

УДК 616.14-005.6-073-082

Венозний тромбоемболізм: ефективність діагностики та надання медичної допомоги в сучасних умовах

Б.М. Тодуров¹, А.І. Ячник², Г.І. Ковтун¹, В.О. Шевченко¹,
І.М. Кузьмич¹, В.А. Ячник²

¹ ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

² ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: венозний тромбоемболізм, тромбоемболія легеневої артерії, ускладнення, ефективність лікування, методи діагностики, інформативність

Тромбоз глибоких вен та тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) об'єднані в поняття венозний тромбоемболізм (ВТЕ) [19], який становить серйозну медичну проблему та може мати загрозові наслідки для здоров'я і життя [2, 30]. У 2004 р. ТЕЛА спричинила понад 317 тис. смертей у 6 провідних країнах Європейського Союзу.

У США та Європі ВТЕ виявляють з частотою майже 169 на 100 000 населення, у 47,2 % випадків причину його встановити не вдається. Поширеність ВТЕ має тенденцію до зростання. Якщо у 2000 р. у США було 0,95 млн випадків, то у 2050-му їх очікується понад 1,8 млн [5]. В Україні статистики щодо ТЕЛА немає, ймовірна частота її становить 120–130 тис. випадків на рік, наближуючись до частоти інсультів. Не сприяє своєчасній діагностиці й недостатня укомплектованість клінік необхідними апаратами та лікарями.

ТЕЛА часто зумовлює виникнення гострої серцевої недостатності. За останніми даними, смертність при цьому стані досягає 30 %. Саме тому ТЕЛА нерідко стає причиною смерті багатьох пацієнтів як із серцево-судинними захворюваннями, так і загального профілю, зокрема після оперативних втручань, тривалого перебування в ліжку внаслідок травм, пологів та ін. Досить часто перебіг тромбозу глибоких вен і ТЕЛА безсимптомний [2].

У зв'язку з високою частотою ВТЕ, що призводить до інвалідизації хворих та навіть смерті, а також у зв'язку з тенденцією до зростання поширеності ВТЕ проблема своєчасної діагностики, лікування та профілактики стає все більш актуальною як у світі [7], так і в Україні.

У 2000 р. у світі прийнято перший консенсус стосовно діагностики, лікування і профілактики ТЕЛА. Враховуючи суттєве оновлення доказової бази внаслідок проведення численних багаточентрових досліджень і в країнах Європи, і в усьому світі, настанови з надання допомоги зазначеному контингенту хворих переглянуто. У 2008 р. на конгресі Європейського товариства кардіологів (ЄТК) представлено нові європейські рекомендації з діагностики, лікування і профілактики ТЕЛА.

Оновлений документ з позицій доказової медицини акцентував увагу на сучасних доступних та інформативних методах діагностики ТЕЛА, питаннях прогнозування ризику, ефективних і безпечних методах лікування. Велику увагу приділено стратегії ведення хворих із ТЕЛА у специфічних клінічних ситуаціях – не лише в разі вагітності, як у першому консенсусі, а й при злоякісних новоутвореннях, у випадках розвитку гепариніндукованої тромбоцитопенії, нетромботичній, унаслідок легеневої жирової емболії, повітряної емболії, емболії амніотичною рідинами.

Тодуров Борис Михайлович, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф., генеральний директор ДУ «Інститут серця МОЗ України» 02660, м. Київ, вул. Братиславська, 5а

ною, внутрішньосудинними чужорідними тілами, септичними емболами. Крім того, зазначені рівні доказів оприлюднені не лише для лікувальних підходів, а й для діагностичних, враховуючи нагальну потребу своєчасної і точної діагностики цього стану. Залежно від ступеня ризику наведено алгоритм обстеження хворого при легеневій емболії. Відомо, що дещо рідше (0,5–5 %) у хворих, які отримували лікування з приводу ТЕЛА, спостерігається так звана хронічна посттромбоемболічна легенева гіпертензія (ХПТЕЛГ) [8, 30]. Також у запропонованому документі цьому питанню приділена недостатня увага, що є його суттєвим недоліком, оскільки саме цей стан дуже важко піддається консервативному терапевтичному лікуванню.

У світі проведено кілька багатоцентрових досліджень, які мали на меті не лише з'ясувати причини розвитку, а й простежити особливості перебігу ХПТЕЛГ, діагностичну цінність певних методів, лікувальну тактику в пацієнтів з цією патологією. Так, багатоцентрове дослідження RIOPEP [26], яке охопило кілька тисяч пацієнтів з діагнозом ТЕЛА, продемонструвало, що ймовірність летального наслідку досить висока після епізоду гострої ТЕЛА. Причиною цього є формування хронічного легеневого серця з розвитком гострої правошлуночкової серцевої недостатності, що стало причиною 7,9 % летальних випадків через 3 міс від початку лікування ТЕЛА. Якщо раніше частота ХПТЕЛГ становила не більше ніж 0,19–0,27 % усіх патологоанатомічних досліджень, то нині, за різними даними, – 1–15 %. Зокрема спостереження, проведені на базі Національного інституту терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України, свідчать, що частота характерних клінічних ознак хронічної правошлуночкової недостатності в осіб, які перенесли ТЕЛА, становить 17,29 % від загальної кількості обстежених [1]. Показники інвалідності та смертності при ХПТЕЛГ ще остаточно не визначені. Частота ХПТЕЛГ за останні 20–30 років зростає: з 0,1–1 % [4, 18] до 10–15 % [1, 6]. Прогноз у пацієнтів з ХПТЕЛГ украй несприятливий, без лікування тривалість життя не перевищує 3–4 років [9, 31].

