИВЛ	15/4,9%	23/12,0%	0,216
Кислородотерапия в стационаре	141/46,4%	134/70,2%	0,001
Вазопрессоры	23/7,6%	35/18,3%	0,035
Бета-адреноблокаторы	189/62,2%	137/71,7%	0,072
Блокаторы РААС	145/47,7%	117/61,3%	0,001
Диуретики	61/20,1%	101/52,9%	0,001

Примечание: значения $P < 0,05$ являются статистически значимыми; * — показатели указаны в форме числа пациентов и доли от общего числа в каждой группе.

Сокращения: ИВЛ — искусственная вентиляция легких, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ТЛТ — тромболитическая терапия, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 4

Исходы в стационаре (n (%))*

Показатели	Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)	Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)	P-значение
Кровотечение	9/3,0%	9/4,7%	0,826
Шок	9/3,0%	5/2,6%	0,913
Инфаркт-пневмония	60/19,7%	40/21,0%	0,852
Острая сердечная недостаточность	10/3,3%	25/13,1%	0,023
Смерть	14/4,6%	29/15,2%	0,047

Примечание: значения $P < 0,05$ являются статистически значимыми; * — показатели указаны в форме числа пациентов и доли от общего числа в каждой группе.

Сокращения: ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 5

Оценка риска летальности в ближайшие 30 суток (n (%))*

	Количество пациентов	ТЛТ	Летальность пациентов на фоне ТЛТ	Летальность пациентов в отсутствии ТЛТ
Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)				
Низкий риск	169/55,6%	38/12,5%	0	4/1,3%
Промежуточно-низкий риск	55/18,1%	11/3,6%	0	0
Промежуточно-высокий риск	31/10,2%	14/4,6%	1/0,3%	0
Высокий риск	49/16,1%	24/7,9%	3/1,0%	6/2,0%
Всего	304	87/28,6%	4/1,3%	10/3,3%
Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)				
Низкий риск	35/18,3%	9/4,7%	0	1/0,5%
Промежуточно-низкий риск	39/20,4%	5/2,6%	0	3/0,8%
Промежуточно-высокий риск	18/9,4%	3/1,6%	0	0
Высокий риск	99/51,8%	28/14,7%	6/3,1%	19/10,0%
Всего	191	45/23,6%	6/3,1%	23/12,0%

Примечание: * — показатели указаны в форме числа пациентов и доли от общего числа в каждой группе.

Сокращения: ТЛТ — тромболитическая терапия, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

также выше в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН — 42,4% (n=129) vs 31,9% (n=61), $p=0,047$. По частоте выявления тромбоза большой подкожной вены, тромбоза подвздошных и суральных вен сравниваемые группы были сопоставимы (табл. 2).

Тромболитическая терапия была проведена у 25,1% (n=48) пациентов с ТЭЛА и ХСН и 28,3% (n=86) пациентов с ТЭЛА без ХСН. При этом потребность в инфузии кислорода была значительно выше в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (70,2% vs 46,4%, $p=0,001$) (табл. 3). Кроме того, в данной группе было больше пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, однако достоверных различий в сравниваемых группах выявлено не было ($p=0,216$). По частоте применения антикоагулянтов сравниваемые группы были сопоставимы. Данные о проводимой терапии во время лечения в стационаре представлены в таблице 3.

Госпитальная летальность была статистически значимо выше в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (15,2% vs 4,6%, $p=0,047$) (табл. 4). Острая сердечная недостаточность как осложнение ТЭЛА также преобладала в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (13,1% vs 3,3%, $p=0,013$). По частоте развития кровотечения, шока и инфаркт-пневмонии сравниваемые группы были сопоставимы (табл. 4). Необходимо отметить, что в группе ТЭЛА и ХСН преобладали пациенты высокого риска (51,8% vs 16,1%, $p=0,001$), в то время как в группе ТЭЛА без ХСН преобладали пациенты низкого риска (55,6% vs 18,3%, $p=0,001$) (табл. 5).

Обсуждение

Высокая частота развития ХСН (38,6%) среди пациентов с ТЭЛА, участвовавших в регистре "СИРЕНА", согласуется с данными зарубежных авторов [6, 9, 13]. При этом частота развития ТЭЛА среди пациентов с ХСН в общей популяции варьирует в интервале 19-39% [9]. Так, по результатам крупномасштабного 22-летнего исследования ARIC у 729 (27%) из 2696 лиц с ХСН развились ВТЭО, при этом риск развития ВТЭО был равным для пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ [9]. Кроме того, крупный систематический метаанализ 46 когортных исследований продемонстрировал увеличение риска ВТЭО в 1,5 раза среди лиц, госпитализированных по поводу ХСН [13].

