

А. І. Ячник, О. В. Шниркова, В. А. Ячник, В. В. Студнікова ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ: ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ, ГЕМОДИНАМІЧНІ ОЗНАКИ ТА ОСОБЛИВОСТІ ТРОМБОУТВОРЕННЯ

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»
ДУ «Інститут серця» МОЗ України

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГОНЧНОЇ АРТЕРІЇ: ВАРІАНТИ ТЕЧЕННЯ, ГЕМОДИНАМІЧЕСЬКІ ПРИЗНАКИ І ОСОБЛИВОСТІ ТРОМБОУТВОРЕННЯ

А. І. Ячник, О. В. Шниркова, В. А. Ячник, В. В. Студнікова

Резюме

Венозний тромбоемболізм (ВТЕ) — поняття, яке об'єднує тромбоз глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболію легочної артерії (ТЕЛА). ВТЕ являється медичною проблемою для лікарів всіх країн і має тенденцію до зростання: ТГВ діагностується в 20 % випадків, а ТЕЛА займає по розповсюдженості третє місце серед всіх причин смерті, поступаючи лише інсульту і ІБС. Серед варіантів течення ТЕЛА виділяють гостру ТЕЛА (ОТЕЛА), рецидивуючу ТЕЛА (РТЕЛА) і хронічну посттромбоемболічну легочну гіпертензію (ХПТЕЛГ), які мають при однаковій клінічній картині різні функціональні та лабораторні показники.

Згідно з результатами ретроспективного аналізу 245 історій хвороби пацієнтів, лічених в 2013–2014 роках з діагнозом ТЕЛА в ГУ «Інститут серця» МЗ України, ОТЕЛА була встановлена у 188 (77,0 %) пацієнтів, РТЕЛА з частотою епізодів ОТЕЛА від 2 до 6 — у 31 (12,7 %) і ХПТЕЛГ — у 25 (10,3 %). Симптоми тромбоемболії спостерігалися в 24 % випадків ХПТЕЛГ, 22,6 % — РТЕЛГ і у 33 % — ОТЕЛА. Середнє тиск в легочній артерії становив $(34,2 \pm 1,1)$, $(47,0 \pm 3,0)$ і $(46,4 \pm 3,7)$ мм рт. ст. відповідно. Для хворих РТЕЛА і ХПТЕЛГ характерні хороша скоротальна здатність ЛЖ внаслідок його недонавантаження через застою крові в судинах легких, парадоксальне рухання міжсерцевинної перегородки в час систоли в 20,0 % випадків на фоні тенденції до її гіпертрофії ($1,05 \pm 0,03$ см) у хворих з ХПТЕЛГ, а також збільшення ступеня трикуспідальної регургітації внаслідок збільшення порожнини ПЖ (збільшення співвідношення ПЖ/ЛЖ).

Розвиток РТЕЛА і ХПТЕЛГ супроводжується змінами фібринолітичної системи зсідання крові: достовірно, при порівнянні з ОТЕЛА, збільшенням вмісту Д-димера і фібриногена в крові, визначення яких є обов'язковим у хворих з ТЕЛА.

Ключові слова: тромбоемболія легочної артерії, гостра ТЕЛА, рецидивуюча ТЕЛА, хронічна посттромбоемболічна легочна гіпертензія (ХПТЕЛГ), зсідуюча і фібринолітична системи крові

Укр. пульмонолог. журнал. 2016, № 1, С. 23–28.

Ячник Анатолій Іванович

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

Клініко-функціональне відділення

Головний науковий співробітник

Д. мед. н., професор

10, вул. М. Амосова, Київ, 03680, Україна

Тел./факс: 38044-275-70-85, a-yachnik@ukr.net

PULMONARY ARTERY THROMBOEMBOLISM: CLINICAL FORMS, HAEMODYNAMICS SIGNS AND PECULIARITIES OF THROMBUS FORMATION

A. I. Iachnik, O. V. Shnyrkova, V. A. Iachnik, V. V. Studnikova

Abstract

Venous thromboembolism (VTE) is a challenging condition for the physicians worldwide which includes deep venous thrombosis (DVT) and pulmonary artery thromboembolism (PATE). VTE has a trend to increase: PATE holds the third place among all cases of death after stroke and coronary artery disease. Acute PATE, relapsing PATE and chronic postembolic pulmonary hypertension (CPEPH) are distinguished among clinical forms of PATE. These clinical variants have common clinical presentation but different functional and laboratory features.

Based on the results of retrospective analysis of 245 cases of PATE, admitted to Heart center in 2013–2014, acute PATE was diagnosed in 188 (77 %) patients, relapsing PATE with 2–6 episodes — in 31 (12,7 %) patients, CPEPH — in 25 (10,3 %) patients. DVT was diagnosed in 24 % in CPEPH, 22,6 % in relapsing PATE and 33 % in acute PATE patients. Mean pulmonary artery pressure was $(34,2 \pm 1,1)$, $(47,0 \pm 3,0)$ and $(46,4 \pm 3,7)$ mm Hg respectively.

Good left ventricle contractility due to under-load of left ventricle and pulmonary hypertension, paradoxical systolic movement of ventricular septum and its hypertrophy ($1,05 \pm 0,03$ cm) in 20,0 % of cases and increasing tricuspid regurgitation due to right ventricle dilation were typical findings for groups 2 and 3 patients.

Relapsing PATE and CPEPH in contrast to acute PATE were accompanied by disturbances of fibrinolytic and blood coagulation systems, manifested in statistically significant elevation of serum D-dimer and fibrinogen concentration.