Раніше ХПТЕЛГ вважали рідкісним ускладненням ТЕЛА. Так, за даними К.М. Moser та співавторів [22], після зникнення симптомів масивної ТЕЛА приблизно у 0,01 % хворих розвивається ХПТЕЛГ. У дослідженні V. Rengo та співавторів [25] показано, що через 3 міс після виникнення гострої ТЕЛА частота розвитку ХПТЕЛГ із відпо-

відними клінічними виявами становила 0 %, через 6 міс – 1 %, через рік – 3,1 %, а через 2 роки – 3,8 %. При персистентній оклюзії стовбура легеневої артерії (ЛА) та його головних гілок тривалість життя хворих не перевищує 3–4 роки [16]. У дослідженні J. Lewczuk та співавторів [21] із 53 пацієнтів з підтвердженою ХПТЕЛГ протягом 6 років померли 32 % хворих, середній тиск у ЛА становив у них (51±21) мм рт. ст. У групі пацієнтів, які вижили після ТЕЛА, цей показник дорівнював (30±15) мм рт. ст. Як зазначають, при тиску в ЛА > 50 мм рт. ст. дворічна виживаність становила 20 % [29]. Часто від прогресування легенево-серцевої недостатності помирають особи молодого і середнього віку, які до виникнення ТЕЛА не мали ніяких інших захворювань [11]. У дослідженні V. Rengo та співавторів за участю 223 пацієнтів, які перенесли ТЕЛА, показано, що середній вік пацієнтів із ХПТЕЛГ (n=18) становив (48,6±18,5) року [25].

Досить часто первинну ХПТЕЛГ діагностують у осіб, в анамнезі яких не було попереднього епізоду гострої ТЕЛА. Так, згідно з M. Riedel та співавторами [28], 13 (17 %) із 76 хворих із ХПТЕЛГ не мали в анамнезі перенесеної раніше гострої ТЕЛА. Також у цих пацієнтів відзначено достовірно вищий тиск у ЛА ((54,5±19,3) мм рт. ст.) на відміну від осіб із ХПТЕЛГ, які в анамнезі перенесли ТЕЛА ((16,1±3,5) мм рт. ст.), та з рецидивною ТЕЛА ((24,9±18,8) мм рт. ст.). Смертність пацієнтів із ХПТЕЛГ без епізоду ТЕЛА в анамнезі також була вищою: із 13 пацієнтів через 2,8 року померли 9 (69 %), тоді як у групі пацієнтів з ТЕЛА в анамнезі жоден із 14 хворих не помер, а в групі осіб з рецидивною ТЕЛА із 24 пацієнтів померли 16 %. У всіх померлих хворих при катетеризації серця середній тиск у ЛА перевищував 30 мм рт. ст. [11, 29].

Досі не з'ясовано, чому в одних пацієнтів, які перенесли ТЕЛА, розвивається в подальшому ХПТЕЛГ, а в інших – ні. Відомо, що резорбція тромбів відбувається за участю локального тромболітизму з повним відновленням прохідності легеневого артеріального русла. Однак у деяких випадках за невідомих причин резорбції не відбувається, й емболи перетворюються на тромби в легневих судинах. Можливо, причина цього – порушення гемостазу або фібринолізу, а також рецидивні емболії [15]. Прогностично несприятливими є значні порушення гемодинаміки – при зниженні хвилинного об'єму кровообігу менше 2 л/хв очікувана тривалість життя не перевищує 1 року.

Серед чинників ризику розвитку ХПТЕЛГ нині називають: дефіцит антитромбіну, мутацію в гені протромбіну, дефіцит протеїнів С і S, дисфібриногенемію, мутацію фактора V Лейдена, гіпергомоцистеїнемію, підвищений вміст факторів VIII, IX, XI, наявність антикардіоліпінових антитіл і вовчакового антикоагулянту. Окрім порушень коагуляції, деяких інших патофізіологічних станів, на формування ХПТЕЛГ можуть впливати такі потенційні чинники ризику: рецидивний характер емболії, значний перфузійний дефіцит, молодий вік пацієнтів, ідіопатичний характер легеневої емболії.

У популяційному дослідженні за участю 687 пацієнтів із ХПТЕЛГ встановлено, що, поряд із рецидивною ТЕЛА, з підвищеним ризиком розвитку ХПТЕЛГ асоціюються також інші стани [12], зокрема терапія тиреоїдними гормонами та злоякісні новоутворення в анамнезі [14]. Неодноразово показано, що рецидивна ТЕЛА асоціюється з підвищенням ризику розвитку ХПТЕЛГ [17, 25]. Частота виникнення рецидивів ТЕЛА після першого епізоду, навіть на тлі прийому оральних антикоагулянтів, через 6 міс і 12 міс становить 6,5 і 8,0 %, а смертність – відповідно 12,5 і 13,4 % [25].

У пацієнтів із ХПТЕЛГ частіше, ніж у загальній популяції, реєструють підвищення рівнів фактора VIII у сироватці крові, антикардіоліпінових антитіл, наявність різних аномалій структури фібрину, однак вплив цих порушень на формування легеневої гіпертензії (ЛГ) після ТЕЛА остаточно не з'ясовано. Проте лікування пацієнтів із ХПТЕЛГ антикоагулянтами протягом 3 років після перенесеної ТЕЛА більшою мірою, ніж прийом лише дезагрегантів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів кальцієвих каналів, зменшує темпи наростання ЛГ і летальні наслідки від ХПТЕЛГ, запобігає рецидивам ТЕЛА. Таким чином, ХПТЕЛГ залишається недостатньо вивченою патологією.

Враховуючи основні положення міждисциплінарних клінічних рекомендацій [2], в ДУ «Інститут серця МОЗ України» проведено ретроспективний аналіз частоти виникнення ТЕЛА, особливостей її перебігу, причин розвитку та ефективності лікування за даними історій хвороби. У 2012–2013 рр. у клініки Інституту госпіталізовано 245 хворих з підозрою на різні форми ВТЕ (з них 18 осіб – у відділення реанімації з огляду на тяжкість стану). Серед госпіталізованих були 124 (50,9 %) жінки і 121 (49,18 %) чоло-

вік віком у середньому (53,3±0,9) року. Тривалість захворювання становила від кількох годин до кількох років, у середньому (25,2±4,3) доби. Пізнє звернення могло бути обумовлене безсимптомним початком захворювання, коли єдиною скаргою була задишка, яка мала тенденцію до поступового посилення. Середній термін перебування в стаціонарі – (11,9±1,2) доби (від кількох годин до 1,5 міс). Летальність за досліджуваний період становила 3,6 % (6 пацієнтів померли внаслідок гострої серцево-судинної недостатності, 2 – внаслідок септичного стану, 1 – внаслідок гострої дихальної недостатності).

Супутнім діагнозом у 202 (82,4 %) осіб був венозний тромбофлебіт, причому в більшості обстежених у стадії ремісії з реканалізацією тромбу. В 48 випадках процес був однобічним. Ознаки однобічного тромбозу глибоких вен діагностовано у 23,8 % пацієнтів з підтвердженою ТЕЛА (за даними літератури – у 24 % хворих). Локалізація процесу була різною – від ураження гомілкових вен до тромбозу нижньої порожнистої вени. У 23 осіб були ознаки гострого тромбозу вен. У 114 (46,3 %) пацієнтів при госпіталізації реєстрували тяжкий стан, у 112 (45,5 %) – середньої тяжкості, у 19 (8,1 %) – легкий. Госпіталізація відразу до відділення реанімації була обумовлена нестабільністю показників гемодинаміки (артеріальний тиск (АТ) нижче 100 мм рт. ст., явища гострої правошлуночкової недостатності, низька сатурація крові киснем з постійною тенденцією до зниження, незважаючи на оксигенотерапію). У 2 випадках ТЕЛА виникла на тлі вагітності (відповідно 30 та 32 тижні). У цих пацієнток, щоб уникнути небажаного опромінення, з діагностичною метою, окрім оцінки клінічних скарг, застосовували рентгенографію грудної клітки, ехокардіографію (ЕхоКГ) та визначення рівня D-димера і показника активованого тромбoplastинового часу (АЧТЧ). З урахуванням стану хворих і консультації гінеколога, застосовували терапію низькомолекулярними гепаринами, прийом яких рекомендували на весь час вагітності. Досить часто ТЕЛА в обстежених хворих супроводжувала або була наслідком злоякісного новоутворення (4,9 %), хірургічного втручання з різного приводу (2,0 %) або травм (3,7 %), патологічних пологів (1,6 %), фіброміоми матки (1,2 %). При злоякісних новоутвореннях (пухлина передміхурової залози, товстого кишечника, легень, молочної залози), ускладнених ТЕЛА, лікування проводили відповідно до рекоменда-

цій консенсусу, за класичними схемами [13]. Часто ТЕЛА була наслідком фібриляції передсердь (8 (3,3 %)), а також гострого тромбозу (13 (5,3 %)). В одному випадку причиною була ліпосакція.

