

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ – ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Мишалов В.Г., Осадчий А.И., Левицкая Е.В., Минченко П.П.,

Осадчая О.П., Завгородний А.А.

Национальный Медицинский Университет

имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – состояние потенциально опасное для жизни и сопровождающееся высокой летальностью – около 30 %. Своевременное предпринятое лечение позволяет снизить летальность до 2-8 %.

Цель. Определить лечебную тактику при ТЭЛА, повысить эффективность и качество лечения. **Методы.** Наблюдали 255 больных ТЭЛА, в возрасте 18 – 84 года (средний $49\pm 6,4$ года). Обследование включало: анализ клинических данных, определения уровня D-dim, крови, ЕКГ, Эхо-КГ, рентген легких, и АПГ. Лечебная тактика определялась, принимая во внимание клинические данные, правожелудочковую дисфункцию и повышение уровня D-dim в крови. Консервативное лечение проведено 235 (92,2 %) пациентам, операционное лечение – 20 (7,8 %) пациентам. **Результаты.** Массивная ТЭЛА выявлена у 85 (33,3 %), немассивная у 150 (58,8 %) пациентов. Дисфункция ПЖ выявлена у всех больных массивной ТЭЛА и у 45% пациентов немассивной ТЭЛА. У пациентов острой ТЭЛА, в зависимости от выраженности тромбоза, отмечен значительно повышенный уровень D-dim в крови, (10000 ± 2000 ng/l), и подтвержден в 92 % наблюдений. Незначительное увеличение уровня D-dim крови (в 500 ± 50 ng/l) и выраженной гипертрофии миокарда ПЖ (7 ± 3 мм), расценивалось как хроническая постэмболическая легочная гипертензия (ХПТЛГ). Пациентам массивной ТЭЛА проведен тромболизис. Для 150 пациентов немассивной ТЭЛА использован гепарин. Пациентам, которым острая ТЭЛА исключена – оперированы. Операционное лечение выполняется 20 (7,8 %) пациентам: с использованием искусственного кровообращения – 8 и по закрытой методике – 12 пациентов.

Положительный эффект лечения наблюдали у 230 (90,2 %) пациентов. Показателем положительного результата было снижение систолического давления в легочной артерии на 42,3 %. Восстановление гемодинамики сопровождалось увеличением функционального класса NYHA в 1,2 раза у 93% пациентов. Умерло 7 пациентов – летальность 2.7%. **Заключение.** Хорошие результаты лечения ТЭЛА у 93% пациентов обусловлены повышением качества диагностики и разработанному алгоритму лечения. Определение маркеров тромбообразования является высокочувствительным методом диагностики острых тромботических процессов. В сопоставлении с определением нарушения функции ПЖ данная методика позволяет повысить до 95% точность диагностики тромбоэмболии легочной артерии, предупредить развитие неблагоприятных нарушений.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, дисфункция правого желудочка, хроническая посттромбоемболическая легочная гипертензия, Д-димер.

Цель – определять рациональную лечебную тактику у пациентов с различными клиническими формами тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Материал и методы. Под наблюдением и лечением находилось 255 пациентов с клиническим диагнозом тромбоэмболия легочной артерии. Возраст пациентов составил 18-84 года (в среднем $49 \pm 6,4$ лет). Диагноз предполагал анализ клинических данных и лабораторных исследований: общего анализа крови, мочи, биохимические показатели крови, включая определение уровня D-dim. Инструментальные исследования предполагали запись ЭКГ, Эхо-КГ, рентгенографии органов грудной клетки, компьютерной томографии, и ангиопульмонографии. Систолическое давление в легочной артерии (СтДЛА) было в пределах 45 – 85 мм рт. ст. и в среднем составило $66 \pm 9,0$ мм рт.ст., общее легочное сопротивление (ОЛС) в среднем составило – 850 ± 135 дин/см²/с⁻⁵. Объем лечебных мероприятий определялся, принимая во внимание клиническую картину, длительность заболевания, расстройства центральной гемодинамик и дисфункции

ПЖ, по данным Эхо-КГ, и уровня D-dim в крови. Консервативное лечение выполнено 235 (92,2 %) пациентам и 20 (7,8 %) – проведено удаление тромбоэмболических образований хирургическим путем в связи неэффективностью терапевтических мероприятий.

