

Эффективность лечения тромбоэмболии легочной артерии в зависимости от сроков поступления больных в стационар

Я.О. Федченко¹, А.В. Протопопов, Т.А. Кочкина, Д.П. Столяров, Е.П. Константинов, П.Г. Гавриков
Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия

Эффективность лечения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) исследована в сравнительном аспекте у 138 больных в зависимости от выраженности эмболического поражения легочного русла, наличия факторов риска и сроков проведения тромболитической терапии. При анализе данных выявлено, что максимальные значения давления в стволе легочной артерии наблюдались у пациентов с более поздними сроками госпитализации и проведения тромболитической терапии (ТЛТ). В такой же зависимости находилась и регрессия клинических проявлений ТЭЛА. У пациентов, обратившихся в течение месяца, давление в малом круге кровообращения (МКК) снижалось до нормальных величин (25-29 мм рт. ст.), тогда как у больных с поздними сроками госпитализации в стационар и проведения ТЛТ (от месяца до года), давление оставалось на высоком уровне, без регрессии оставались основные клинические проявления тромбоэмболии.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – одна из важнейших проблем клинической медицины. Она является одним из самых катастрофических осложнений, которое внезапно обрывает жизнь многих больных.

Практическое значение проблемы ТЭЛА в настоящее время определяется, во-первых, явным нарастанием частоты легочных эмболий при самых разнообразных заболеваниях, и, во-вторых, тем обстоятельством, что ТЭЛА становится третьей по частоте, после инфаркта миокарда и инсульта, причиной смерти в высокоразвитых странах, которая без оказания своевременной медицинской помощи превышает 30% (4, 9).

Клиническая актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена не только тяжестью течения заболевания и высокой летальностью, но и трудностями своевременной диагностики этого осложнения из-за полиморфизма развивающихся клинических синдромов. По данным многочисленных патологоанатомических исследований, в 50-80%

случаев ТЭЛА не диагностируется вообще, а во многих случаях ставится лишь предположительный диагноз (1, 2, 5).

В настоящее время при оценке эффективности лечения массивной ТЭЛА пользуются критерием выживаемости. По данным S.Rich (11,12), тромбоэмболия не вызывает каких-либо серьезных последствий, а хроническая легочная гипертензия развивается не более чем в 1% случаев. Однако, по данным Савельева В.С. с соавт (7), несмотря на своевременно проведенное консервативное лечение, в 70% случаев возникает хроническая окклюзия (стеноз) легочного ствола или его главных ветвей с развитием тяжелой гипертензии малого круга кровообращения. Многоцентровое исследование ICOPER (10) продемонстрировало, что вероятность неблагоприятного исхода высока и в отдаленном периоде после эпизода острой ТЭЛА. Через три месяца после проведения лечения смертность составила 7,9%. Основной причиной смертности в отдаленном периоде после острой ТЭЛА явилась сердечная недостаточность по правожелудочковому типу, вследствие развития хронической постэмболической легочной гипертензии и формирования хронического легочного сердца. Полное выздоровление наступает только в тех случаях, когда, либо под влиянием антикоагулянтной и тромболитической терапии, либо даже спонтанно, происходит восстановление проходимости артериального русла малого круга кровообращения, что приводит к нормализации гемодинамики (7, 9, 13). По мнению некоторых исследователей (6, 8), пусковым моментом в развитии хронической постэмболической легочной гипертензии (ХПЭЛГ) является попадание в сосуды МКК крупного тромбозембола с явлениями организации. Благодаря морфологическим особенностям он не подвергается фрагментации в правом желудочке и целиком попадает в легочный ствол, где фиксируется в ветвях легочных артерий, как правило, на бифуркациях, приводя к резкому сужению просвета сосуда или его полной окклюзии. Со временем тромбозембол плотно срастается со стенкой сосуда и покрывается слоем неоинтимы. Его структурная перестройка продолжается в течение многих месяцев, ведет к формированию соединительнотканых тяжей, бляшек и перегородок в легочных сосудах, которые в различной степени препятствуют кровотоку.

¹Адрес для переписки:
Федченко Ярослав Олегович
660022, г.Красноярск, ул.Партизана Железняк 3А,
Краевая клиническая больница,
Отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения
тел. 3912 20-15-77, факс. 3912 22-25-56
сот. 89029409102
E-mail: malika_k@mail.ru
Статья получена 29 марта 2010 г.
Принята для публикации 14 апреля 2010 г.