Key words: pulmonary artery thromboembolism, acute PATE, relapsing PATE, CPEPH, blood coagulation and fibrinolytic systems.

Ukr. Pulmonol. J. 2016; 1:23–28.

Anatoliy I. Iachnik,

SI "National institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine"

Clinical-functional department

Leading research assistant

Doctor of medicine, professor

Tel/fax: +038 (044) 275 70 85, a-yachnik@ukr.net

Венозний тромбоемболізм (ВТЕ) [1, 2, 3] — стан, який включає тромбоз глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), є серйозною медичною проблемою для всіх країн [4, 5, 6].

Гостра ТЕЛА, як одна із його складових, часто є летальною. У 2004 році вона стала причиною понад 317 тисяч смертей в 6 провідних країнах Європейського Союзу. В Україні статистика ТЕЛА відсутня, ймовірна кількість її становить 120–130 тис випадків на рік і по кіль-

кості наближається до кількості інсультів. В США тільки серед білого населення щороку виявляють до 250000 хворих, які перенесли венозний тромбоемболізм, а розрахункова частота всіх епізодів його (первинні, рецидиви, фатальні і нефатальні випадки) становить 900000 за рік [7].

У 47,2 % випадків причину ВТЕ встановити не вдається. Розповсюдженість ВТЕ має тенденцію до зростання. Враховуючи те, що у 4 із 5 випадків ТГВ має безсимптомний перебіг, істинна його кількість, ймовірно, становить не менше 1 млн випадків за рік [8]. В ряді досліджень, які

проводились, головним чином, у осіб європейської раси, захворюваність ВТЕ, стандартизована за віком і статтю, становить від 71 до 117 випадків на 100000 [9].

Зокрема, у Франції, реєструється до 100000 випадків ТЕЛА, в Англії і Шотландії з ТЕЛА госпіталізується понад 65000 осіб, а в Італії — 60000 пацієнтів щорічно [10]. Суттєвий вплив на розповсюдженість ТЕЛА здійснюють такі фактори, як етнічна належність, вік, стать, наявність факторів ризику [11].

За даними дослідження ICOPER (1999), загальна летальність протягом 3 місяців серед усіх хворих ТЕЛА становила 17,4 %. Значимість проблеми ілюструється результатами секційних досліджень, в яких показано, що ТЕЛА як причина смерті або супутнього стану, що приймає участь в танатогенезі у стаціонарних хворих, зустрічалась в 15 % випадків (постійний показник за останні 40 років). Частота прижиттєвої діагностики ТЕЛА за той же період суттєво не мінялась — 30 % [12].

Причини легеневої емболії, головним чином, такі ж, як і венозного тромбозу. Вони можуть бути розподілені на декілька категорій:

- ушкодження ендотелію венозної судини у зв'язку з постійними катетерами, ін'єкціями подразнюючих речовин у вену, сепсис і т.п.;
- посилення процесів зсідання крові (наприклад, захворювання крові, рак, прийом оральних контрацептивів, і т.п.);
- венозний застій (післяопераційний, післяпологовий, варикозне розширення вен і т.п.).

Окрім того слід враховувати, що:

- ТЕЛА не є самостійним захворюванням — вона є ускладненням тромбозу вен (найчастіше нижніх кінцівок).
- ТЕЛА займає по розповсюдженості третє місце серед усіх причин смерті (поступаючись лише інсульту та ішемічній хворобі серця).
- На території США кожен рік реєструється приблизно 650 000 випадків тромбоемболії легеневої артерії та 350 000 пов'язаних з нею летальних наслідків.
- Ця патологія займає 1–2 місце серед усіх причин смерті у людей похилого віку.
- Розповсюдженість ТЕЛА у світі — 1 випадок на 1000 осіб на рік.
- Приблизно 32 % пацієнтів з ТЕЛА гинуть.
- 70 % хворим, які загинули від ТЕЛА, не був вчасно встановлений діагноз.
- 10 % пацієнтів гине в першу годину після розвитку цього стану.

При своєчасному лікуванні смертність від тромбоемболії легеневої артерії знижується до 8 %.

Яким є прогноз при своєчасних діагностиці та лікуванні?

1. 30 % пацієнтів, у яких тромбоемболія легеневої артерії не була діагностована, і не було проведено своєчасне лікування, помирають протягом року.

2. При повторній тромбоемболії летальність становить 45 %.

3. Основні причини смерті у перші два тижні після розвитку ТЕЛА — ускладнення зі сторони серцево-судинної системи, запалення легень.

В останні роки виявлені певні закономірності розвитку та перебігу ТЕЛА:

1. Досить часто перебіг ТГВ і ТЕЛА є безсимптомним [13].

Особливість ТЕЛА останніх десятиліть — значна кількість випадків захворювання у осіб молодого та середнього, найбільш працездатного, віку.

2. В 2013 році, в Чикаго, на науковій асамблеї і щорічній зустрічі (RSNA 2013) групою авторів (Sobrinho Castro U. et al.) було запропоновано виділяти гостру, хронічну і змішану ТЕЛА. Остання характеризується наявністю прямих ознак гострої і хронічної ТЕЛА у одного пацієнта одночасно [14]. Тому в зв'язку з різною тактикою лікування даної категорії хворих необхідним є чітке розмежування гострої і хронічної ТЕЛА [15].

