

13. Carvalho, A. The rs5743836 polymorphism in TLR9 confers a population-based increased risk of non-Hodgkin lymphoma [Text] / A. Carvalho, C. Cunha, A. J. Almeida, N. S. Osório, M. Saraiva, M. Teixeira-Coelho et. al. // Genes and Immunity. – 2011. – Vol. 13, Issue 2. – P. 197–201. doi: 10.1038/gene.2011.59
14. Woehrle, T. Pathogen specific cytokine release reveals an effect of TLR2 Arg753Gln during Candida sepsis in humans [Text] / T. Woehrle, W. Du, A. Goetz, H.-Y. Hsu, T. O. Joos, M. Weiss et. al. // Cytokine. – 2008. – Vol. 41, Issue 3. – P. 322–329. doi: 10.1016/j.cyto.2007.12.006
15. Kijpittayarit, S. Relationship between Toll-Like Receptor 2 Polymorphism and Cytomegalovirus Disease after Liver Transplantation [Text] / S. Kijpittayarit, A. J. Eid, R. A. Brown, C. V. Paya, R. R. Razonable // Clinical Infectious Diseases. – 2007. – Vol. 44, Issue 10. – P. 1315–1320. doi: 10.1086/514339
16. Akin, E. The Immunoglobulin (IgG) Antibody Response to OspA and OspB Correlates with Severe and Prolonged Lyme Arthritis and the IgG Response to P35 Correlates with Mild and Brief Arthritis [Text] / E. Akin, G. L. McHugh, R. A. Flavell, E. Fikrig, A. C. Steere // Infection and Immunity. – 1999. – Vol. 67, Issue 1. – P. 173–181.
17. Bernardino, A. L. F. Toll-Like Receptors: Insights into Their Possible Role in the Pathogenesis of Lyme Neuroborreliosis [Text] / A. L. F. Bernardino, T. A. Myers, X. Alvarez, A. Hasegawa, M. T. Philipp // Infection and Immunity. – 2008. – Vol. 76, Issue 10. – P. 4385–4395. doi: 10.1128/iai.00394-08
18. Salazar, J. C. Coevolution of Markers of Innate and Adaptive Immunity in Skin and Peripheral Blood of Patients with Erythema Migrans [Text] / J. C. Salazar, C. D. Pope, T. J. Sellati, H. M. Feder, T. G. Kiely, K. R. Dardick et. al. // The Journal of Immunology. – 2003. – Vol. 171, Issue 5. – P. 2660–2670. doi: 10.4049/jimmunol.171.5.2660
19. Gaudreault, E. Epstein-Barr Virus Induces MCP-1 Secretion by Human Monocytes via TLR2 [Text] / E. Gaudreault, S. Fiola, M. Olivier, J. Gosselin // Journal of Virology. – 2007. – Vol. 81, Issue 15. – P. 8016–8024. doi: 10.1128/jvi.00403-07
20. Fathallah, I. EBV Latent Membrane Protein 1 Is a Negative Regulator of TLR9 [Text] / I. Fathallah, P. Parroche, H. Gruffat, C. Zannetti, H. Johansson, J. Yue et. al. // The Journal of Immunology. – 2010. – Vol. 185, Issue 11. – P. 6439–6447. doi: 10.4049/jimmunol.0903459
21. Fiola, S. TLR9 Contributes to the Recognition of EBV by Primary Monocytes and Plasmacytoid Dendritic Cells [Text] / S. Fiola, D. Gosselin, K. Takada, J. Gosselin // The Journal of Immunology. – 2010. – Vol. 185, Issue 6. – P. 3620–3631. doi: 10.4049/jimmunol.0903736
22. Paradowska, E. TLR9 -1486T/C and 2848C/T SNPs Are Associated with Human Cytomegalovirus Infection in Infants [Text] / E. Paradowska, A. Jabłońska, M. Studzińska, K. Skowrońska, P. Suski, M. Wiśniewska-Ligier et. al. // PLOS ONE. – 2016. – Vol. 11, Issue 4. – P. e0154100. doi: 10.1371/journal.pone.0154100

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Попов М. М.
Дата надходження рукопису 29.08.2017*

Лядова Тетяна Іванівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра загальної та клінічної імунології та алергології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022
E-mail: t.lyadova@karazin.ua

УДК 616.131-005.6/7-085.273.55

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.113324

ВИБІР ТРОМБОЛІТИКА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

© О. С. Никоненко, А. О. Никоненко, С. О. Матвєєв, В. В. Осауленко, С. Ю. Наконечний

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) – захворювання з високим рівнем летальності. Досліджені результати лікування 102 пацієнтів з ТЕЛА після тромболізу. Встановлено що при масивній та субмасивній ТЕЛА доцільно застосовувати як альтеплазу так і стрептокіназу. Перевагу альтеплазі слід надавати при лікуванні гемодинамічно нестабільних пацієнтів, а стрептокіназі у пацієнтів з тривалістю захворювання більше 1 доби

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, комп'ютерна томографія, індекс Міллера, тромболізіс, стрептокіназа, альтеплаза

1. Вступ

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) – є третьою за частотою причиною раптової загибелі від кардіоваскулярних захворювань [1]. Щорічно від ТЕЛА гине 0,1 % населення земної кулі [2]. По даним

світової літератури ТЕЛА стрічається з частотою від 0,5 до 2 випадків на 100000 населення, а серед пацієнтів старше 75 років – 1 на 100. Без лікування смертність від ТЕЛА досягає 30 %, але і при вчасно розпочатій терапії досягає 2–10 % [3].

Серед усіх пацієнтів, що загинули від ТