

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Никоненко А. С., Никоненко А. А., Осауленко В. В., Наконечный С. Ю., Матерухин А. Н.,
Посудевский С. С., Полищук Д. В., Пономаренко А. В., Тория Р. Г., Матвеев С. А.

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) остается одним из частых осложнений послеоперационного периода, травм, онкологических заболеваний и различных тромбофилий. Целью исследования было изучить эффективность и целесообразность применения тромболитической терапии при ТЭЛА. Обследовано 206 больных с ТЭЛА, которым проводили комплексное лечение, включая тромболизис. Установлена целесообразность применения тромболитической терапии при массивной и субмассивной ТЭЛА.

Ключевые слова: *тромбоэмболия легочной артерии, ангиопульмонография, индекс Миллера, тромболитическая терапия.*

Точные статистические данные о частоте тромбоэмболии легочной артерии в Украине отсутствуют. По данным литературы, распространенность ее достигает 1–2 случаев на тысячу населения в год, причем за последнее время ее частота увеличилась в 3–5 раз [2]. Согласно данным литературы, в США ежегодно регистрируется до 500 000 случаев тромбоэмболии легочной артерии, из них 200 000 случаев заканчиваются летально [7].

Факторы риска ТЭЛА разнообразны: длительная обездвиженность (травмы, операции, авиаперелеты), онкологические заболевания, хроническая сердечная и дыхательная недостаточность, беременность, послеродовой период, тромбофилии. Примерно у 70–90% больных причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей [3, 5, 7].

Общепринятая классификация ТЭЛА предусматривает массивную, субмассивную и немассивную тромбоэмболию [3]. Массивной считалась ТЭЛА, приводившая к обструкции более 50% объема легочного сосудистого русла.

Оценку локализации эмболического поражения В. С. Савельев предложил определять, используя анатомические данные (сегментарные, долевые артерии, ствол легочной артерии). Для определения степени поражения используют индекс Миллера [3]: математическая характеристика степени нарушения перфузии легкого.

Актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена значительной распространенностью, трудностями диагностики и высокой летальностью, занимающей третье место после сердечной-сосудистой патологии и злокачественных новообразований [1].

Цель исследования – изучить эффективность и целесообразность применения тромболитической терапии при ТЭЛА.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 206 больных с ТЭЛА, находившихся в отделении кардиохирургии Запорожской областной клинической больницы за период с 2007 г. по январь 2013 г. Средний возраст больных – $61,7 \pm 11,5$ лет. Диагноз ТЭЛА у 188 (91,2%) больных подтвержден методом селективной ангиопульмонографии, у 18 (8,7%) – методом мультиспиральной компьютерной томографии с контрастным усилением на аппарате *Toshiba Asteion Super 4*.

Всем больным проводилось стандартное обследование: осмотр, ЭКГ, рентгенография ОГК, общеклинические анализы. Для определения состояния гемодинамики мало-

го круга кровообращения и правых отделов сердца использовали стандартное эхокардиоэкопическое обследование сердца и магистральных сосудов до и после лечения.

Для определения локализации и объема поражения легочного русла выполняли ангиографическое исследование с помощью комплекса «Phillips BV 29». Для количественной оценки объема эмболии по данным ангиопульмонографии применяли индекс Миллера.

После подтверждения ТЭЛА катетер устанавливали на стороне эмболии либо в стволе легочной артерии при эмболии обеих ветвей. Проводили селективный тромболитический по стандартной методике с использованием стрептокиназы или актилизе. Введение тромболитика осуществлялось шприцевым дозатором. Длительность катетеризации легочной артерии зависела от эффективности тромболитической терапии (ТЛТ). У 18 пациентов был проведен системный тромболитический. После тромболитического в течение 3 суток в легочную артерию вводили гепарин (1 тыс. ед. час) и препараты простагландина E₁ (0,1–0,6 нг/кг/мин). На 2–3 сутки после ТЛТ проводился ангиографический контроль.