Результаты исследования. Массивная легочная эмболия диагностирована у 85 (33,3 %), субмассивная у 35(14,9%) и немассивная – у 135(52,9 %) пациентов. Дисфункция правого желудочка выявлена у всех пациентов массивной и субмассивной ТЭЛА и у 59 (43,7%) пациентов немассивной легочной эмболией. Правожелудочковая дисфункция как предиктор более выраженных гемодинамических расстройств кровообращения таких как – кардиогенный шок, склонность к артериальной гипотензии, был характерен для массивной и субмассивной ТЭЛА (соответственно 95 % и 34 % $p < 0.05$). Не менее важным показателем остроты тромботического процесса на фоне ТЭЛА был значительно повышенный уровень D-dim в крови. Так у пациентов острой легочной эмболией, в зависимости от остроты процесса и объема тромбоза, отмечено выраженное его повышение в крови (10000 ± 2000 нг/л) в первые 5-7 дней, что было характерно для 92% пациентов острой ТЭЛА. Интерпретация незначащего увеличения уровня D-dim крови (500 ± 50 нг/л) на фоне выраженной гипертрофии миокарда ПЖ ($\geq 7 \pm 2$ мм) трактовалось нами как посттромбоэмболическая легочная гипертензия (ПТЭЛГ) и была выявлена у 20 (7,8%) пациентов. Тромболитическая терапия проведена всем пациентам массивной и субмассивной ТЭЛА, а также 59 (43,7%) пациентам немассивной ТЭЛА с нестабильной гемодинамикой и дисфункцией ПЖ. В качестве тромболитика использован ТАП «Alteplaza» – 100 мг, или стрептаза – 1500000 МЕ. Длительность в/в системной инфузии составила 120 минут. Пациенты немассивной ТЭЛА и стабильной гемодинамикой без дисфункции ПЖ получали инфузию гепарина. После болюсного введения 10000 МЕ гепарина, налажена в/в его инфузия в дозе 18 МЕ/кг/час. Контроль АЧТВ, позволял корректировать скорость инфузии и удерживался в 1,5 – 2,0 выше исходного уровня. Длительность антикоагулянтной терапии составила 7 дней с последующим переходом на прием непрямых

антикоагулянтов. Пациенты, которым была исключена острая тромбоэмболия ЛА о чем свидетельствовал низкий уровень D-dim, выраженная гипертрофия миокарда ПЖ, и явлениями хронической правожелудочковой недостаточности были оперированы. Оперативное лечение проведено 20 (7,8 %) пациентам: с использованием искусственного кровообращения 8 и по закрытой методике на стороне поражения – 12 пациентов. Положительный эффекте лечения наблюдали у 230 (90,2 %) пациентов. Показателем положительного результата (таб.1) было снижение систолического давления в легочной артерии на 42,3 %, увеличение СИ на 27,6 % и снижение ОЛС 31,2 %, и повышение PaO_2 на 28,6 % ($p < 0,05$). Восстановление гемодинамики сопровождалось увеличением функционального класса NYHA в 1,2 у 93% пациентов (таб.2). Умерло пациентов 7 – летальность 2.7%.

Таблица 1

Исследование гемодинамики и PaO_2 у больных с ТЭЛА до и после лечения
n=248

Показатель	До лечения	После	p
СтДЛА, мм рт.ст.	66±4	38±2,6	<0,05
ОЛС, дин/см ² /с ⁻⁵	965±234	301±123	<0,05
PaO_2 , мм рт.ст.	65±11	91±11	<0,05
СИ, л/мин/м ²	2,1±0,7	2,9±0.9	<0,01

Таблица 2

Распределение больных ТЭЛА по степени легочной гипертензии до и после лечения

Степень ЛГ	СтДЛА мм рт.ст.	До лечения		После		P
		n = 255	%	n = 248	%	
0	≤ 30	0	0	85	34.2	> 0.05
I	31 – 50	109	42.9	125	50.6	> 0.05