Распространенность ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, перенесенного острого мозгового кровообращения, сахарного диабета, по данным ряда авторов, достоверно выше в группе пациентов с ТЭЛА на фоне ХСН [5, 6, 8, 10]. Кроме того, в этой когорте исследуемых значительно больше пациентов с хронической болезнью почек [6, 8, 10]. Так, результаты Сербского многоцентрового регистра [10] показали более высокую

частоту выявления пациентов со скоростью клубочковой фильтрации 30-59 мл/мин ($p<0,001$) в группе с ТЭЛА и ХСН. Помимо этого, пациенты с ТЭЛА и ХСН характеризовались более старшим возрастом в сравнении с пациентами без данной патологии [5, 6, 8, 10]. Аналогичные показатели получены и в результате нашей работы.

Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия до поступления в стационар имела место в 24,6% и 13,1% случаев в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН, в 11,8% и 3,9% случаев в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН. Более высокая частота применения антитромботической терапии в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН может быть объяснена преобладанием ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, перенесенного острого мозгового кровообращения в данной группе.

В исследовании Мулловой И. С. и др. [14], в которое было включено 472 пациента с ТЭЛА, при этом 38,1% (n=180) пациентов имели сопутствующую ХСН 3-4 функционального класса по NYHA, были выявлены типичные электрокардиографические признаки ТЭЛА в виде S_1Q_{III} в 34,3% (n=162) случаев, отрицательный зубец Т в III отведении в 54,9% (n=259) случаев, отрицательный зубец Т в отведениях V1-V3 в 48,9% (n=231) случаев, блокада правой ножки пучка Гиса в 28,0% (n=132) случаев. По данным настоящего исследования, S_1Q_{III} был выявлен у 25,7% (n=127) пациентов, отрицательный зубец "Т" (отв. III или V1-V3) был выявлен у 42,6% (n=211) пациентов, блокада правой ножки пучка Гиса встречалась у 14,7% (n=73) пациентов.

Течение ТЭЛА при наличии синдрома ХСН характеризуется более значимой дисфункцией правых отделов сердца, что подтверждается повышением давления в легочной артерии, увеличенными линейными размерами ПП и ПЖ по данным ЭхоКГ [5, 10]. Так, по результатам нашего регистра, при ЭхоКГ у пациентов с ТЭЛА и ХСН статистически значимо чаще выявлялась легочная гипертензия ($p=0,041$), дилатация ПЖ ($p=0,048$) и ПП ($p=0,023$). Наличие данных изменений у пациента с ХСН должно насторожить врача и потребовать дальнейшего углубленного обследования для подтверждения/исключения ТЭЛА с соблюдением рекомендованных алгоритмов [1].

Самым информативным лабораторным показателем в диагностике ТЭЛА является уровень D-димера в крови, однако он обладает высоким отрицательным и низким положительным (специфичность составляет 53%) прогностическим значением [4]. Кроме того, повышение уровня D-димера теряет свою диагностическую ценность при наличии сопутствующей ХСН вследствие развития на ее фоне гиперкоагуляционного состояния. Данный факт затрудняет диагностику ТЭЛА, что подтверждается результатами нашего регистра — по частоте выявления повышен-

ного уровня D-димера сравниваемые группы были сопоставимы.

Важно отметить, что показатель тропонина, превышающий верхние референсные границы, статистически значимо чаще регистрировался в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН. Таким образом, тропонин может быть одним из маркеров, позволяющих предположить наличие ТЭЛА, однако для подтверждения данной гипотезы требуется проведение определенного проспективного клинического исследования.

Уровни натрийуретических пептидов (мозгового натрийуретического пептида и NT-proBNP) в плазме отражают тяжесть дисфункции ПЖ и состояние гемодинамики малого круга кровообращения при ТЭЛА [5]. Кроме того, натрийуретические пептиды являются также маркерами ХСН. Так, определение уровня NT-proBNP было проведено в 5,8% случаев (n=11) в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН, и в 1,97% (n=6) случаев в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН, при этом уровень NT-proBNP превышал норму у всех пациентов. О невозможности использования уровня мозгового натрийуретического пептида при дифференциальной диагностике ТЭЛА и ХСН свидетельствуют Пронин А. Г. и др. [4]. В проведенном ими исследовании (n=160) уровень NT-proBNP был повышен у 80,6% пациентов с ТЭЛА и ХСН и у 100% пациентов с ХСН без ВТЭО. Авторы отмечают большой разброс значений мозгового натрийуретического пептида в обеих группах, находящийся практически в одном диапазоне.