Зріст хворих становив ($172,9 \pm 0,9$) см, маса тіла – ($88,0 \pm 1,4$) кг, індекс маси тіла – ($29,4 \pm 0,4$) кг/м², тобто серед хворих переважали особи з надлишковою масою тіла.

При виписуванні зі стаціонару гостру ТЕЛА діагностовано в 170 пацієнтів, ХПТЕЛГ – у 25, рецидивну ТЕЛА (з тривалістю від першого до другого епізоду від 2 тиж до 4 років) – у 32 (у 1 хворого через 2,5 року після тромбектомії). Сумнівним діагноз ТЕЛА був у 5 осіб. Тромб у стовбурі ЛА виявлено в 1 випадку, в ділянці біфуркації ЛА – у 2, у правому шлуночку – в 1, у правому передсерді – у 2, в головних гілках ЛА – у 2. Із 25 осіб із ХПТЕЛГ посилення на гостру ТЕЛА в анамнезі були у 18 (72 %), у 7 (28,0 %) пацієнтів задишка наростала поступово без яскравої клінічної картини.

Розбіжність діагнозу, з яким хворого було скеровано в клініку, та клінічного висновку відзначено в 34 (13,87 %) випадках проведення ангіопульмонографії (АПГ), найбільш часто в пацієнтів з ішемічною хворобою серця та інфарктом міокарда; гострим коронарним синдромом; ТЕЛА, яка виникла після попереднього епізоду ТЕЛА і була розцінена як рецидивна ТЕЛА; тромбозом вен нижніх кінцівок; первинною ЛГ.

Лише 19 (33,3 %) із 57 пацієнтів із ХПТЕЛГ та рецидивною ТЕЛА регулярно і тривалий час отримували в амбулаторних умовах після епізоду ТЕЛА терапію антикоагулянтами та препаратами, які пригнічують агрегацію тромбоцитів (варфарин, аценокумарол, ацетилсаліцилова кислота), ще менше (6,67 %) – ривароксабан у дозі 15–20 мг. Поясненням цього найчастіше були висока ціна ліків, небажання регулярно відстежувати стан крові, відсутність явного терапевтичного ефекту та в деяких пацієнтів – загальний задовільний стан. Оцінити кількісно показники прийому антикоагулянтів у цілому неможливо, оскільки хворим після виписування зі стаціонару рекомендували прийом препаратів, але чи приймали вони їх, невідомо. Таким чином, слід вважати недостатньою антикоагулянтну терапію в домашніх умовах у пацієнтів з рецидивом або первинною ТЕЛА.

Із 245 осіб, госпіталізованих в Інститут серця МОЗ України, в 11 випадках обстеження не про-

водили, оскільки хворих одразу скеровували у відділення реанімації. У 219 (89,4 %) хворих діагноз ураження судин встановлено за допомогою АПГ, 1 пацієнт відмовився від проведення АПГ. У 7 пацієнтів тромб виявлено за даними ЕхоКГ, 4 особам обстеження проведено в інших лікувальних закладах, в 3 випадках унаслідок надлишкової маси тіла процедуру неможливо було виконати. Одно- або двобічне ураження гілок ЛА діагностовано в 39 (23,5 %) хворих, ураження гілок ЛА середнього діаметра – у 97 (44,2 %), ураження дрібних гілок за даними АПГ – у 30 (13,7 %). У 41 (18,7 %) пацієнта тромби виявлені з двох боків у артеріях різного діаметра.

Пошук причини розвитку тромбозу гілок ЛА проводили, в першу чергу, за допомогою доплерівського сканування судин нижніх кінцівок та черевної порожнини, а також ЕхоКГ. У 3 хворих проведено радіоізотопне сканування судинного русла легень.

У 44 (23,1 %) осіб тромбозу вен не виявлено, у 18 (9,4 %) пацієнтів були уражені судини обох кінцівок, в інших випадках процес був однобічний.

Оцінюючи клінічний стан хворих, слід зазначити, АТ у більшості обстежених перебував у межах вікової норми: систолічний – ($126,1 \pm 1,3$) мм рт. ст., діастолічний – ($78,6 \pm 0,7$) мм рт. ст. АТ 100 мм рт. ст. та нижче спостерігали у 27 осіб, 140 мм рт. ст. та вище – у 30. Частота скорочень серця становила ($86,2 \pm 1,1$) за 1 хв, частота дихальних рухів – ($19,8 \pm 0,3$) за 1 хв. Ознаки ціанозу спостерігали в 37 (15,1 %) пацієнтів (помірного – у 21,6 %, вираженого – у 10,8 %), тобто, враховуючи частоту акроціанозу, цей симптом не можна вважати характерною клінічною ознакою ТЕЛА. В той же час, інший клінічний симптом – задишку – при звичному фізичному навантаженні реєстрували у 111 (45,3 %) осіб, при незначному фізичному навантаженні – у 114 (46,5 %), у стані спокою – у 6 (2,4 %), взагалі не скаржилися на задишку 14 (5,7 %) хворих. За даними літератури [27], задишку спостерігали у 50 % хворих з підтвердженим діагнозом ТЕЛА. Таким чином, отримані дані дозволяють зробити висновок, що задишка – це одна з головних та специфічних скарг хворих на ТЕЛА.