3. З точки зору лікаря ТЕЛА, це стан, який супроводжується підвищенням тиску в легеневій артерії, і є наслідком гострої тромбоемболії легеневої артерії, випадків неодноразово повторюваної тромбоемболії, так званої рецидивуючої тромбоемболії (РТЕЛА), і, нарешті, дуже тяжким перебігом характеризується хронічна тромбоемболія (яку іноді називають хронічною посттромбоемболічною легеневою гіпертензією) (ХПТЕЛГ) [16], стан який характеризується тривалим стійким підвищенням середнього тиску в легеневій артерії (понад 25 мм рт.ст.), що приводить до швидкого формування хронічного легеневого серця. ПТЕЛА — сфера діяльності кардіохірургів, кардіологів, лікарів відділень інтенсивної терапії і реанімації. подальшому, після ліквідації загрозливого життю стану, за цими пацієнтами наглядають пульмонологи, кардіологи, терапевти. Особи з РТЕЛА і ХПТЕЛГ — зазвичай пацієнти спеціалізованих центрів, в тому числі пульмонологічних.

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

Розвиток цієї проблеми набув відображення у матеріалах Європейського конгресу кардіологів (щорічний Конгрес Європейського товариства кардіологів, 30 серпня — 3 вересня 2014 р.), що проходив у Барселоні (Іспанія).

Багатоцентрове дослідження PIONEER [17], яке охопило декілька тисяч пацієнтів з діагнозом ТЕЛА, продемонструвало причини формування хронічного легеневого серця, декомпенсація якого призвела до 7,9 % летальних випадків через 3 місяці від початку лікування ТЕЛА. В матеріалах конгресу в залежності від ступеню ризику наведено алгоритм обстеження хворого при легеневій емболії. Відомо, що у 0,5–5 % хворих, які отримували лікування з приводу гострої ТЕЛА, спостерігається розвиток ХПТЕЛГ.

Хронічно підвищений легеневий кров'яний тиск внаслідок тромбоемболії часто ідентифікується впродовж діагностичного періоду у хворих із нез'ясованою легеневою гіпертензією, і лікарі мають бути обізнані про його маніфестації, тому що це — потенційно виліковна форма легеневої гіпертензії у деяких пацієнтів [18–21].

Хронічна посттромбоемболічна легенева гіпертензія — високий тиск в легеневій артерії, який утримується

впродовж 3-6 місяців і більше. Причина цього стану найчастіше — гостра легенева тромбоемболія.

До половини усіх пацієнтів з ХПТЕЛГ не мають історії ТЕЛА. Тому, оскільки не було гострого епізоду ТЕЛА, ХПТЕЛГ не діагностується. У 2008 році учасники Всесвітньої ради по легеневій емболії повідомили, що приблизно у 2–4 % людей з ГТЕЛА розвивається ХПТЕЛГ. Це відносно рідке захворювання: щороку з'являються приблизно 5000 осіб у США з діагнозом ХПТЕЛГ.

За даними різних дослідників, частота ХПТЕЛГ становить 1–15 %. Зокрема спостереження Інституту терапії імені Л. Т. Малої (Харків) свідчать, що частота характерних клінічних ознак хронічної правошлуночкової недостатності у осіб, які перенесли ТЕЛА, становить 17,29 % від загальної кількості обстежених [22]. Показники інвалідності та смертності при ХПТЕЛГ ще остаточно не визначені. Ця проблема є предметом уваги фахівців лише в останні 20 років, хоча зазначено, що частота ХПТЕЛГ за останні десятиліття прогресивно зростає: з 0,1–1 % до 10–15 %.

Досить часто вперше ХПТЕЛГ діагностується в осіб, в анамнезі яких не було попереднього епізоду гострої ТЕЛА. Так, згідно М. Riedel et al. [23], із 76 хворих ХПТЕЛГ 13 (17 %) не мали в анамнезі відомостей щодо перенесеної раніш гострої ТЕЛА. Також було показано, що ці пацієнти мали вірогідно вищий тиск в ЛА ($54,5 \pm 19,3$) мм рт. ст. на відміну від осіб із ХПТЕЛГ, які в анамнезі перенесли ГТЕЛА та РТЕЛА. Смертність хворих ХПТЕЛГ без епізоду ТЕЛА в анамнезі також була вищою: з 13 пацієнтів через 2,8 роки померли 9 (69 %) на відміну від групи пацієнтів із гострою ТЕЛА в анамнезі (жоден із 14 хворих не помер) та рецидивуючої ТЕЛА (із 24 пацієнтів померли 16 %). У всіх померлих хворих при катетеризації серця середній тиск в ЛА перевищував 30 мм рт. ст. [23, 24].

Прогноз у пацієнтів з ХПТЕЛГ є вкрай несприятливим, при відсутності лікування тривалість життя не перевищує 3–4 років [25, 26].

При цьому захворюванні спостерігають різні порушення [27, 28].

На жаль, тромбоемболія легеневої артерії може повторюватися декілька разів протягом життя [29]. Такі епізоди даного патологічного процесу мають назву рецидивуючої тромбоемболії легеневої артерії. Рецидиви ТЕЛА спостерігаються у 10–30 % хворих, які раніше перенесли гостру тромбоемболію. Зазвичай одна людина може переносити різну кількість епізодів ТЕЛА, яка коливається у межах від 2 до 20. Значна кількість перенесених епізодів ТЕЛА, як правило, залишає за собою ураження дрібних гілок легеневої артерії. Таким чином, рецидивуюча форма перебігу ТЕЛА являє собою морфологічно закупорювання саме дрібних гілок легеневої артерії. Такі багаточисельні епізоди закупорювання дрібних судин зазвичай приводять в подальшому до емболізації крупних гілок легеневої артерії, що формує масивну ТЕЛА. Розвитку РТЕЛА сприяє наявність хронічних захворювань серцево-судинної і дихальної систем, а також онкологічної патології та оперативних втручань на органах черевної порожнини. РТЕЛА зазвичай не має чітких клінічних ознак, що обумовлює її стертий перебіг. Саме тому діагностика рецидивуючої тромбоемболії легеневої артерії є складною. Рецидивуюча ТЕЛА, на думку К. М. Амосової, автоматично актуалізує проблему

ХПТЕЛГ, оскільки часто є її передумовою, за даними літератури вона зустрічається майже однаково часто нарівні із ХПТЕЛГ.