МСКТ с контрастным усилением является методом выбора для визуализации легочной артерии у пациентов с подозрением на ТЭЛА, позволяя адекватно визуализировать ветви легочной артерии вплоть до субсегментарного уровня [3]. МСКТ была проведена у 95,7% (n=291) пациентов с ТЭЛА без ХСН и у 97,9% (n=187) пациентов с ТЭЛА и ХСН, при этом ТЭЛА была подтверждена в 93,1% (n=271) и 85,0% (n=159) случаев, соответственно.

Обсуждая госпитальное лечение, важно отметить, что частота проведения тромболитической терапии была одинакова в сравниваемых группах, что сопоставимо с данными ретроспективного испанского исследования [6].

Течение ТЭЛА у пациентов с сопутствующей ХСН характеризуется склонностью к осложненному течению заболевания с большей частотой развития шока/гипотензии, тяжелой дыхательной недостаточности, требующей проведения искусственной вентиляции легких, инфаркт-пневмонии и выраженной легочной гипертензии [5]. По результатам нескольких проспективных исследований ХСН была статистически значимо определена как независимый фактор риска повышения внутрибольничной смертности [6, 8-10, 15]. Так, госпитальная летальность среди пациентов, включенных в регистр "СИРЕНА", была статистически значимо выше в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН.

Кроме того, в группе пациентов ТЭЛА и ХСН установлена более высокая частота развития острой сердечной недостаточности.

Ограничения исследования. Ограничениями являются регистровый характер с включением разнородной категории пациентов, наблюдение пациентов на госпитальном этапе и отсутствие отдаленных результатов. К дополнительным ограничениям относятся отсутствие информации о степени тяжести (стадия, функциональный класс) ХСН, отсутствие данных о начале развития ТЭЛА в зависимости от продолжительности ХСН, а также отсутствие показателей уровня NT-proBNP в большинстве случаев.