II	51 – 70	134	52.4	31	12.7	> 0.01
III	71 – 90	12	4.7	7	2.8	< 0.01

Обсуждение. Сложность в определении объема лечения при ТЭЛА остается актуальной проблемой здравоохранения [2,4]. Клиническое определение маркеров острого тромбоза [1] в сопоставлении с выявленными нарушениями функции ПЖ [2,3] позволило повысить качество диагностики и определить наиболее целесообразный вид лечения. У 43% наших пациентов, гипокинезия ПЖ была обнаружена при стабильной гемодинамике. Динамическое наблюдение за ними позволило улучшить качество лечения и избежать неблагоприятных исходов [3]. Проблема хирургического лечения ТЭЛА не менее серьезная проблема [5]. Анализ нашего опыта и опыта лечения других авторов [5,6] подтверждает правильность выбранной хирургической тактики.

Выводы. Полученные хорошие результаты лечения ТЭЛА у 93% пациентов обусловлены повышением качества диагностики и разработанному алгоритму лечения. Определение маркеров тромбообразования является высокочувствительным методом диагностики острых тромботических процессов. В сопоставлении с определением нарушения функции ПЖ данная методика позволяет повысить до 95% точность диагностики тромбоэмболии легочной артерии, предупредить развитие неблагоприятных нарушений.

Литература

1. Cushman M., Folsom A.R., Wang L. et al fibrin fragment D-dimer and the risk of future venous thrombosis // Blood. 2003;101(4):1243-1248).
2. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiode N, Krause T, Just H. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism // Heart 1997; 77: 346-9.
3. Ribeiro A, Lindmarker P, Juhlin-Dannfelt A, Johnsson H, Jorfeldt L. Echocardiography Doppler in pulmonary embolism: Right ventricular dysfunction as predictor of mortality // Am Heart J 1997; 134: 479-87.

4. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of cardiology // Eur. Heart J. 2000; 21: 1301–1336.
5. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. // Circulation 1990;81:1735-43.
6. Tanabe N., Okada O., Nakagawa Y., Masuda M., Kato K., Nakajima N., Kuriyama T. -The efficacy of pulmonary thromboendarterectomy on long-term gas exchange -// Eur Respir J 1997; 10: 2066–2072

**ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ –
ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ**
**Мішалов В.Г., Осадчий О.І., Мінченко П.П.,
Осадча О.П., Завгородній А.А, Левіцька О.В.**

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЭЛА) – стан потенційно небезпечний для життя і супроводжується високою летальністю – близько 30 %. Своєчасне лікування дозволяє зменшити летальність до 2-8 %. **Мета.** Визначити лікувальну тактику при ТЭЛА, підвищити ефективність і якість лікування. **Методи.** Спостерігали 255 хворих ТЕЛА, у віці 18 – 84 року (середній $49 \pm 6,4$ роки). Обстеження включало: аналіз клінічних даних, визначення рівня D-dim в крові, ЕКГ, Ехо-КГ, рентген легенів, і АПГ. Лікувальна тактика визначалася, беручи до уваги клінічні дані, правошлуночкову дисфункцію і підвищення рівня D-dim в крові. Консервативне лікування проведене 235 (92,2 %) пацієнтам, операційне лікування – 20 (7,8 %) пацієнтам. **Результати.** Масивна ТЭЛА виявлена у 85 (33,3 %), немасивна у 150 (58,8 %) пацієнтів. Дисфункція ПШ виявлена у всіх хворих масивною ТЭЛА і у 45% пацієнтів немасивної ТЭЛА. У пацієнтів гострою ТЭЛА, залежно від об'єму тромбозу – відмічений значно підвищений рівень D-dim в крові (10000 ± 2000 ng/l), і підтверджений в 92 % спостережень. Незначне збільшення рівня D-dim крові (500 ± 50 ng/l) і вираженої гіпертрофії міокарду ПШ (7 ± 3 мм), розцінювалося як хронічна постемболічна легенева гіпертензія (ХПТЛГ). Пацієнтам масивною ТЕЛА