Венозний тромбоемболізм супроводжується суттєвими порушеннями фібринолітичної та системи зсідання крові, які при ТЕЛА супроводжуються ще й значними порушеннями гемодинаміки. При цьому ступінь їх порушень залежить від форми ТЕЛА.

Мета роботи — оцінити гемодинамічні зміни, характер і ступінь порушень фібринолітичної та системи зсідання крові в залежності від форми ТЕЛА за даними ретроспективного аналізу 245 історій хвороб осіб пролікованих в ДУ «Інститут серця» МОЗ України в 2013–2014 рр. з приводу тромбоемболії легеневої артерії.

Матеріал і методи

Із загальної кількості хворих були госпіталізовані у відділення інституту з метою обстеження 226 пацієнтів, а 18 в зв'язку з тяжкістю стану потребували госпіталізації у відділення реанімації і інтенсивної терапії. У 1 особи діагноз не підтвердився, мала місце діагностична помилка. Серед госпіталізованих чоловіків було — 121 (49,18) %, жінок — 124 (50,9) %. Середній вік становив ($53,3 \pm 0,9$) років. Тривалість захворювання коливалась в значних межах, варіюючи от декількох годин до кількох місяців (4 особи) і навіть років (4), головним чином в межах ($25,2 \pm 4,3$) днів.

Стан гемодинаміки оцінювали за допомогою ангіопульмонографії, ехокардіографії, ультразвукового дослідження судин нижніх кінцівок і черевної порожнини, у випадках недостатньої інформативності зазначених методів для визначення ступеню ураження судин легень застосовували радіоізотопну перфузійну сцинтиграфію. Про стан фібринолітичної та системи зсідання крові та ефективність лікування судили за показниками Д-дімеру, фібриногену, значення показників АЧТЧ та МНВ при первинному обстеженні та в динаміці лікування.

Результати та їх обговорення

Відповідно до результатів проведених обстежень та анамнестичних даних гостра ТЕЛА (1-а група) була діагностована у 188 (77,0 %) осіб, рецидивуюча ТЕЛА (2-а група) з частотою зареєстрованих епізодів гострої ТЕЛА від 2 до 6 — у 31 (12,7 %) пацієнта і ХПТЕЛГ (3-я група) — 25 (10,3 %) випадків. Симптоми тромбоемболії в анамнезі спостерігалися у 24 % хворих з ХПТЕЛГ, 22,6 % хворих з РТЕЛГ та у 33 % хворих ГТЕЛА.

Серед тих, хто поступив, у 1-й групі було 47,4 % чоловіків, в 2-й — 40,6 % і в 3-й — 48,0 %, жінок відповідно — 53,6 %, 59,4 % і 52,0 %, тобто за гендерним складом групи між собою вірогідно не різнилися. Відповідно групи хворих достовірно не відрізнялися й за віком: ($51,6 \pm 1,1$), ($57,8 \pm 2,4$) роки і ($58,8 \pm 2,9$) років, однак зареєстрований більш молодий вік осіб із гострою ТЕЛА. За даними V. Pengo et al. [4] (223 пацієнта, які перенесли ТЕЛА), показано, що середній вік пацієнтів із ХПТЕЛГ ($n = 18$) становив ($48,6 \pm 18,5$) роки, були відсутні особи старечого віку.

Проведена в перші дні після госпіталізації ангіопульмонографія дозволила встановити наступні зміни гемодинаміки малого кола кровообігу в залежності від форми ураження судин легень (табл. 1).

Таблиця 1

Показники СТЛА, ДТЛА, СрТЛА у хворих з різними формами ТЕЛА, (М ± m)

Показник	ГТЕЛА	РТЕЛА	ХПТЕЛГ
ССТЛА до лікування	56,6 ± 1,5	80,2 ± 4,9*	71,9 ± 4,6#
ДДТЛА до лікування	23,0 ± 0,9	30,5 ± 2,4	33,7 ± 3,1#
ССрТЛА	34,2 ± 1,1	47,0 ± 3,0	46,4 ± 3,7

Примітка: * — різниця статистично достовірна між особами 1 та 2 груп ($p < 0,05$); # — різниця статистично достовірна між особами 3, 2 і 1 груп ($p < 0,05$).