К предикторам развития ХПЭЛГ относят следующие клиничко-anamнестические показатели: рецидивирующий характер течения тромбоэмболии легочной артерии, давность венозной патологии (тромбофлебита или флеботромбоза), тяжесть острой ТЭЛА, избыточную массу тела, у женщин - прием пероральных контрацептивов и клинические проявления тромбоэмболии в ранний послеродовой период (3).

Анализ клинических исходов у больных, перенесших ТЭЛА, имеет большое практическое значение для здравоохранения при определении оптимальной тактики лечения и профилактики ТЭЛА.

Целью предпринятого исследования явилась сравнительная оценка частоты развития постэмболической легочной гипертензии в зависимости от выраженности эмболического поражения легочного русла, факторов риска и сроков начала проведения тромболитической терапии, а также выраженности регрессии клинической симптоматики у пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 1992 года по 2009 год в Краевой клинической больнице города Красноярск пролечено 535 пациентов с диагнозом тромбоэмболия легочной артерии, подтвержденным на ангиопульмонографии (АПГ). Для детального анализа эффективности лечения, методом слепой выборки, были отобраны 138 пациентов (76 женщин и 62 мужчины). Возраст больных составлял от 19 до 77 лет (в среднем 48 19 лет).

Всем пациентам проведено сопоставление сроков поступления в стационар и времени от начала клинических проявлений тромбоэмболии легочной артерии до момента проведения тромболитической терапии, степени выраженности гипертензии в малом круге кровообращения от длительности этого периода, сопутствующих факторов риска, изучено изменение клинической картины на фоне лечения.

В первую группу наблюдения были включены 102 пациента, госпитализированные в стационар в ранние сроки заболевания (<1 месяца от начала развития симптоматики), что составило 74% от общего числа включенных в исследование. Больше половины больных, 71 (69,6%) из 102 пациентов, были госпитализированы в первую неделю от момента появления клинической симптоматики. В течение месяца от начала развития симптоматики был госпитализирован 31 пациент (30,4 %) из других клиник города и края.

Во вторую группу вошли 36 пациентов, поступивших в стационар в более поздние сроки, от 3-х месяцев и до года.

В ходе сбора анамнеза в обеих группах выявлены следующие факторы риска (таб. № 1).

Всем пациентам в неотложном порядке проводилась ангиопульмонография с одномоментным инвазивным измерением давления. Учитывая, что чаще всего эмбологенный тромб находится в

Таблица 1. Факторы риска пациентов с ТЭЛА.

Факторы риска	I группа, n=102		II группа, n=36	
	абс.	%	абс.	%
Флеботромбоз	87	85,3	32	88,8
ХСН	21	20,6	21	58,3
ХОБЛ	30	29,6	23	63,8
Ожирение	15	14,7	8	22,2
Опухоли	3	2,9	1	2,7
Травмы	2	1,9	6	16,6
Оперативные вмешательства	4	3,9	2	5,5
Прием ор. контрацептивов	6	5,8	-	-
Рецидив ТЭЛА	4	3,9	28	77,8

Таблица 2. Изменение гемодинамических показателей в малом круге кровообращения при ТЛТ.

Сроки госпитализации	Значение СДЛА до ТЛТ, мм.рт.ст.			Значение СДЛА после ТЛ, мм.рт.ст.		
	макс. сист.	мин. сист.	среднее	макс. сист.	мин. сист.	среднее
1-е сутки	98	25	56±22,1	35	22	27±4,8
3-й день	95	21	51±18,8	38	22	29±5,5
7-й день	105	25	57±19,9	45	24	30±6,2
14 дней	87	52	69±19,1	58	22	38±14,7
1 мес.	90	32	55±18,7	60	21	36±12,9
3 мес.	93	24	65±22,9	58	25	44±11,7
6 мес.	109	75	83±11,9	82	39	50±21,1
1 год	111	95	103±11,3	97	76	86±14,8

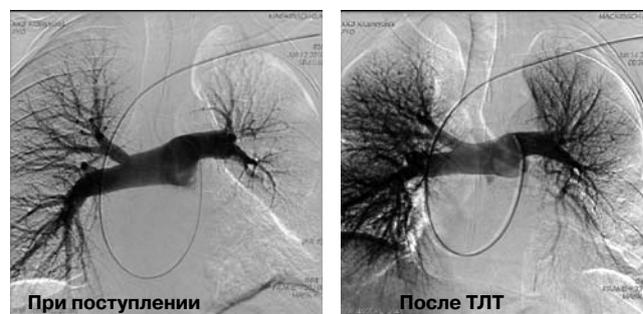


Рис. 1.