проведено тромболісис. У 150 пацієнтів немасивною ТЕЛА використовувався гепарин. Пацієнти, яким клініка гострої ТЕЛА була виключена – оперовані. Операційне лікування проведено 20 (7,8 %) пацієнтам: з використанням штучного кровообігу у 8 і за закритою методикою на стороні ураження – 12 пацієнтам. Позитивний ефект лікування спостерігали у 230 (90,2 %) пацієнтів. Показником позитивного результату було зниження систолічного тиску в легеневій артерії на 42,3 %. Відновлення гемодинаміки супроводжувалося збільшення функціонального класу NYHA в 1,2 рази у 93% пацієнтів. Померло 7 пацієнтів – летальність 2.7%. **Висновок.** Добрі результати лікування ТЕЛА у 93% пацієнтів обумовлені підвищенням якості діагностики і розробленому алгоритму лікування. Визначення маркерів тромбоутворення є високочутливим методом діагностики гострих тромботичних процесів. У зіставленні з визначенням порушення функції ПШ дана методика дозволяє підвищити до 95% точність діагностики ТЕЛА та запобігти розвитку загрозливих порушень.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, дисфункція правого шлуночка, хронічна післятромбоемболічна легенева гіпертензія, Д-димер.

THROMBOEMBOLIC OF PULMONARY ARTERY IS DIAGNOSTICS AND TREATMENT

**Michsalov V.G., Osadchy A.I, Minchenko P.P.,
Osadcha O.P., Zavgorony A.A. Levitsca O.V.**

Pulmonary thromboembolic disease (PTD) is a condition often and potentially dangerous to a life and high mortality about 30 %. In due time undertaken treatment allows to reduce mortality up to – 2-8 %. **The purpose.** To define medical tactics at PTD and to increase efficiency of spent treatment. **Methods:** treatment of 255 patients with PTD, in the age of 18 – 84 years (average $49\pm 6,4$ years) Clinical inspection included definitions of level D-dim of blood, an electrocardiogram, chest radiography, Echo – kg and pulmonary angyography. Medical tactics was determined in view of the clinical data, function right ventricle and level D-dim in blood. Conservative treatment carried out in

235 (92,2 %) patients, operative treatment – in 20 (7,8 %) patients. **Results.** Massive PTD it is revealed at 85 (33,3 %), not massive at 150 (58,8 %). Dysfunction RV is revealed at all patients with massive PTD and at 45% of patients non massive PTD. For patients sharp PTD, depending on activity of thrombosis, it is marked sharp increase of level D-dim of blood (average 10000 ± 2000 ng/l) and is revealed at 92 % of supervision. Slight increase of level D-dim of blood (in 500 ± 50 ng/l) and the expressed hypertrophy of myocardium RV (7 ± 3 mm) was treated as chronic pulmonary hypertension (CPH). To patients massive PTD it is carried out thrombolysis. At 150 patients non massive PTD used heparin. Patients by whom the clinic sharp PTD has been excluded – and operated. Operative treatment is executed 20 (7,8 %) to patients: with use of artificial blood circulation 8 and by the closed technique on the side of defeat – 12 patients. A positive effect of treatment observed at 230 (90,2 %) patients on improvement of a functional condition of cardiovascular system on 1 and more class on NYHA at 93 % of patients. Has died 7 (8,3 %) patients. From them 5 patients after thrombolysis and 2 – after surgical treatment. Among patients non massive PTD lethal outcomes did not observe. **Conclusions:** the received good results of treatment PTD at 93 % of patients are caused by improvement of quality of diagnostics and to the developed algorithm of treatment. Definition of markers thrombosis is a high-sensitivity method of diagnostics sharp thrombotic processes. In comparison to definition of infringement of function RV the given technique allows to increase up to 95 % accuracy of diagnostics of PTD. At statement different diagnosis PTD from CPH definition of level D-dim of blood can be considered as a method of a choice.

Key words: Pulmonary thromboembolic disease, dysfunction right ventricle, chronic pulmonary hypertension thrombolysis, D-dimer.