



УДК: 616.131-005.6/7-08

ДІАГНОСТИКА І ТРОМБОЛІТИЧНА ТЕРАПІЯ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

^{1,2}Ніконенко А. С., ²Ніконенко А.А., ¹Осауленко В.В., ¹Наконечний С. Ю.,
²Матерухін А. Н., ²Матвеев С. А., ³Рудик Н. В., ³Пономаренко А. В., ³Торія Р. Г.
¹ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МЗ України»;
²Запорізький державний медичний університет;
³КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОС, м. Запоріжжя

Вступ

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) - одна з найбільш важливих проблем сучасної клінічної медицини і є третім за летальністю гострим кардіоваскулярним захворюванням [10].

Актуальність проблеми ТЕЛА обумовлена значною поширеністю, труднощами діагностики та високою летальністю, що займає третє місце після серцево-судинної патології та злоякісних новоутворень [1].

За даними літератури поширеність ТЕЛА досягає 1-2 випадки на тисячу населення на рік, і за останній час її частота збільшилася в 3-5 разів [2].

Мультиспіральна комп'ютерна томографія органів грудної клітини з контрастним посиленням (МСКТ) є одним з основних методів візуалізації при підозрі на ТЕЛА.

При підозрі на ТЕЛА обстеження МСКТ грудної клітки виконується після введення контрастного препарату в периферичну вену [3]. МСКТ, у порівнянні з ангіопульмонографією (АПГ), простіше, вимагає менше часу і персоналу, а по інформативності, як мінімум не поступається останньої [3,8]. Перевагою МСКТ є візуалізація середостіння і легеневої паренхіми і можливість постановки альтернативного діагнозу за відсутності ТЕЛА. Крім того, МСКТ дозволяє виявити дилатацію правого шлуночка, що свідчить про масивну ТЕЛА [8,9]. Після одноразового введення контрастного препарату крім МСКТ грудної клітини можна провести МСКТ-венографію.

При лікуванні ТЕЛА першочерговим завданням є усунення обструкції легеневої артерії і відновлення її прохідності. До теперішнього часу з цією метою використовуються тромбектомія з легеневої артерії і тромболітична терапія [1].

Мета дослідження

Порівняти методи діагностики і вивчити ефективність і доцільність застосування тромболітичної терапії при ТЕЛА.

Матеріали і методи

Проаналізовано результати лікування 276 хворих з ТЕЛА, що знаходилися у відділенні кардіохірургії Запорізької обласної клінічної лікарні за період з 2007 по липень 2014 р.р. Середній вік хворих $60,4 \pm 13,6$ років. Діагноз ТЕЛА підтверджений методом селективної ангіопульмонографії у 213 (77,1%) хворих. Прямою ознакою ТЕЛА вважався дефект наповнення артерії, видимий як мінімум у двох проекціях. До непрямих ознак відносяться: раптовий обрив гілки легеневої артерії; зменшення або відсутність васкуляризації одного або декількох легеневих сегментів; уповільнення артеріальної фази контрастування; різке звуження і звивистість периферичних гілок. У 62 (22,4%) пацієнтів діагноз верифікований - методом мультиспіральної комп'ютерної томографії з контрастним посиленням на апараті Toshiba Asteion Super 4.

1. Час для проведення КТ-ангіографії не перевищував 30 сек. Доза випромінювання становила 1/4 дози на ангіографії.

Прямими ознаками ТЕЛА при МСКТ були:

1. Повний дефект наповнення - просвіт артерії дистальніше емболу не контрастує; можливе розширення артерії в порівнянні з сусідніми прохідними судинами.

2. Частковий дефект наповнення - в просвіті судини визначається вогнище зниженої щільності, оточене контрастом. На поперечному зрізі судини така картина позначається як симптом «роlo mint» - за назвою кільцеподібної цукерки, на поздовжньому зрізі - «симптом залізничної колії» ("railway track" sign).



3. Пристінковий дефект наповнення, який утворює з судинною стінкою гострий кут [9].