Таблица 3. Изменение гемодинамических показателей в малом круге кровообращения при ТЛТ.

Факторы риска	I группа, n-102			II группа, n-36		
	1-я неделя	2-я неделя	месяц	3-и месяца	6-ь месяцев	год
Флеботромбоз <3-х мес.	57 (55,9%)	6 (5,8%)	5 (4,9%)	-	-	-
Флеботромбоз >3-х мес.	3 (2,9%)	5 (4,9%)	11 (10,7%)	29 (80,5%)	6 (16,6%)	1 (2,7%)
ХСН	5 (4,9%)	4 (3,9%)	12 (11,7%)	13 (36,1%)	11 (30,5%)	1 (2,7%)
ХОБЛ	4 (3,9%)	3 (2,9%)	23 (22,5%)	19 (52,7%)	15 (41,6%)	-
Ожирение	3 (2,9%)	5 (4,9%)	7 (6,8%)	7 (19,4%)	1 (2,7%)	-
Опухоли	-	1 (0,9%)	3 (2,9%)	-	1 (2,7%)	-
Травмы	2 (1,9%)	-	-	6 (16,6%)	-	-
Операции	3 (2,9%)	-	1 (0,9%)	2 (5,5%)	-	-
Прием ор. контрацептивов	4 (3,9%)	2 (1,9%)	-	-	-	-
Рецидив ТЭЛА	-	1 (0,9%)	2 (1,9%)	20 (55,5%)	7 (19,4%)	1 (2,7%)

илиокавалъных сегментах или проксимальных отделах вен нижних конечностей, проводилась имплантация кава-фильтра в нижнюю полую вену в инфраренальную позицию для профилактики рецидивов тромбоемболий. При АПГ у пациентов выявлялась массивная одно- или двусторонняя ТЭЛА с различной степенью гипертензии в малом круге кровообращения (рис № 1). Больные, с установленным в стволе легочной артерии катетером, переводились в кардиореанимацию для проведения селективного тромболизиса в дозе 3000000 ЕД. (при отсутствии противопоказаний), с последующим контролем инвазивного давления в стволе легочной артерии (таб. № 2).

Для выявления факторов, влияющих на эффективность проведения тромболитической терапии, мы сопоставили сроки госпитализации и факторы риска, выявленные у пациентов (таб. № 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировав клиническую картину, факторы риска (флеботромбоз, травма, оперативные вмешательства, злокачественные образования, хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ и рецидив ТЭЛА), сроки госпитализации, и сопоставив их с показателями гемодинамики в малом круге кровообращения при поступлении, а также в динамике после проведенной терапии, мы выявили, что максимальные значения давления в стволе легочной артерии наблюдались у пациентов с более поздними сроками госпитализации и проведения тромболитической терапии. На динамику снижения давления в малом круге кровообращения после проведения ТЛТ также влияли, в первую очередь, давность флеботромбоза в анамнезе, что влияло на морфологические особенности тромбоембола, хронические бронхолегочные и сердечные заболевания (исходно давление в МКК у данных пациентов было выше) и рецидив тромбоемболии (наслоение свежих эмболов). Особенно это было заметно у пациентов первой группы: у больных с ранними сроками госпитализации – в течение недели давление в МКК снижалось до 25 - 29 мм рт.ст. после проведенного тромболизиса. Это связано с морфологическими особенностями тромбоемболов – они менее организованы и лучше подвергаются воздействию тромболитических препаратов. У больных с несколькими факторами риска, такими как флеботромбоз, давность более 3-х месяцев, ХСН, ХОБЛ, рецидивирующая ТЭЛА, давление снижалось до уровня 36-38 мм.рт.ст. (таб. № 3).

У пациентов второй группы с установленным диагнозом ТЭЛА через 12 месяцев после первого эпизода показатели гемодинамики в МКК находились в линейной зависимости от сроков поступления и достигали в среднем 84-86 мм рт.ст. у больных, в среднем давление снижалось до 45-50 мм.рт.ст.. В данной группе ведущим прогностическим фактором являлась рецидивирующая ТЭЛА и хронический тромбоз (таб. № 3).