Вважають, що ТЕЛА досить часто ускладнюється ексудативним плевритом. Власний аналіз результатів обстеження дозволив виявити плеврит у 24 (9,8 %) хворих: лівобічний – у 2 (0,8 %), правобічний – у 9 (4,9 %), двобічний – у 4,1 %. У

13 осіб за допомогою ЕхоКГ діагностували перикардит, який не потребував втручання (товщина шару рідини – до 1,2 см по задній стінці). Підвищення температури тіла відзначено у 36,7 % обстежених, при цьому лише в 7 осіб вона була понад 38,0 °С. Перебіг ТЕЛА ускладнювався інфаркт-пневмонією у 24 (9,7 %) хворих, при цьому двобічний процес спостерігали в 10 (41,7 %), лівобічний – у 2 (8,3 %), правобічну пневмонію зареєстровано у 12 (50 %) осіб. Троє хворих із двобічним ураженням скаржилися на кровохаркання, що не є частою скаргою, пов'язаною з ТЕЛА.

Велике значення для досягнення позитивного ефекту в пацієнтів з ТЕЛА мають своєчасна діагностика та адекватне лікування, як медикаментозне, так і хірургічне. На теперішній час до обов'язкових методів діагностики ТЕЛА (згідно з рекомендаціями ЄТК 2014 р.) відносять чутливі та специфічні методики, оскільки ні клінічні, ні стандартні методи (звичайні лабораторні тести, електрокардіографія, рентгенографія грудної клітки) не дають можливості ні підтвердити, ні заперечити діагноз ТЕЛА. До них належать визначення D-димера, спіральна комп'ютерна томографія, вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія, АПГ, ЕхоКГ, ультрасонографія глибоких вен нижніх кінцівок та малого таза. Хворих обстежували відповідно до запропонованих алгоритмів діагностики для хворих з високим та невисоким ризиком ймовірності ТЕЛА. У зв'язку з цим, обсяг обстеження хворих був різним.

За даними ЕхоКГ визначали такі ознаки ЛГ: збільшення об'єму правого шлуночка і правого передсердя паралельно зі зменшенням лівих відділів серця внаслідок недостатнього навантаження об'ємом, що навіть у випадках супутньої ішемічної хвороби серця супроводжувалося нормальними значеннями фракції викиду лівого шлуночка. Привертав увагу парадоксальний рух міжшлуночкової перегородки під час систоли у 14,3 % випадків на тлі її гіпертрофії (1,45±0,30) мм – головним чином за рахунок змін у хворих із ХПТЕЛГ. За даними ЕхоКГ систолічний тиск у ЛА становив (61,2±1,5) мм рт. ст., за даними АПГ систолічний тиск у ЛА становив (61,9±1,5) мм рт. ст., діастолічний – (25,0±0,8) мм рт. ст. Таким чином, отримані результати дозволяють зробити висновок, що при дотриманні стандартних умов обстеження та використанні сучасної діагностичної апаратури ЕхоКГ є достатньо високоінформативним

методом дослідження тиску в ЛА у цієї категорії пацієнтів, на відміну від хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень [3].

Варто відзначити дані, які характеризують ефективність проведених заходів у пацієнтів з ТЕЛА (медикаментозне лікування, хірургічне втручання) за результатами контрольної ЕхоКГ. Після застосування тромболізу, антикоагулянтної терапії, тромбектомії систолічний тиск у ЛА становив (47,8±1,5) мм рт. ст., тобто досягти повної нормалізації не вдалося, що вимагає проведення тривалої терапії із використанням препаратів різних груп в амбулаторних умовах та активного створення пульмонологічних центрів з такою спрямованістю, оскільки кардіохірургічні установи не в змозі займатися цією діяльністю.

У 40,9 % випадків визначали рівень D-димера (такий низький показник обумовлений недостатнім фінансуванням закладу). На частоту дослідження рівня D-димера впливав також і той факт, що його визначали у пацієнтів, у яких ризик ТЕЛА оцінено як невисокий. Зі 100 обстежених показник перевищував нормальні значення у 23 (23,0 %), тобто інформаційна цінність рівня D-димера не дуже висока.

Аналіз схильності та наявності передумов до утворення тромбів проводили на підставі визначення рівня фібриногену та АЧТЧ. Рівень фібриногену, досліджений у 230 (93,9 %) осіб, становив (5,0±0,1) г/л, а АЧТЧ – (60,07±5,06) с. Таким чином, зростання в крові вмісту фібриногену призводить до ризику виникнення атеросклерозу вінцевих, мозкових та інших артерій і до збільшення смертності. Подовження АЧТЧ свідчить про переважання гіпокоагуляції. Це скринінговий тест для оцінки ефективності внутрішнього шляху зсідання крові та контролю пацієнтів, які отримують терапію гепаринами.

