

ТЭЛА-РЕГИСТР: РЕЗУЛЬТАТЫ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТЭЛА, ОСЛОЖНЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

Бойко В.В., Поливенко И.В., Петков А.В., Питьк А.И.

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН» (Харьков)

Тромболитическая терапия является эффективным методом лечения больных с массивной и субмассивной формой ТЭЛА и позволяет в несколько раз снизить летальность при этой форме легочной эмболии. Необходима разработка упрощенных неинвазивных диагностических протоколов и вспомогательной терапии.

Ключевые слова: *тромболитическая терапия, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), массивная ТЭЛА, субмассивная ТЭЛА.*

Роль тромболитической терапии (ТЛТ) в лечении тромбоэмболии легочной артерии, несмотря на более чем 30-летний опыт, до сих пор остается противоречивой. Вызвано это, с одной стороны, отсутствием на сегодняшний день убедительных научных доказательств того, что тромболитическая терапия улучшает исходы ТЭЛА по сравнению с антикоагулянтной терапией, поскольку ни в одном из ранних исследований по ТЭЛА не было обнаружено снижения смертности от легочной эмболии при применении тромболитика. С другой стороны, существуют неопровержимые факты, свидетельствующие, что применение тромболитиков увеличивает число геморрагических осложнений, в том числе и фатальных, в сравнении с теми же антикоагулянтами [1–4].

Недавние исследования показали, что именно для пациентов с массивной ТЭЛА, имеющих самый слабый прогноз, ТЛТ является терапией выбора, а часто и жизнеспасающей. Большинство классических противопоказаний к тромболитической терапии становятся в данной ситуации относительными [5]. Пациенты с немассивной ТЭЛА имеют хороший прогноз при назначении гепаринотерапии или имплантации кава-фильтра. Основной целью терапии у этих пациентов является предотвращение рецидивов заболевания, и ТЛТ им не показана, поскольку в данной ситуации риск геморрагических осложнений перевешивает сомнительную пользу от тромболитиков. Что касается подгруппы пациентов с субмассивной ТЭЛА, т.е. имеющих дисфункцию правого желудочка при отсутствии системной гипотонии, то эти больные имеют худший прогноз по сравнению с немассивной эмболией. Кроме того, исследование, проведенное Goldhaber et al., показало уменьшение летальности и рецидивов ТЭЛА при проведении тромболитической терапии t-PA в сравнении с одним гепарином среди пациентов с субмассивной ТЭЛА [4]. Однако для получения убедительных научных доказательств целесообразности ТЛТ у пациентов с субмассивной эмболией необходимы дальнейшие хорошо организованные исследования. На сегодняшний день таким пациентам рекомендуется проводить тромболитическую терапию при условии, что у них отсутствуют относительные противопоказания к тромболитису [3].

Материал и методы. Нами проведено проспективное когортное исследование, в которое вошел 271 пациент с ТЭЛА, находившийся на лечении в клинике Института общей и неотложной хирургии АМН Украины с 1993 по 2010 год.

Результаты исследования представлены в табл. 1–4.

Таблица 1

Распределение пациентов по клиническим вариантам и общие исходы лечения

	n = 271
Клинические варианты, n (%)	
массивная ТЭЛА	65 (24,0)
субмассивная ТЭЛА	142 (52,4)
немассивная ТЭЛА	64 (23,6)
Осложнения, n (%)	
инсульт	2 (0,7)
значительное кровотечение	4 (1,5)
анафилактические реакции	4 (1,5)
рецидив ТЭЛА	34 (12,5)
пневмония, сепсис	13 (4,8)
пирогенные реакции	8 (3)
обострение язвенной болезни	3 (1,1)
мезентериальный тромбоз	2 (0,7)
гепарин-индуцированная тромбоцитопения	1 (0,4)
Летальность, n (%)	
общая	67 (24,7)
массивная ТЭЛА	35 (53,8)
субмассивная ТЭЛА	29 (20,4)
немассивная ТЭЛА	3 (4,7)
Основные причины смерти, n (%)	n=67
острая недостаточность правого желудочка	33 (49,3)
рецидив ТЭЛА*	24 (35,8)
инсульт	2 (3)
сепсис, интоксикация	7 (10,4)

* фактически непосредственной причиной смерти при рецидиве ТЭЛА также является острая недостаточность правого желудочка

Таблица 2

Сроки смерти в зависимости от причины

	ОСН*	рецидив	прочие
Средний срок смерти, сут	2,0	5,8	11,2

*ОСН – острая сердечная недостаточность

Влияние тромболитической терапии на исходы ТЭЛА

	Тромболизис n=166	Гепарин n=105	P
Летальность, n (%)			
массивная ТЭЛА (n=65)	14 (36,8)	21 (77,8)	0,001
субмассивная ТЭЛА (n=142)	14 (13,9)	15 (36,6)	0,002
немассивная ТЭЛА (n=64)	1 (3,7)	2 (5,4)	нз*
Осложнения терапии, n (%)			
инсульт	1 (0,6)	1 (1,0)	нз*
значительное кровотечение	3 (1,8)	1 (1,0)	нз*
анафилактические реакции	4 (2,4)	0	нз*
рецидив ТЭЛА	24 (14,5)	10 (9,5)	нз*

*нз – различия статистически не значимы

Анализ влияния ТЭЛА на исходы в подгруппе пациентов с дисфункцией правого желудочка

	Тромболизис n=139	Гепарин n=68	P
Летальность, n (%)			
ТЭЛА с дисфункцией ПЖ (массивная/субмассивная) (n=207)	28 (20,1)	36 (52,9)	0,001