Побудова 3D-зображень давала можливість повертати їх у різних площинах і оцінювати ексцентричні стенози. Внутрішньовенне введення контрасту дозволяло заповнити всі колатеральні судини і контрастувати артерії дистальніше оклюзії, що було недоступне при традиційній ангиографії.

Усім хворим проводилося стандартне обстеження: огляд, ЕКГ, рентгенографія ОГК, загальноклінічні аналізи. Для визначення стану гемодинаміки малого кола кровообігу і правих відділів серця використовували стандартне ехокардіографічне обстеження серця та магістральних судин до і після лікування.

ЕХОКГ ознаки легеневої гіпертензії при ТЕЛА.

1. Висока швидкість потоку трикуспідального регургітації.

2. Розширення поперечних розмірів правого передсердя і правого шлуночка.

3. Розширення нижньої порожнистої вени, зниження коллабування її на вдосі.

4. Зменшення часу прискорення АТ на клапані легеневої артерії.

5. Зміщення міжшлуночкової перегородки в бік лівого шлуночка за рахунок підвищення тиску в правому шлуночку [4].

Після підтвердження ТЕЛА катетер встановлювали на стороні емболії, або в стовбурі легеневої артерії при емболії обох гілок. Проводили селективний тромболізис за стандартною методикою з використанням стрептокінази або актиліза. У 34 пацієнтів був проведений системний тромболізис. Після тромболізу протягом 3 діб в легеневу артерію вводили гепарин (1 тис. Од. Год), з подальшим переходом на введення клексану протягом 7 діб, і препарати простагландину Е 1 (0,1-0,6 нг / кг / хв) . На 2-3-ю добу після тромболітичної терапії (ТЛТ) проводився ангиографічний контроль. У пацієнтів з немасивною ТЕЛА (індекс Міллера 9-15) обмежувалися лише введенням гепарину (1 тис. Од. Год) з подальшим переходом на клексан, і препаратів простагландину Е 1 (0,1-0,6 нг / кг / хв) в стовбур легеневої артерії.

У подальшому всі хворі тривало отримували непрямі антикоагулянти, з 2012 року - 11 пацієнтам був призначений ривароксабан в дозуванні 20 мг / добу.

Залежно від методики лікування пацієнти були розділені на три групи. Перша група - 133 (48,18%) пацієнти, яким проводили тромболітичну терапію препаратами стрептокінази, середній вік - $61,3 \pm 11,3$ років. Індекс Міллера складав від 14 до 30. У 114 (85,7%) хворих була верифікована причина ТЕЛА - тромбоз в системі нижньої порожнистої вени. У одного пацієнта, поряд з цим, тромби визначалися в порожнині правого передсердя. Неінвазивний систолічний тиск в легеневій артерії був від 40 до 89 мм. рт. ст. Друга група - 86 (33,1%) пацієнтів, яким проводилася терапія актилізе, середній вік - $59,8 \pm 14,6$ років. Індекс Міллера був від 20 до 31. У 82 (95,3%) хворих був діагностований тромбоз в системі нижньої порожнистої вени, з них у 4 перед тромболітичною терапією була виконана тромбектомія - видалення флотуючого тромбу з вен нижньої кінцівки. У одного пацієнта визначався тромб в гирлі нижньої порожнистої вени і в правому передсерді з масивною тромбоемболією легеневої артерії. Третя група - 51 (18,5%) пацієнтів, середній вік складав $60,3 \pm 15,5$ рік, із середнім індексом Міллера при вступі - 8,8, з немасивною ТЕЛА або які мали протипоки для тромболізу.

Результати досліджень

Всім хворим на 3 добу після тромболізу була виконана повторна ангиопульмонографія. У першій групі відзначена позитивна динаміка у 122 (97,1%) - зниження індексу Міллера до 0-16. У 14 (10,5%) хворих був неефективний тромболізис - їм додатково була проведена ТЛТ розчином актилізе. Ефективність відновлення кровотоку після стрептокінази - 81,2%. Геморагічні ускладнення виникли у 7 (5,2%) пацієнтів, з них у 1 - геморагічний інсульт, у 1 - обширна гематома в області шиї з компресією судин і трахеї, обидва хворих загинули. Всього в цій групі померло 11 пацієнтів - летальність 8,3%. У трьох випадках причиною смерті була повторна тромбоемболія після ефективного тромболізу, в 6 пацієнтів - неефективний тромболізис.