АПГ проведено в 89,4 % госпіталізованих, ЕхоКГ – у 100 %, ультрасонографію глибоких вен нижніх кінцівок та малого таза – у 95,5 %. Вентиляційно-перфузійну сцинтиграфію з діагностичною метою застосовано у 3 хворих у випадках неможливості проведення спіральної комп'ютерної томографії через надлишкову масу тіла в пацієнтів з низькою ймовірністю ТЕЛА при недостатній інформативності АПГ та лабораторних методів. Застосування такого алгоритму діагностики дозволило запобігти застосуванню непотрібних та вартісних методів обстеження. ЕхоКГ проведено всім пацієнтам, за винятком випадків екстреної госпіталізації хворого у відді-

лення реанімації та летального наслідку протягом першої доби.

При оцінці ризику розвитку ТЕЛА враховували рекомендації Женевської шкали оцінки ризику виникнення ТЕЛА [20]. У 52,7 % хворих з високим ризиком ТЕЛА проводили тромболізис, при цьому у 8 осіб – двічі, в терміни від 6 діб до 1 року. Для проведення тромболізу найчастіше використовували урокіназу та альтеплазу (у 16 із 129 осіб). Препарати застосовували за прискореними схемами: для урокінази – 3 млн МО протягом 2 год, для стрептокінази – 1,5 млн МО протягом 2 год. У одного хворого після проведення тромболізу спостерігали ускладнення у вигляді кровохаркання. Хірургічну емболектомію, яку нині розглядають як альтернативний метод лікування ТЕЛА, застосовано у 12 (4,9 %) хворих з високим ризиком. Рішення щодо операбельності хворих та щодо вибору методу лікування приймали з урахуванням думки консенсусу експертів. Збереження після операції ЛГ підтверджується результатами контрольної ЕхоКГ, можливо, внаслідок недостатнього часу після епізоду ТЕЛА. За даними Б.М. Тодурова [10], після оперативного втручання систолічний тиск у ЛА вірогідно знизився на 61,3 %, а показники сатурації крові киснем зросли на 25,8 та 29,8 % ($P < 0,05$) у хворих із ХТПЕЛГ і гострою ТЕЛА відповідно.

Центральну роль у лікуванні ТЕЛА відіграє антикоагулянтна терапія. Після підтвердження діагнозу ТЕЛА, а також у випадках високої ймовірності захворювання ще до початку діагностичних процедур розпочинали антикоагулянтну терапію із застосуванням, у першу чергу, гепарину або в комбінації з низькомолекулярними гепаринами (еноксапарин, надропарин) у 72,6 % пацієнтів під контролем рівня тромбоцитів у крові. Лише варфарин приймали 67 (27,3 %) осіб, варфарин у поєднанні з гепарином у перші дні – 98 (40,0 %) хворих. У 1 пацієнта застосовано клопидогрель. Взагалі не отримували зазначені препарати 37 хворих, однак 24 із них отримували ацетилсаліцилову кислоту в дозі 80 мг/добу, а 13 (5,33 %) – ривароксабан по 20 мг/добу.

Антикоагулянтну терапію проводили під обов'язковим контролем міжнародного нормалізованого відношення (у 100 % осіб), рівня фібрину (100 %) та АЧТВ (93,8 %).

Важливого значення набувають рекомендації для подальшого продовження терапії в амбулаторних умовах. Ці вимоги були виконані майже

в повному обсязі. У 90,1 % призначено варфарин, у 8,9 % – аценокумарол (при неможливості утримувати в належних межах міжнародне нормалізоване відношення), досить часто разом із цими препаратами рекомендували прийом ацетилсаліцилової кислоти в добовій дозі 80–100 мг. Водночас ривароксабан – препарат, якому в останніх настановах з ВТЕ приділяється багато уваги, – рекомендовано лише 19,3 % хворих.

Враховуючи дані досліджень щодо імплантації венозного фільтра (кава-фільтра) [23], цей метод було широко застосовано у хворих з гострою ТЕЛА з абсолютними протипоказаннями до антикоагулянтної терапії або з рецидивами ТЕЛА під час прийому антикоагулянтних препаратів. У 136 (55,5 %) хворих імплантацію кава-фільтра вперше здійснено в Інституті серця МОЗ України, у 10 хворих фільтр було імплантовано раніше – у строки від 2 років до 2 місяців, 2 хворим фільтр видалено через його тромбоз. Підставами для імплантації венозного фільтра були: гостра ТЕЛА за наявності абсолютних протипоказань до призначення антикоагулянтів (інсульт невідомого походження в анамнезі, новоутворення, неконтрольована артеріальна гіпертензія, нещодавні оперативні втручання, нещодавні патологічні пологи).

Таким чином, результати діагностики та лікування ТЕЛА за даними ДУ «Інститут серця МОЗ України» в цілому відповідають сучасним вимогам міжнародних консенсусів і рекомендацій з ведення пацієнтів із ВТЕ. Хворі з цією патологією потребують також тривалої терапії в амбулаторних умовах.