Таким чином, оцінюючи отримані результати, можна зробити наступні висновки: гостра тромбоемболія легеневої артерії є причиною легеневої гіпертензії ($56,6 \pm 1,5$) мм рт. ст., повторні епізоди ТЕЛА — РТЕЛА приводять до достовірно ($p < 0,05$) більш високих значень легеневого тиску ($80,2 \pm 4,9$) мм рт. ст., і, нарешті, хронічна посттромбоемболічна ЛГ супроводжується меншими, однак достовірно більшими, ніж при ГТЕЛА, цифрами легенево-артеріального тиску ($71,9 \pm 4,6$) мм рт. ст. Менший, у порівнянні з РТЕЛА, ступінь ЛГ при ХПТЕЛГ може бути обумовлений, з нашої точки зору, тим фактом, що тривалість перебігу захворювання є більшою і встигають в достатньому ступені включитися всі механізми компенсації порушень, з однієї сторони; крім того пацієнти, як правило, приймали антикоагулянти і препарати, які нормалізують тиск в малому колі кровообігу, з іншої, із них (6 осіб — 24,0 %) тривалий час приймали в амбулаторних умовах варфарин або рівароксбан — прямий інгібітор фактору Ха (ефективність при лікуванні ГТЕЛА доведена в рандомізованому багатоцентровому дослідженні EINSTEIN PE). При всіх формах ТЕЛА легенева гіпертензія має клінічно значимі цифри, оскільки середній тиск в ЛА у всіх групах перевищував 25 мм рт. ст. У 44 осіб (23,1 %) із загальної кількості обстежених в інституті тромбозу вен виявлено не було, у 18 (9,4 %) пацієнтів були уражені судини обох кінцівок, в інших випадках процес був однобічний.

Тромбendarтеректомія була виконана у 16 пацієнтів (8,5 %) з ГТЕЛА, у 2 осіб (6,5 %) з РТЕЛА і у 1 (4 %) хворого з ХПТЕЛГ. Таким чином, видалення тромбів за даними дослідження, частіше виконувалося у хворих ГТЕЛА. При ГТЕЛА найбільш часто тромб видаляли з правого передсердя, правого шлуночка, стовбура і дольових гілок легеневої артерії, з обов'язковим проведенням при відсутності протипоказань тромболізу ($40,98\%$).

Правильний діагноз має вирішальне значення для досягнення позитивних результатів лікування, оскільки у 3 % випадків хронічна залишкова обструкція приводить до легеневої гіпертензії (хронічна посттромбоемболічна легенева гіпертензія) [30]. Випадки ХПТЕЛГ більш розповсюджені, ніж це визнається, оскільки цей стан часто неправильно діагностується або взагалі не діагностується, через те, що провідний симптом - задишка — є неспецифічним. Лікарі першої ланки часто в таких випадках діагностують астму чи ХОЗЛ, або інші, більш загальні захворювання — вони не знайомі з ХПТЕЛГ.

Усі форми ТЕЛА супроводжувалися гемодинамічними змінами. Серед досліджуваних хворих в різних групах показники ЕхоКГ були наступними (таблиця 2).

Таблиця 2

Показники ехокардіографії у хворих з різними формами ТЕЛА, (М ± m)

Показник	ГТЕЛА n = 188	РТЕЛА n = 31	ХПТЕЛГ n = 25	p
ФВлш при вступі	67,9 ± 0,6	61,7 ± 1,3	61,6 ± 1,3	$p_{1-2,3} < 0,05$
ФВлш при виписці	61,2 ± 0,6	61,5 ± 1,5	62,8 ± 2,3	
ПШ/ЛШ	1,2 ± 0,02	1,5 ± 0,02	1,8 ± 0,01	$p_{1-2,3} < 0,01$
p	<0,05	>0,05	>0,05	
СТЛА при вступі	56,6 ± 1,5	80,2 ± 4,9	71,9 ± 4,6	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,05$
СТЛА при виписці	43,6 ± 1,3	59,6 ± 5,0	61,8 ± 7,7	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$
p	<0,01	<0,01	<0,05	
ЛП	3,6 ± 0,1	3,6 ± 0,1	3,6 ± 0,1	
МШП	1,02 ± 0,01	1,04 ± 0,02	1,05 ± 0,03	
Парадокс. рух абс.	25	3	5	$p_{1-2,3} < 0,001$
%	10,2	1,2	20	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,05$
ТК регург +, %	50,82	59,4	44	$p_{2-3} < 0,05$
ТК регург ++, %	7,79	25	32	$p_{1-2,3} < 0,01$

За даними літератури, понад 50 % гемодинамічно стабільних пацієнтів з ТЕЛА навіть із розладами гемодинаміки не мають доказів дисфункції правого шлуночка (ПШ) за даними ЕхоКГ [31]. Результати ехокардіографії включають, зазвичай, дослідження ПШ з оцінкою його дилатації, оцінку гіпокінезії, трикуспідальної регургітації, товщини міжшлуночкової перетинки, характеру її руху, діастолічних порушень лівого шлуночка в результаті зміщення перетинки, ступеню підвищення тиску в легеневій артерії, відсутності спадіння нижньої порожнистої вени під час вдиху, а іноді й пряму візуалізацію тромбу. Типовою ехокардіографічною картиною при ТЕЛА є: розширений гіпокінетичний правий шлуночок, підвищене співвідношення ПШ/ЛШ, збільшення діаметру легеневої артерії, зниження швидкості потоку крові у виносному тракті ПШ, чутливість методу — 93 %, а специфічність — 81 %.

За даними проведеного ЕхоКГ-дослідження СТЛА становив ($61,2 \pm 1,5$) мм рт. ст, в той час як під час ангіопульмонографії були отримані наступні значення — ($61,9 \pm 1,5$) мм рт. ст. (коефіцієнт кореляції $r = +0,92$), а діастолічний — ($25,0 \pm 0,8$) мм рт. ст. Оцінюючи показники ЕхоКГ в групах хворих, слід зазначити, що характерною є збережена, навіть у випадках супутньої ІХС, скоротлива здатність міокарду ЛШ (ФВ > 60 %) (табл. 2). Разом із тим, достовірне зниження її після лікування у хворих ГТЕЛА може бути результатом навіть у випадках супутньої ІХС, як тривалого впливу гіпоксії на серцевий м'яз, так і збільшенням притоку крові до ЛШ серця внаслідок тенденції до нормалізації легеневого кровообігу, у порівнянні із хворими РТЕЛА та ХПТЕЛГ, а в цілому нормальні значення цього показника в 2-й та 3-й групах обумовлені «недонавантаженням» ЛШ серця внаслідок високої ЛГ. Звертає на себе увагу парадоксальний рух міжшлуночкової перетинки під час систоли у 20,03 % випадків на тлі тенденції її до гіпертрофії ($1,05 \pm 0,03$) см у хворих із ХПТЕЛГ. Заслуговує на увагу величина спів-