У пациентов с немассивной ТЭЛА (индекс Миллера 9–15) ограничивались лишь введением гепарина (1 тыс. ед. час) и препаратов простагландина E₁ (0,1–0,6 нг/кг/мин) в ствол легочной артерии.

В последующем все больные длительно получали непрямые антикоагулянты, с 2012 года некоторым пациентам был назначен ривароксабан в дозировке 10 мг/сут.

Результаты. В зависимости от методики лечения пациенты были разделены на три группы. Первая группа – 103 (50%) пациента, которым проводили тромболитическую терапию препаратами стрептокиназы, средний возраст – 61,3±10,4 года. Индекс Миллера составил от 21 до 29 (средний 21,5). У 89 (86%) больных была верифицирована причина ТЭЛА – тромбоз в системе нижней полой вены. У одного пациента, наряду с этим, тромбы определялись в полости правого предсердия. Неинвазивное систолическое давление в легочной артерии составляло от 40 до 70 мм. рт. ст.

Всем больным на 3 сутки после тромболитического была выполнена повторная ангиопульмонография. Отмечена положительная динамика у 82 (79,6%) – снижение индекса Миллера до 6–11. У 12 (11,6%) больных был неэффективный тромболитический – им дополнительно была проведена ТЛТ раствором актилизе. Геморрагические осложнения возникли у 7 (6,6%) пациентов, из них у 1 – геморрагический инсульт, у 1 – обширная гематома в области шеи с компрессией сосудов и трахеи, оба больных погибли.

Всего в этой группе умерло 11 пациентов – летальность 10,6%. В трех случаях причиной смерти была повторная тромбоэмболия после эффективного тромболитического, в 6 – неэффективный тромболитический.

Вторая группа – 65 (31,5%) пациентов, которым проводилась терапия актилизе, средний возраст – 66,7±9,3 года. Индекс Миллера составлял от 22 до 31. У всех больных был диагностирован тромбоз в системе нижней полой вены, из них у 4 перед тромболитической терапией была выполнена тромбэктомия – удаление флотирующего тромба из вен нижней конечности. У одного пациента определялся тромб в устье нижней полой вены и в правом предсердии с массивной тромбоэмболией легочной артерии.

По данным контрольной ангиопульмонографии и УЗИ у 58 (89,2%) пациентов получен положительный результат. Геморрагические осложнения возникли у 2 больных (3,1%). Умерло 7 больных, летальность – 10,7%. Причины летальных исходов: повторная ТЭЛА – 3, легочное кровотечение – 1, инфаркт миокарда – 1, неэффективность ТЛТ – 2.

Третья группа – 38 (18,4%) пациентов, со средним индексом Миллера при поступлении – 9,6. Этим пациентам была проведена терапия гепарином, средний возраст 61±7,2

года. У всех больных, по клиническим данным и данным контрольной эхокардиоскопии, был получен положительный результат.

Обсуждение. Тромболитическая терапия при ТЭЛА долгое время являлась предметом обсуждения специалистов. Многие ученые считают, что проведение тромболиза оправдано не только при массивной ТЭЛА, но и в более легких случаях. Тем не менее с 2000 г. в руководстве ESC положение относительно показаний к тромболизу при ТЭЛА существенно не изменилось [7]. Обновленные в 2008 г. рекомендации декларируют, что тромболитическая терапия является методом выбора для лечения больных высокого риска, может использоваться у некоторых больных умеренного риска и не показана у больных низкого риска [6, 8]. Однако проведенное нами ранее исследование показало целесообразность применения тромболитической терапии и при немассивной тромбоэмболии [2]. В данном исследовании в первых двух группах тромболитическая терапия проводилась при индексе Миллера от 21 до 29, т. е. при массивной и субмассивной ТЭЛА, летальность после тромболитической терапии составила 10,7%.

Основным аргументом против тромболиза является якобы высокий риск геморрагических осложнений, который зависит от сопутствующей патологии. Частота серьезных геморрагий в среднем составляет 13%, внутримозговых или фатальных – 1,8% [4, 6]. В нашем исследовании только в 2 случаях были значимые геморрагические осложнения – 1,7%.