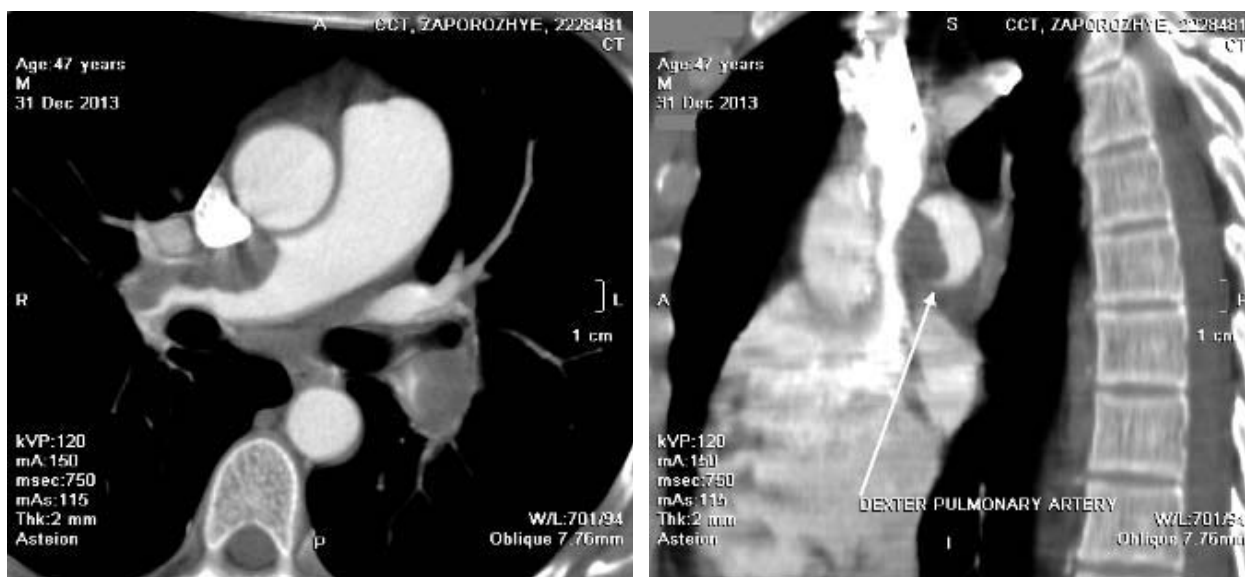


Рис. 1. До лікування визначається масивна тромбоемболія гілок легеневої артерії (визначається великий ембол в правій легеневій артерії, на половину оклюзуючий просвіт артерії, також визначається повністю оклюзубчий ембол в артерії задньобазального сегмента нижньої частки лівої легені).