відношення розмірів шлуночків серця: показник ПШ/ЛШ при ГТЕЛА становив $(1,2 \pm 0,02)$; при РТЕЛА — $(1,5 \pm 0,02)$; при ХПТЕЛГ — $(1,8 \pm 0,01)$, що свідчить про дилатацію ПШ серця в залежності від часу хвороби. Характерною рисою є збільшення частоти значної ТК регургітації при ХПТЕЛГ, яка виникає внаслідок розвитку відносної недостатності ПШ через розширення його порожнини.

Розвиток ТЕЛА супроводжується змінами в стані фібринолітичної та системи зсідання крові (табл. 3).

Таблиця 3

Стан фібринолітичної і системи зсідання крові у хворих з різними формами ТЕЛА, (М $\pm$ m)

Показник	ГТЕЛА	РТЕЛА	ХПТЕЛГ	p
Д-дімер	$6,0 \pm 1,1$	$4,6 \pm 1,8$	$1,7 \pm 0,4^*$	$P_{1-2,3} < 0,02$ $p_{2-4} < 0,001$
Фібрин	$5,1 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,3$	$p_{1,2-3} < 0,05$
МНЧ	$1,51 \pm 0,05$	$1,87 \pm 0,15$	$1,64 \pm 0,15$	$p_{1-2,3} > 0,05$
АЧТЧ	$59,66 \pm 6,67$	$60,07 \pm 20,75$	$63,22 \pm 17,87$	$P_{1-2,3} > 0,05$

Д-дімер — продукт розпаду фібрину (білка, який входить до складу тромбу) і є показником порушення процесу зсідання крові. По ньому можна судити щодо інтенсивності процесів утворення й руйнування фібринових згустків.

Фібрин — білок плазми крові, який утворюється з фібриногену під дією ферменту тромбіну і формує структурну основу тромбу.

МНВ (Міжнародне нормалізоване відношення), латинська аббревіатура INR (International Normalized Ratio) — стандартизований спосіб представлення результатів протромбінового тесту.

З метою оцінки ефективності терапії антикоагулянтами додатково визначали активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ). Збільшення АЧТЧ пов'язане з підвищеним ризиком кровотечі, зменшення — з тромбозом.

Виходячи із літературних джерел, нормальний рівень Д-дімеру (значення 500 мкг/л ($0,5 \text{ мг/л}$) і нижче) за даними імуноферментного аналізу є критерієм виключення ТЕЛА. Нормальний його рівень дозволяє з точністю 98 % виключити стан тромбозу.

Значення показника Д-дімеру у 100 % обстежених хворих з ГТЕЛА суттєво перевищували нормальну величину (за даними лабораторії). Причому вірогідно низькі його значення у хворих ХПТЕЛГ ($1,7 \pm 0,4$) у порівнянні із хворими інших груп ($(6,0 \pm 1,1)$ і $(4,6 \pm 1,8)$), є відображен-

ням того, що при цій формі у хворих був відсутнім гострий епізод тромбоемболії в найближчий час у минулому. При РТЕЛА частота підвищення рівня Д-дімеру спостерігалася у 88,7 % хворих, а при ХПТЕЛГ — в 79,4 % обстежених. Тобто високі значення Д-дімеру є свідченням гостроти ТЕЛА.

Підвищені (понад норму) значення вмісту фібрину у обстежених хворих свідчать про активний процес формування тромбу, а достовірне зменшення його при ХПТЕЛГ ($4,4 \pm 0,3$) у порівнянні із хворими 1-ї та 2-ї груп може бути наслідком відсутності активного гострого тромбоутворення, оскільки більша кількість тромбів сформувалася у попередній період часу. Підтвердження цього виступає характер задишки у хворих 3-х групи — стабільний постійний її характер протягом тривалого часу на відміну від прогресивно наростаючої при ГТЕЛА та, в меншому ступені, при РТЕЛА.

Таким чином, зміни стану фібринолітичної та системи зсідання крові є важливими у патогенезі ТЕЛА і характеризуються підвищенням інтенсивності процесів тромбоутворення.

Важливе значення для клінічної оцінки перебігу захворювання має частота негативних результатів лікування — смертей. Відповідно до отриманих результатів, ГТЕЛА була причиною 5 смертей (2,66 %), внаслідок РТЕЛА — 2 (6,25 %) і при ХПТЕЛГ — 2 (8,0 %). Збільшення частоти смертей при ХПТЕЛГ обумовлено декількома факторами: тривалим перебігом захворювання, а також більш суттєвими змінами гемодинаміки малого кола кровообігу з частим розвитком декомпенсованого хронічного легеневого серця.

Висновки

1. Нарівні із гострою ТЕЛА, рецидивуюча ТЕЛА і хронічна посттромбемболічна легенева гіпертензія супроводжуються клінічно значимим підвищенням тиску в легеневій артерії.

2. РТЕЛА і ХПТЕЛГ є досить частими причинами порушень легеневого кровообігу.