При анализе клинической картины заболевания у пациентов первой группы выяснилось, что основные жалобы, отмечаемые при поступлении, регрессировали и оставались у 38 (37,2%) человек, в основном в виде кашля и незначительно выраженной одышки при физических нагрузках.

Во второй группе отмечался значительный регресс таких проявлений, как кровохарканье у 5 больных (13,9%). Боль и цианоз сохранялись у 13 (36,1%) и 11 (30,5%) человек, соответственно, тахикардия у 9 пациентов (25%),. Одышка и кашель практически не регрессировали и оставались у 34 (94,4%) и 26 (72,2%) пациентов.

ВЫВОДЫ

Диагностика клинических проявлений, лечение и прогнозирование исходов ТЭЛА до сих пор остается трудной задачей. Мы проследили результаты лечения в различные сроки от момента манифестации клинических проявлений ТЭЛА до начала проведения ТЛТ.

Получены убедительные данные о влиянии сроков развития ТЭЛА, наличия факторов риска, таких как флеботромбоз, рецидивирующая тромбоемболия, ХСН и ХОБЛ, на степень повышения давления в малом круге кровообращения и регрессию клинических проявления тромбоемболии легочной артерии. У пациентов с большой длительностью заболевания до начала лечения (> 1мес.) отмечается выраженный подъем систолического давления в стволе легочной артерии и правых отделах сердца (65 мм.рт.ст.). Снижение систолического давления в стволе легочной артерии после проведения ТЛТ у этой группы пациентов менее выражено и остается на уровне 44-50 мм рт.ст, а у пациентов с давностью заболевания 12 месяцев практически не меняется. Сохраняются одышка, кашель, тахикардия и снижение толерантности к физической нагрузке.

У больных, госпитализированных в течение первой недели, систолическое давление в МКК после проведения ТЛТ возвращается к нормальным величинам (25-29 мм рт.ст.), клинические проявления ТЭЛА так же полностью регрессируют. У пациентов, имеющих такие факторы риска в анамнезе, как флеботромбоз давностью больше 3-х месяцев, рецидивирующая ТЭЛА, давление остается повышенным (36-38 мм рт.ст.), сохраняются кашель и одышка при физической нагрузке.

Список литературы.

1. Василец В.А., Суханов С.Г., Лихачев В.В. Диагностика, лечение и профилактика тромбоемболии легочной артерии. Тез.док.1-й Северно-Западной конференции по проблемам внезапной смерти. С-Петербург, 1996, 139-140.
2. Злочевский П.М. Тромбоемболия легочной артерии. М., Медицина, 1978.

3. Крахмалова Е.О. Предикторы развития хронической постэмболической легочной гипертензии у больных с ТЭЛА. Укр.терапевт.журн., 2002, 4, 4, 48-52.
4. Мазаев П.Н., Куницин Д.В. Рентгенологическая картина легких у лиц, перенесших тромбоэмболию легочной артерии. Сов. мед., 1977, 4, 37-41.
5. Некласов Ю.Ф., Антонов С.Л. Тромбоэмболия легочной артерии. Вестник рентгенологии и радиологии, 1996, 5, 5-9.
6. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Хирургическое лечение хронической постэмболической легочной гипертензии. Грудная хирургия, 1980, 6, 5-13.
7. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Массивная эмболия легочной артерии. М, Медицина, 1990.
8. Флебология. Под ред. В.С.Савельева. М., Медицина, 2001, 660 с.
9. Яблоков Е.Г., Прокубовский В.И., Кириенко А.И. и др. Легочная гипертензия эмболического генеза. Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких. Л., ВНИИ пульмонологии МЗ СССР, 1988, 59-66.
10. Goldhaber S.Z, Vizani L., De Rossa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. Lancet, 1999, 353, 1386-1389.
11. Rich S. ТЭЛА в кн. кардиология в таблицах и схемах под ред. М.Фрида и С.Грайне. (пер. с англ.). М., Практика, 1996, 538-548.
12. Rich S. The medical treatment of primary pulmonary hypertension. Proven and promising strategies. Chest, 1994, 105. (suppl), 17-20.
13. Rubin L.J. Pulmonary thromboembolic disease – diagnosis, management and prevention. Amer. J.Med.Sci., 1985, 290, 167-177.