Заключение

Таким образом, сочетание ТЭЛА и ХСН характеризуется склонностью к осложненному течению с большей частотой развития острой сердечной недостаточности, тяжелой дыхательной недостаточности, потребовавшей применения респираторной поддержки (кислородотерапия, искусственная вентиляция легких), дисфункции правых отделов сердца в виде увеличенных линейных размеров ПП и ПЖ, выраженной легочной гипертензии. Кроме того, наличие ХСН ассоциировано с высоким уровнем коморбидности пациентов и как следствие — повышением частоты возникновения летального исхода. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости формирования настороженности в отношении вероятного развития ТЭЛА у пациентов с проявлениями декомпенсации ХСН. В этом случае при проведении ЭхоКГ целесообразно уделять особое внимание наличию признаков легочной гипертензии, а в случае ее выявления — проводить оценку клинической вероятности ТЭЛА по шкалам Geneva и Wells и следовать установленному диагностическому алгоритму обследования пациентов с подозрением на ТЭЛА. Особенностью дообследования в данной ситуации будет исключение из последовательности действий определения уровня D-димера вследствие отсутствия диагностической ценности данного лабораторного маркера и направление пациента на МСКТ с контрастированием легочных артерий. Учитывая высокую распространенность ТЭЛА у пациентов с ХСН, следует рассмотреть возможность проведения дуплексного сканирования вен нижних конечностей для исключения тромбоза глубоких вен. С целью оптимизации алгоритма подтверждения/исключения ТЭЛА у пациентов с декомпенсацией ХСН целесообразным следует считать проведение специально спланированного клинического исследования.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Panchenko EP, Balahonova TV, Danilov NM, et al. Diagnosis and Management of pulmonary embolism: Eurasian Association of Cardiology (EAC) Clinical Practice Guidelines (2021). Eurasian heart journal. 2021;(1):6-43. (In Russ.) Панченко Е.П., Балахонова Т.В., Данилов Н.М. и др. Диагностика и лечение тромбозмболии легочной артерии: клинические рекомендации для практических врачей Евразийской ассоциации кардиологов (2021). Евразийский кардиологический журнал. 2021;(1):6-43. doi:10.38109/2225-1685-2021-1-6-43.
- Klemen ND, Feingold PL, Hashimoto B, et al. Mortality risk associated with venous thromboembolism: a systematic review and Bayesian meta-analysis. Lancet Hematology. 2020;7(8):e583-e593. doi:10.1016/S2352-3026(20)30211-8.
- Medvedev AP, Fedorov SA, Trofimov NA, Tselousova LM. Errors in diagnosis and treatment of pulmonary embolism. Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. 2021;14(1):54-9. (In Russ.) Медведев А.П., Федоров С.А., Трофимов Н.А., Целоусова Л.М. Ошибки диагностики и лечения тромбозмболии легочной артерии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021;14(1):54-9. doi:10.17116/kardio20211401154.
- Pronin AG, Tjurin VP, Kartasheva ED. Diagnosis of pulmonary embolism in patients with chronic heart failure. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2015;10(3):86-90. (In Russ.) Пронин А.Г., Тюрин В.П., Карташева Е.Д. Диагностика тромбозмболии легочной артерии у больных хронической сердечной недостаточностью. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2015;10(3):86-90.
- Statkevich TV, Mitkovskaya NP, Balysh AM, et al. Pulmonary embolism in the presence of chronic heart failure syndrome: A structuralfunctional state of cardiovascular system. The Siberian Medical Journal. 2020;35(2):114-22. (In Russ.) Статкевич Т.В., Митковская Н.П., Балыш Е.М. и др. Тромбозмболии легочной артерии при наличии синдрома хронической сердечной недостаточности: особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Сибирский медицинский журнал. 2020;35(2):114-22. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-2-114-122.
- de-Miguel-Diez J, López-de-Andrés A, Hernandez-Barrera V, et al. The significance of heart failure in hospitalised patients with pulmonary embolism. A gender-specific analysis. International journal of clinical practice. 2021;75(10):e14558. doi:10.1111/ijcp.14558.
- Tang Y, Chen Q, Liang B, et al. A retrospective cohort study on the association between early coagulation disorder and short-term all-cause mortality of critically ill patients with congestive heart failure. Frontiers in cardiovascular medicine. 2022;9:999391. doi:10.3389/fcvm.2022.999391.
- Fanola CL, Norby FL, Shah AM, et al. Incident Heart Failure and Long-Term Risk for Venous Thromboembolism. Journal of the American College of Cardiology. 2020;75(2):148-58. doi:10.1016/j.jacc.2019.10.058.
- Goldhaber SZ. Venous Thromboembolism in Heart Failure Patients: Pathophysiology, Predictability, Prevention. J Am Coll Cardiol. 2020;75(2):159-62. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.028.
- Obradovic S, Dzudovic B, Subotic B, et al. Predictive value of heart failure with reduced versus preserved ejection fraction for outcome in pulmonary embolism. ESC Heart Failure. 2020;7(6):4061-70. doi:10.1002/ehf2.13015.
- Shah P, Arora S, Kumar V, et al. Short-term outcomes of pulmonary embolism: A National Perspective. Clinical Cardiology. 2018;41(9):1214-24. doi:10.1002/clc.23048.
- Cherepanova NA, Erlikh AD, Pavlova TV, et al. Validation of the SIRENA score for assessing the risk of in hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism in an independent sample. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(2S):4984. (In Russ.) Черепанова Н.А., Эрлих А.Д., Павлова Т.В. и др. Валидизация шкалы SIRENA для оценки риска госпитальной смерти у пациентов с острой тромбозмболией легочной артерии на независимой выборке. Российский кардиологический журнал. 2022;27(2S):4984. doi:10.15829/1560-4071-2022-4984.
- Tang L, Wu YY, Lip GY, et al. Heart failure and risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. Lancet Hematology. 2016;3(1):30-44. doi:10.1016/S2352-3026(15)00228-8.
- Mullova IS, Pavlova TV, Khokhlunov SM, Duplyakov DV. Prognostic Value of ECG in Patients with Pulmonary Embolism. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(1):63-8. (In Russ.) Муллова И.С., Павлова Т.В., Хохлунов С.М., Дупляков Д.В. Прогностическое значение ЭКГ у пациентов с тромбозмболией легочной артерии. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(1):63-8. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-1-63-68.
- Farid-Zahran M, Méndez-Bailón M, Pedrajas JM, et al. Prognostic Significance of Heart Failure in Acute Pulmonary Embolism: A Comprehensive Assessment of 30-Day Outcomes. J Clin Med. 2024;13(5):1284. doi:10.3390/jcm13051284.