Література

1. Бабак О.Я., Крахмалова Е.О., Ваєйкова Л.С. Особенности клинической симптоматики у больных с хронической постэмболической легочной гипертензией // Укр. терапевт. журн.– 2005.– № 4.– С. 9–13.
2. Венозный тромбоемболізм: діагностика лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації.– К., 2011.– 110 с.
3. Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце в свете положений международных руководств NICE-COPD и GOLD // Укр. терапевт. журн.– 2013.– № 2.– С. 89–98.
4. Мельник М.В., Санодзе И.Д., Сиротина И.Л., Шилов А.М. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение // Рос. мед. журн.– 2003.– Т. 11, № 9.– С. 530–535.
5. Мишалов В.И., Амосова К.М. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: современное состояние вопроса // Серце і судини.– 2004.– № 1.– С. 6–11.
6. Мішалов В.Г., Осадчий О.І., Найближчі результати хірургічного лікування хворих з хронічною післяемболічною легеневою гіпертензією // Серце і судини.– 2004.– № 1.– С. 52–56.
7. Рекомендації Європейського товариства кардіологів

- 2014 р. з ведення пацієнтів із тромбоемболією легеневої артерії. Ч. II // Серце і судини. – 2015. – № 1. – С. 7–14.
8. Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування легеневої гіпертензії (2009 р.) // Внутрішня медицина. – 2009. – № 5–6. – С. 5–15.
9. Савельєв В.С. Флебология. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
10. Тодуров Б.М. Опыт хирургического лечения острой тромбоемболии ветвей легочной артерии и постэмболической легочной гипертензии // Серце і судини. – 2004. – № 1. – С. 45–51.
11. Bleasdale R., Frenneaux M. Prognostic importance of right ventricular dysfunction // Heart. – 2002. – Vol. 88. – P. 323–349.
12. Bonderman D., Skoro-Sajer N., Jakowitsch J. Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 2153–2158.
13. Bonderman D., Turecek P.L., Jakowitsch J. et al. High prevalence of elevated clotting factor VIII in chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Thromb. Haemost. – 2003. – Vol. 90. – P. 372–376.
14. Bonderman D., Wilkens H., Wakounig S. et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33. – P. 325–331.
15. Dartevelle P., Fadel E., Mussot S. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 23. – P. 637–648.
16. Dixon J.E., King M.A. Images in clinical medicine. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 644–646.
17. Fedullo P.F., Auger W.R., Kerr K.M., Rubin L.J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1465–1472.
18. Hartz R.S., Surgery for chronic thrombotic pulmonary hypertension // World J. Surg. – 1999. – Vol. 23. – P. 1137–1147.
19. Heit A. The epidemiology of venous thromboembolism // Vasc. Boil. – 2008. – Vol. 28. – P. 370–372.
20. Le Gal G. et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score // Ann. Intern. Med. – 2006. – Vol. 144 (3). – P. 165–171.
21. Lewczuk J., Piszko P., Jagas J. et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism // Chest. – 2001. – Vol. 119. – P. 818–837.
22. Moser K.M., Auger W.R., Fedullo P.F. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension // Circulation. – 1990. – Vol. 81. – P. 1735–1743.
23. Muriel A., Jimenez D., Aujesky D. et al. Investigators Survival effects of inferior vena cava filter in patients with acute symptomatic venous thromboembolism and a significant bleeding risk // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – P. 1675–1683.
24. Paddon A.J. Incidental pulmonary embolism detected by routine (Tin) patients with cancer // Cancer Imaging. – 2005. – Vol. 5. – P. 25–26.
25. Pengo V., Lensing A.W., Prins M.H. et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism // New Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 2257–2264.
26. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan acute pulmonary embolism/ Results of the prospective investigators of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED) // JAMA. – 1990. – Vol. 263. – P. 2753–2759.
27. Pollack C.V., Schreiber D., Goldhaber S.Z. et al. Clinical characteristics, management of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57. – P. 700–706.
28. Riedel M. Acute pulmonary embolism 1: pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis // Heart. – 2001. – Vol. 85. – P. 229–240.
29. Riedel M., Stanek V., Widimisky J., Prerovsky I. Long-term follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data // Chest. – 1982. – Vol. 81. – P. 151–158.
30. Roegel C., Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis // Respiration. – 2003. – Vol. 70, N 1. – P. 7–30.
31. Simonneau G., Galie N., Rubin L. et al. Clinical classification of pulmonary hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43 (Suppl. 12S). – P. 5–12.

Надійшла 26.09.2015 р.