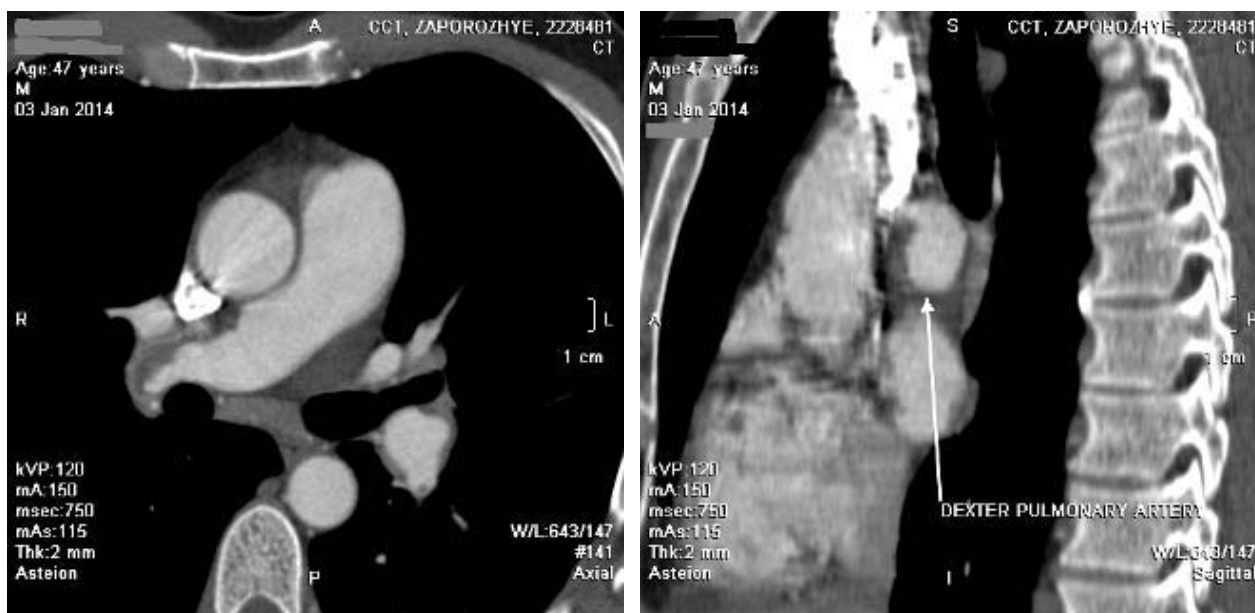


Рис. 2. При повторному дослідженні визначається позитивна динаміка (повний лізис оклюзуючого емболу в артерії задньобазального сегмента нижньої частки лівої легені, зберігається пристінково розташовані тромботичні маси, зменшено обсяг тромботичного матеріалу в просвіті легневих артерій, знизилася площа оклюзії, зменшений діаметр легеневого стовбура і головних легневих артерій).

У другій групі, за даними контрольної ангіопульмонографії і ехокардіоскопії, у 77 (89,5%) пацієнтів отримано позитивний результат. Геморагічні ускладнення виникли у 4 хворих (1,16%). Померло 9 хворих, летальність - 10,4%. Причини летальних результатів: повторна ТЕЛА - 3, легенева кровотеча - 1, інфаркт міокарда - 1, не ефективність ТЛТ - 3, кровотеча з рото- і носоглотки - 1.

У третій групі була проведена терапія гепарином, У всіх хворих, за клінічними даними і даними контрольної ехокардіоскопії був отриманий позитивний результат.

Трьом пацієнтам була виконана тромбектомія з легневих артерій в ургентному порядку, у двох випадках отримано позитивний результат операції, в одному - летальний результат.



Від правильної та своєчасної діагностики ТЕЛА залежить успіх лікування, а часто і життя пацієнта.

До недавнього часу золотим стандартом вважалася АПГ. Зараз все більшу роль у діагностиці набуває МСКТ органів грудної клітини.

Використання МСКТ в нашій клініці дозволило значно спростити процедуру діагностики ТЕЛА. Крім того, даний метод дозволяє диференціювати гостру і хронічну ТЕЛА, а також виявляти онкологічні захворювання легенів і середостіння. Це дозволяє уникнути необгрунтованої ТЛТ при хронічній ТЕЛА і направляти пацієнтів з виявленою онкологічною патологією до відповідних фахівців.

При лікуванні ТЕЛА першочерговим завданням є усунення обструкції легеневої артерії і відновлення її прохідності. До теперішнього часу з цією метою використовуються тромбектомія з легеневої артерії і тромболітична терапія [1].

У даному дослідженні в перших двох групах тромболітична терапія проводилася при індексі Міллера від 16 до 30, тобто при масивній і субмасивній ТЕЛА, після тромболітичної терапії померло 20 пацієнтів, летальність склала 10,1%.