3. Характерними ЕхоКГ змінами при ТЕЛА є збільшення розмірів ПШ серця із збільшенням показника ПШ/ЛШ, парадоксальний рух міжшлуночкової перетинки, нормальні показники ФВлш, виражена ТК регургітація, підвищення середнього тиску в ЛА понад 25 мм рт. ст.

4. Всі форми ТЕЛА супроводжуються підвищення рівня Д-дімеру: у 100 % при ГТЕЛА, у 88,7 % хворих при РТЕЛА і у 79,4 % обстежених при ХПТЕЛГ.

ЛІТЕРАТУРА

- McLaughlin, A. A. ACCF/ AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association [Text] / A. A. McLaughlin [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009. — Vol. 53. — P. 1573–619.
- Snow, V. The Joint American College Of Physicians/american Academy Of Family Physicians Panel On Deep Venous Thrombosis/ pulmonary Embolism. Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians [Text] / V. Snow [et al.] // Ann. Fam. Med. — 2007. — Jan-Feb, N5(1). — P. 74–80.
- Alpert, J. S. Epidemiology and natural history of venous thromboembolism [Text] / J. S. Alpert, J. E. Dalen // Prog. Cardiovasc. Dis. — 1994. — 37(6). — P. 417–422.
- Pengo, V. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism [Text] / V. Pengo [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350. — P. 2257–2264.

REFERENCES

- McLaughlin AA, et al. ACCF/ AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. J. Am. Coll. Cardiol. 2009;53:1573–619.
- Snow V, et al. The Joint American College Of Physicians/american Academy Of Family Physicians Panel On Deep Venous Thrombosis/ pulmonary Embolism. Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. Ann. Fam. Med. 2007;N5(1):74–80.
- Alpert JS, Dalen JE. Epidemiology and natural history of venous thromboembolism. Prog. Cardiovasc. Dis. 1994;37(6):417–422.
- Pengo V, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N. Engl. J. Med. 2004;350:2257–2264.

5. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community [Text] / J. A. Heit // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2008. — Vol. 28(3). — P. 370–372.
6. Blann A. D. Venous thromboembolism [Text] / A. D. Blann, G. Y. Lip // *BMJ.* — 2006. — Jan, Vol. 28. — P. 215–219.
7. Савельев, В. С. Тромбоз легочной артерии. Болезни сердца и сосудов / Под ред. Е. И. Чазова. — Москва, 1992. — Т. 3. — С. 390–402.
8. Wicki J. [Text] Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score / J. Wicki [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2001. — Jan 18. — Vol. 161(1). — P. 92–97.
9. White R. H. The Epidemiology of Venous Thromboembolism [Text] / White R. H. // *Circulation.* — 2003. — Vol. 107. — P. 1–4–18.
10. Мельник, М. В. Тромбоз ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение [Электронный ресурс] / М. В. Мельник, И. Д. Санодзе, И. Л. Сиротина, А. М. Шилов // *PMJ.* — 2003. — Том 11, № 962. — Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_623.htm - том 11. - № 9.
11. Anderson, F. A. Risk factors for venous thromboembolism [Text] / F. A. Anderson, F. A. Spencer // *Circulation.* — 2003. — Vol. 107 (23 Suppl 1). — P. 1–9–16.
12. Via G, Braschi A. Pathophysiology of severe pulmonary hypertension in the critically ill patient [Text] / G. Via, A. Braschi // *Minerva Anesthesiol.* — 2004. — Vol. 70 (4). — P. 233–237.
13. Olschewski H. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension [Text] / H. Olschewski [et al.] // *N Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 347. — P. 322–329.
14. Guerin L. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of STEPH after pulmonary embolism [Text] / L. Guerin [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 2014. — Vol. 112. — P. 598.
15. Sobrino Castro, U. 99th Scientific Assembly and Annual Meeting / U. Sobrino Castro, J. D. Samper Wamba, I. Herraez Ortega, A. Fuentes Moran, C. Antolin Perez, M. Tijerin Bueno // Chicago (RSNA 2013).
16. Матюшенко, А. А. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия [Текст] / А. А. Матюшенко // Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Москва, 1993. — 42 с.
17. The PIOPED investigators. Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective investigators of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) [Text] // *JAMA.* — 1990. — Vol. 263. — P. 2753–2759.
18. Schwickert, H. C. Pulmonary arteries and lung parenchyma in chronic pulmonary embolism: preoperative and postoperative CT findings [Text] / H. Schwickert [et al.] // *Radiology.* — 1994. — Vol. 191. — P. 351–357.
19. Deffebach, M. E. The bronchial circulation: small, but a vital attribute of the lung [Text] / M. E., Deffebach, N. B. Charan, S. Lakshminarayan, J. Butler // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1987. — Vol. 135. — P. 463–481.
20. Morgan, P. W. Proximal interruption of a main pulmonary artery with transpleural collateral vessels: CT and MR appearances [Text] / P. W. Morgan, D. W. Foley, S. J. Erickson // *J. Comput. Assist. Tomogr.* — 1991. — Vol. 15. — P. 311–313.
21. Lang, I. M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension — not so rare after all [Text] / I. M. Lang // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P. 2236–2238.
22. Бабак, О. Я. Особенности клинической симптоматики у больных с хронической постэмболической легочной гипертензией [Текст] / О. Я. Бабак, Е. О. Крахмалова, Л. С. Вайейкова // *Укр. терапевт. журн.* — 2005. — № 4. — С. 9–13.
23. Riedel, M. Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data [Text] / M. Riedel, V. Stanek, J. Widimisky, I. Prerovsky // *Chest.* — 1982. — Vol. 81. — P. 151–158.
24. Bleasdale, R. Prognostic importance of right ventricular dysfunction [Text] / R. Bleasdale, M. Frenneaux // *Heart.* — 2002. — Vol. 88. — P. 323–348.
25. Simonneau, J. Clinical classification of pulmonary hypertension [Text] / J. Simonneau [et al.] // *Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 43 (12 Suppl S). — P. 5S–12S.
26. Савельев, В. С. Флебология [Текст] / Москва, 2001. — 664 с.
27. Steenhuis, L. H. Diffusion, capacity and haemodynamics in primary and chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Text] / Steenhuis L. H. [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2000. — Vol. 16. — P. 276–281.
28. Bernstein, R. J. Membrane diffusion and capillary blood volume in chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Text] / R. J. Bernstein, R. L. Ford, J. L. Clausen, K. M. Moser // *Chest.* — 1996. — Vol. 110. — P. 1430–1436.
29. Аншелевич, Ю. В. Тромбоз ветвей легочной артерии рецидивирующего течения [Текст] / Ю. В. Аншелевич, Т. А. Сорокина // *Сов. мед.* — 1984. — № 4. — С. 79–84.
30. Moser, K. M. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension [Text] / K. M. Moser, C. M. Bloor // *Chest.* — 1993. — Vol. 103. — P. 685–692.
31. Ribeiro, A. Echocardiography Doppler in pulmonary embolism: Right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate [Text] / A. Ribeiro [et al.] // *Am. Heart J.* — 1997. — Vol. 134 (3). — P. 479–487.
5. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008;28(3):370–372.
6. Blann AD, Lip GY. Venous thromboembolism. *BMJ.* 2006;28:215–219.
7. Chayov Zel, Savelzev VS. *Tromboemboliya legochnoy arterii. Bolezni serdtsa i sosudov* (Pulmonary embolism. Diseases of the heart and blood vessels). Moscow. 1992;No 3:390–402.
8. Wicki J, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch. Intern. Med.* 2001;161(1):92–97.
9. White RH. The Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Circulation.* 2003;107:1–4–18.
10. Melnyk MV, Sanodze ID, Sirotna IL, Shilov AM. *Tromboemboliya vetvey legochnoy arterii: patofiziologiya, klinika, diagnostika, lecheniye* (Thromboembolism of pulmonary artery branches: pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment). RMZH. 2003;No 11(9). Available at: http://www.rmj.ru/articles_623.htm
11. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(1):1–9–16.
12. Via G, Braschi A. Pathophysiology of severe pulmonary hypertension in the critically ill patient. *Minerva Anesthesiol.* 2004;70(4):233–237.
13. Olschewski H, et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl. J. Med.* 2002;347:322–329.
14. Guerin L, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of STEPH after pulmonary embolism. *Thromb. Haemost.* 2014;112:598.
15. Sobrino Castro U, Samper Wamba JD, Herraez Ortega I, Fuentes Moran A, Antolin Perez C, Tijerin Bueno M. 99th Scientific Assembly and Annual Meeting. Chicago (RSNA 2013).
16. Matyushenko AA. *Khronicheskaya postembolicheskaya legochnaya gipertenziya. Avtoreferat dissertatsiyi doktora meditsynskikh nauk* (Postembolic chronic pulmonary hypertension. Autoabstract of the dissertation of the doctor of medical sciences). Moscow. 1993;42 p.
17. The PIOPED investigators. Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective investigators of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA.* 1990;263:2753–2759.
18. Schwickert HC, et al. Pulmonary arteries and lung parenchyma in chronic pulmonary embolism: preoperative and postoperative CT findings. *Radiology.* 1994;191:351–357.
19. Deffebach ME, Charan NB, Lakshminarayan S, Butler J. The bronchial circulation: small, but a vital attribute of the lung. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987;135:463–481.
20. Morgan PW, Foley DW, Erickson SJ. Proximal interruption of a main pulmonary artery with transpleural collateral vessels: CT and MR appearances. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1991;15:311–313.
21. Lang IM. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension — not so rare after all. *N Engl. J. Med.* 2004;350:2236–2238.
22. Babak OYa, Krakhmalova OYe, Vayeykova LS. *Osobennosti klinicheskoy simptomatiki u bolnykh s khronicheskoy postembolicheskoy legochnoy gipertenziy* (Features of clinical symptoms in patients with chronic postembolic pulmonary hypertension). *Ukr. terapevt. zhurn.* 2005;No 4:9–13.
23. Riedel M, Stanek V, Widimisky J, Prerovsky I. Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest.* 1982;81:151–158.
24. Bleasdale R, Frenneaux M. Prognostic importance of right ventricular dysfunction. *Heart.* 2002;88:323–348.
25. Simonneau J, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *Am. Coll. Cardiol.* 2004;43(12):5S–12S.
26. Savelyev VS. *Flebologiya* (Phlebology). Moscow. 2001;664 p.
27. Steenhuis LH, et al. Diffusion, capacity and haemodynamics in primary and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2000;16:276–281.
28. Bernstein RJ, Ford RL, Clausen JL, Moser KM. Membrane diffusion and capillary blood volume in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 1996;110:1430–1436.
29. Anshelevich YuV, Sorokina TA. *Tromboemboliya vetvey legochnoy arterii retsidiviruyushchego techeniya* (Thromboembolism of pulmonary artery branches recurrent course). *Sov. med.* 1984;No 4:79–84.
30. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 1993;103:685–692.
31. Ribeiro A, et al. Echocardiography Doppler in pulmonary embolism: Right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate. *Am. Heart J.* 1997;134(3):479–487.