Венозный тромбоемболизм: эффективность диагностики и оказания медицинской помощи в современных условиях

Б.М. Тодуров¹, А.И. Ячник², Г.И. Ковтун¹, В.А. Шевченко¹, И.Н. Кузьмич¹, В.А. Ячник²

¹ ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

² ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

В работе оценивали соответствие международным и отечественным стандартам, а также эффективность диагностики и оказания медицинской помощи больным с тромбоемболией легочной артерии (ТЭЛА) на госпитальном и амбулаторном этапах в украинской популяции. Проведен анализ 245 историй болезни пациентов с острой и рецидивной ТЭЛА, хронической посттромботической легочной гипертензией (ХПТЭЛГ), лечившихся в 2013–2014 гг. в Институте сердца МЗ Украины. Летальность составила 3,6 %. Ведущая жалоба – одышка – имела место у 231 больного, не предъявляли жалоб 14 (5,7 %) пациентов. Эпизод острой ТЭЛА в анамнезе отмечен у 21 (84,0 %) из 25 больных с ХПТЭЛГ. Сопутствующим диагнозом у 202 (82,4 %) пациентов был тромбоз вен. ТЭЛА сочеталась с сахарным диабетом, была следствием злокачественного новообразования (4,89 %), хирургического вмешательства (2,0 %), травм (3,7 %), патологических родов (1,6 %), фибрилляции предсердий (3,3 %), острого тромбоза вен (5,3 %), в 1 случае причиной ТЭЛА была липосакция. Заболевание встречается одинаково часто как у мужчин (49,18 %), так и у женщин (50,9 %). Средний возраст – (53,3±0,9) года. Среди больных преобладали лица с избыточной массой тела (индекс массы тела – (29,4±0,4) кг/м²). Длительность от начала заболевания – (25,2±4,3) сут. Сопутствующий плеврит наблюдали у 24 больных, перикардит – у 13, инфаркт-пневмонию – у 24, кровохарканье – у 3. Содержание в крови фибриногена составило (5,0±0,1) г/л, активированное частичное тромбопластиновое время – (60,07±5,06) с. Эхокардиография является информативным методом определения систолического давления в легочной артерии (этот показатель

составил (61,2±1,5) мм рт. ст., по данным ангиопульмонографии – (61,9±1,5) мм рт. ст.). Имплантацию кава-фильтра выполнили у 136 (55,5 %) больных, тромболитическое – у 52,7 %, эмболектомию – у 4,9 %. Проведенные лечебные мероприятия позволили достоверно снизить систолическое давление в легочной артерии до (47,8±1,5) по сравнению с (61,2±1,5) мм рт. ст. при поступлении. Пациенты с ТЭЛА нуждаются в длительной терапии в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: венозный тромбоземболизм, тромбоземболия легочной артерии, осложнения, эффективность лечения, методы диагностики, информативность.

Venous thromboembolism: effectiveness of diagnosing and provision of medical care at present

B.M. Todurov¹, A.I. Iachnik², G.I. Kovtun¹, V.O. Shevchenko¹, I.M. Kuzmich¹, V.A. Iachnik²

¹ *Heart Institute, Healthcare Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

² *F.G. Yanovsky National Institute of Phthiology and Pulmonology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the out-patient and in-patient diagnosis and care of pulmonary artery thromboembolism and their conformity to the international and national guidelines. Two hundred and forty five cases of patients with acute or relapsing pulmonary embolism (PE), or chronic post-embolic pulmonary hypertension (CPEPH) were analyzed. Overall mortality rate was 3.6 %. Diagnosis discordance rate was 13.87 %. Major complaint, dyspnea, was registered in 231 patients, while 14 patients (5.7 %) had no complaints. Among 25 CPEPH cases an episode of acute pulmonary TE was documented in 21 patients (84,0 %). Concomitant thrombophlebitis was diagnosed in 202 patients (82.4 %). The other underlying causes of PE were distributed as follows: diabetes mellitus, 30–32 weeks pregnancy or neoplasm – 4.89 %, surgery – 2.0 %, trauma – 3.7 %, pathological delivery – 1.6 %, atrial fibrillation – 3.3 %, acute phlebitis – 5.3 %. In one case the cause of PE was liposaction. PE was similarly often observed in men (49.18 %) and in women (50.9 %). Mean age of patients was 53.3±0.9 years. In most cases PE was diagnosed in overweight patients: mean body mass index was 29.4±0.4 kg/m². Mean duration of the disease was 25.2±4.3 days. Concomitant pleurisy was revealed in 24, pericarditis – in 13, pulmonary infarction – in 24, hemophthysis – in 3 patients. Blood fibrinogen was 5.0±0.1 g/l; activated partial thromboplastin time – 60.07±5.06 sec. Mean pulmonary artery pressure during echocardiography was 61.2±1.5 mm Hg, during angiopulmonography – 61.9±1.5 mm Hg. Vena cava filter was placed in 136 (55.5 %), thrombolysis – in 52.7 %, embolectomy – in 4.9 % patients. Therapeutic interventions decreased pulmonary artery pressure from 61.2±1.5 to 47.8±1.5 mm Hg. Further long-term out-patient management is required.

Key words: venous thromboembolism, pulmonary artery thromboembolism, clinical features, complications, treatment effectiveness, value of diagnostic methods.