Обсуждение результатов. Нужно отметить высокую эффективность ТЛТ у больных с массивной и субмассивной формами ТЭЛА, то есть при наличии гемодинамической перегрузки правого желудочка. Проведение ТЛТ позволило более чем вдвое снизить летальность в этих группах, причем это снижение статистически значимо. В группе больных с массивной ТЭЛА, которым по ряду причин не удалось провести ТЛТ, смертность оказалась крайне высокой (77,8%). Хотя использование тромболитиков и позволило вдвое уменьшить летальность в этой группе, однако она остается по-прежнему очень высокой – 36,8%. Такие результаты, с нашей точки зрения, заставляют рассматривать всех пациентов с массивной острой ТЭЛА в качестве кандидатов для хирургии. Перспективными представляются эндоваскулярные методы реканализации легочной артерии с последующим тромболизисом или без него, однако для их широкого внедрения в клинику необходимы дальнейшие исследования. У больных с немассивной формой ТЭЛА использование тромболитиков не имеет никакого преимущества перед гепаринотерапией и лишь значительно увеличивает стоимость лечения и риск осложнений.

В отношении безопасности тромболитиков следует отметить, что в нашем исследовании не выявлено статистически значимого увеличения числа серьезных кровотечений,

аллергических реакций и инсультов при применении тромболитической терапии. Отмечалась тенденция к увеличению числа рецидивов ТЭЛА, но эти изменения статистически не значимы.

Таким образом, необходимо рекомендовать более широкое применение тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА, которая сопровождается дисфункцией правого желудочка и/или нарушениями системной гемодинамики.

Тем не менее летальность все же остается неприемлемо высокой (20,1%) даже при применении патогенетической (тромболитической) терапии у пациентов с острой дисфункцией правого желудочка вследствие ТЭЛА. Тщательный анализ причин и сроков смерти в этой подгруппе пациентов показал, что основной причиной смерти явилась острая недостаточность правого желудочка, приводившая к критическому падению сердечного выброса и кардиогенному шоку. Как правило, развитие острой сердечной недостаточности носило быстрый характер, часто – молниеносный. Это ограничивало возможности тромболитической терапии, для достижения эффекта которой требуется время. Такой патофизиологический сценарий заставляет искать варианты симптоматической адьювантной терапии, применение которой у критических пациентов позволило бы выиграть время для достижения максимального эффекта от патогенетической терапии. Основными требованиями к такой симптоматической терапии являются простота применения и доступность в отделении интенсивной терапии больницы общего профиля.

Выводы. Проведенное нами экспериментальное исследование показало, что в основе патогенеза острой недостаточности правого желудочка при острой легочной гипертензии лежат два параллельных механизма – острая дилатация ПЖ с растяжением его стенки и ишемия миокарда, которая присоединяется несколько позднее и приводит, как правило, к необратимости процесса. Таким образом, представляется целесообразным разработать и внедрить в клиническую практику методики разгрузки ПЖ с помощью вспомогательного кровообращения, а также способы коррекции ишемии миокарда при острой легочной гипертензии путем селективного медикаментозного воздействия на различные отделы циркуляторного русла. Данные модели требуют проведения экспериментального исследования на крупных лабораторных животных.

Литература

1. Consensus Development Conference Report. Thrombolytic therapy in thrombosis: A National Institutes of Health consensus development conference // *Ann Intern Med.* – 1980. – Vol. 93. – P. 141-144.
2. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: Randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion / S.Z. Goldhaber, W.D. Haire, M.I. Feldstein, M. Miller, R. Toltzis, J.L. Smith, et al. // *Lancet.* – 1993. – Vol. 341. – P. 507-511.
3. Goldhaber S.Z. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry / S.Z. Goldhaber, L. Visani, M. DeRosa // *Lancet.* – 1999. – Vol. 353. – P. 1386-1389.
4. Goldhaber S.Z. Contemporary pulmonary embolism thrombolysis / S.Z. Goldhaber // *Intern J Card.* – 1998. – Vol. 65 (suppl. 1). – S91-S93.
5. Jeries-Sanchez C., Ramirez-Rivera A., Garcia M. de L. et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: A randomized controlled trial // *J Thrombosis Thrombolysis.* – 1995. – Vol. 2. – P. 227-9.

ТЕЛА-РЕЄСТР: РЕЗУЛЬТАТИ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТЕЛА, УСКЛАДНЕНОЇ ДИСФУНКЦІЄЮ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ

Бойко В.В., Полівенок І.В., Петков А.В., Пітик А.І.

Тромболітична терапія є ефективним засобом лікування хворих на масивну та субмасивну ТЕЛА і дозволяє в декілька разів знизити летальність при цих формах легеневої емболії. Необхідна розробка нових спрощених неінвазивних діагностичних протоколів та допоміжної терапії.

Ключові слова: *тромболітична терапія, тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), масивна ТЕЛА, субмасивна ТЕЛА.*

PE-REGISTER: RESULTS OF THROMBOLYTIC THERAPY OF PE COMPLICATED WITH RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION

Bojko V.V., Polivenok I.V., Petkov A.V., Pityk A.I.

Thrombolytic therapy with streptokinase was effective in patients with massive and submassive PE, which brought to significant mortality decrease in comparison with the use of heparine alone. Also, the developing of non-invasive simple diagnostic protocols and concomitant therapies are very actual.

Key words: *thrombolytic therapy, pulmonary embolism (PE), submassive PE, massive PE.*