Основним ймовірним аргументом проти тромболізу є високий ризик геморагічних ускладнень, який залежить від супутньої патології. Частота серйозних геморагій, за даними літератури, складає 13%, внутрішньочерепних або фатальних - 1,8% [5, 6]. У нашому дослідженні тільки в 11 випадках були значимі геморагічні ускладнення, що склали 5%.

У 6 пацієнтів після успішної тромболітичної терапії виникли повторні масивні ТЕЛА,

які призвели до летального результату. Можливо, у цих пацієнтів не були діагностовані залишкові тромби в системі нижньої порожнистої вени і ці хворі потребували встановлення кава-фільтра.

Позитивні результати тромболітичної терапії отримані у 90,8%, що відповідає світовим показникам [6, 7]. При цьому не відмічено суттєвої різниці між ефективністю відновлення кровотоку після використання стрептокінази (81,2%) ($p \leq 0,05$) і актилізе (89,5%) ($p \leq 0,05$). Крім тромболітичної терапії всі пацієнти отримували внутрішньовенно препарати простагландину E 1 - вазапостан або ВАП20 з метою нормалізації тиску в малому колі кровообігу, що доведено в попередніх дослідженнях [2].

Висновки

1. МСКТ доцільно використовувати для диференціального діагнозу, так як по інформативності вона не поступається селективній АПГ, а по візуалізації органів середостіння перевершує останню.

2. Тромболитическая терапія показана при масивній і субмасивній тромбоемболії легеневої артерії.

3. Не відзначено суттєвої різниці в ефективності відновлення кровотоку в легеневій артерії після введення розчину стрептокінази або актилізе.

4. Після застосування актилізе геморагічних ускладнень менше.

5. При ТЕЛА поряд з тромболізисом доцільно використовувати введення розчину гепарину а для нормалізації тиску в легеневій артерії – введення Вазапостан або ВАП 20.

Резюме. Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) залишається одним із частих ускладнень післяопераційного періоду, травм, онкологічних захворювань і різних тромбофілій. Мультиспіральна комп'ютерна томографія органів грудної клітини з контрастним посиленням (МСКТ) є одним з методів візуалізації при підозрі на ТЕЛА.

Мета дослідження: порівняти методи діагностики і вивчити ефективність і доцільність застосування тромболітичної терапії при ТЕЛА. З 247 хворих з ТЕЛА, 37 виконана МСКТ. Проводили комплексне лікування, включаючи тромболізис.

Встановлено, що МСКТ доцільно використовувати для диференціального діагнозу.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, ангіопульмонографія, мультиспіральна комп'ютерна томографія, тромболітична терапія.

Diagnosis treatment of acute pulmonary embolism

^{1,2}A. S. Nikonenko, ²A. A. Nikonenko, ¹V. V. Osaulenko, ¹S. Y. Nakonechniy,

²A. N. Materuhin, ²S. A. Matvieiev, ³N. V. Rudick, ³A. V. Ponomarenko, ³R. G. Thoria.



Summary. Pulmonary embolism (PE) - one of the most common complications of postoperative period, injuries, cancer and various thrombophilia

Multispiral computed tomographic angiography (CTA) is one of the major imaging modalities in suspected pulmonary embolism.

Purpose: to compare the diagnostic methods and to study the effectiveness and expedience of thrombolytic therapy for pulmonary embolism.

Of 247 patients with pulmonary embolism, 37 performed CTA. Conducted multimodality therapy, including thrombolysis. Found that CTA should be used for differential diagnosis.