У 6 пациентов после успешной тромболитической терапии возникли повторные массивные ТЭЛА, которые привели к летальному исходу. По-видимому, у этих пациентов не были диагностированы остаточные тромбы в системе нижней полой вены и эти больные нуждались в установке кава-фильтра.

Положительные результаты тромболитической терапии, по данным литературы, получены у 91–92%, что проявляется клиническим и эхографическим улучшением. Наибольшие преимущества от тромболиза получают пациенты, которым реперфузия была проведена в первые 48 ч после начала ТЭЛА, однако тромболитическая терапия может быть успешной и у тех больных, у которых первые симптомы ТЭЛА появились за 6–14 дней до госпитализации [3, 6].

В нашем исследовании получены аналогичные результаты. Кроме тромболитической терапии, все пациенты получали внутривенно препараты простагландина E₁ – вазаппростан или ВАП 20 с целью нормализации давления в малом круге кровообращения, что доказано в предыдущих исследованиях [2].

Выводы

1. Тромболитическая терапия показана при массивной и субмассивной тромбоэмболии легочной артерии.
2. Существенной разницы в эффективности восстановления кровотока в легочной артерии после введения раствора стрептокиназы или актилизе не отмечено.
3. Геморрагических осложнений после применения актилизе меньше.
4. После успешного тромболиза целесообразно продолжить введение раствора гепарина и для нормализации давления в легочной артерии – вазаппростана или ВАП 20.

Литература

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 ученой степени канд. мед. наук. – 2005.

3. Савельев В. С., Яблоков Е. Г., Кириленко А. И. Массивная эмболия легочной артерии. – М. – 1990. – 336 с.
4. 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.
5. Bounameaux H., Perrier A., Wells P.S. Clinical and laboratory diagnosis of deep vein thrombosis: new cost-effective strategies // Seminars in vascular Medicine. – 2001. – Vol. 1 (1). – P. 39–43.
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. – Vol. 133 – 454S–545S.
7. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29. – P. 2276–2315.
8. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S. et al. 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) // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29 (18) – P. 2276–2315.

ТРОМБОЛІТИЧНА ТЕРАПІЯ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

Никоненко О. С., Никоненко А. О., Осауленко В. В., Наконечний С. Ю., Матерухін А. М., Посудевський С. С., Поліщук Д. В., Пономаренко О. В., Торія Р. Г., Матвеев С. О.

Тромбоемболія легеневої артерії залишається одним із частих ускладнень післяопераційного періоду, травм, хронічних та онкологічних захворювань, різних тромбофілій. Метою дослідження було вивчення ефективності та доцільності застосування тромболітичної терапії при ТЕЛА. Обстежено 206 хворих із тромбоемболією легеневої артерії, яким проводили комплексне лікування та тромболізіс. Встановлено доцільність застосування тромболітичної терапії як при масивній, так і при субмасивній ТЕЛА.

Ключові слова: *тромбоемболія легеневої артерії, ангиопульмонографія, індекс Міллера, тромболітична терапія.*

THROMBOLYTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF PULMONARY ARTERY THROMBOEMBOLISM

Nikonenko A. S., Nikonenko A. A., Osaulenko V.V., Nakonechny S.Y., Materuhin A.N., Posudevsky S.S., Polishchuk D.V., Ponomarenko A.V., Thoria R.G., Matveev S.A.

Pulmonary embolism remains one of the most frequent postoperative complications, injuries, chronic diseases and oncological diseases, various thrombophilia. Study of the effectiveness and usefulness of thrombolytic therapy in the treatment of pulmonary thromboembolism was the purpose of the study. The study involved 206 patients with pulmonary embolism, to which complex treatment with thrombolysis was performed. Expediency of application of the thrombolytic therapy in massive and in medium-sized pulmonary thromboembolism was found.

Key words: *pulmonary embolism, pulmonar angiography, Miller index, thrombolytic therapy.*