Key words: pulmonary embolism, angiopulmonography, multispiral computed tomographic angiography, thrombolytic therapy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мишалов В. Г., Павловский П. М., Никоненко А. С. и др. Лечебная тактика больных с тромбоэмболией легочной артерии // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 1. – С. 83-85.
2. Никоненко А. А. Комплексное лечение тромбоэмболии легочной артерии Диссертация на соискание научной степени канд. мед. наук. 2005г.
3. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2008 Sep;29(18):2276-315.
4. Рыбакова М. К., Алехин М. Н., Митьков В. В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. М.: Издательский дом Видар-М, 2008 – С.203-209.
5. Яковлев В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии в многопрофильном клиническом стационаре (распространенность, диагностика, лечение, организация специализированной медицинской помощи). Дис. докт. мед. наук.– М.– 1995.– С. 47.
6. Kearon C., Kahn S. R., Agnelli G., et al. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133: 454S-545S.
7. В. С. Савельев, Е. Г. Яблоков, А. И. Кириленко. Массивная эмболия легочной артерии. М. 1990. 336 с.
8. Riedel M. Acute pulmonary embolism 1: pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. Heart. 2001 Feb;85(2):229-40.
9. Wittram C, Maher MM, Yoo AJ, Kalra MK, Shepard JA, McCloud TC. CT angiography of pulmonary embolism: diagnostic criteria and causes of misdiagnosis. Radiographics. 2004 Sep-Oct;24(5):1219-38.
10. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism Task Force Report on Pulmonary Embolism European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2000. — Vol. 21. — P. 1301-1336.

До відома авторів журналу «Проблеми клінічної педіатрії»

1. Стаття повинна бути надрукована на одній стороні сторінки через 2 інтервали (поля зліва 3,0 см, справа 1,0 см, зверху і знизу по 2,5 см).

2. Стаття подається на українській (англ.) мові в 2-х екземплярах, підписана усіма авторами.

3. Стаття схематично подається в такому порядку по вертикальній лінії: УДК, назва статті, наступний рядок – прізвище автора (авторів), наступний рядок – установа, на базі якої були проведені дослідження, спостереження, адреса для спілкування з читачами, наступний – текст статті.

4. Текст статті включає такі розділи: вступ, де розкривається актуальність висвітленої проблеми, матеріали і методи, результати досліджень, висновки, резюме і ключові слова подаються українською, англійською мовами, література. Резюме англійською мовою повинно складати 1 сторінку, включаючи такі заголовки: назва статті, автори, організація, Background, Methods, Result, Conclusions. Кожен автор повинен прислати в редакцію свої дані (ПІБ, наукове звання (посаду), науковий ступінь, місце роботи, службовий, домашній телефон, факс, e-mail).

5. Текст статті і матеріали до неї повинні бути відредаговані автором. Зміст статті має мати практичну спрямованість. До статті повинні бути додані всі використані матеріали: (таблиці, ілюстрації, графіки, список літератури, акт експертизи та дві рецензії (в тому числі 1 зовнішня).

6. Вимоги до ілюстрованого матеріалу:

- ❖ ілюстрація може бути подана у вигляді електронного файлу;
- ❖ ілюстрація повинна бути підготована на високому якісному рівні;
- ❖ подані ілюстрації повинні відповідати основному змісту статті;
- ❖ ілюстрація має бути максимально вільною від надписів;
- ❖ на зворотньому боці ілюстрації необхідно вказати порядковий номер, “верх” або “низ”;
- ❖ ілюстрації слід передавати в окремому конверті зі вказаною назвою статті і П.І.Б. автора;
- ❖ в статті слід вказати місце, де на думку автора бажано помістити ілюстрацію;
- ❖ ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна бути у форматі EPS і TIF і мати розрішення не менше 300 dpi (масштаб 1:1).

7. Таблиці повинні бути компактними, текст – без скорочень.

8. Список цитованої літератури подається у відповідності до загальноприйнятих правил оформлення. В статті не допускаються скорочення слів, крім загальноприйнятих у науковій літературі. Всі вимірювання подаються в системі одиниць СІ.

9. Редакція залишає за собою право редагувати статті. При недотриманні вказаних вимог оформлення статей редакція повертає її авторам без розгляду.

10. Стаття повинна бути записана у форматі MS Word-6, 7, 97, 2000, розмір шрифту – 12, інтервал – 1,5. Заархівовані матеріали редакцією не приймаються.

11. Матеріали статей, прийнятих до друку (рукописи, ілюстрації, дискети, диски), не повертаються.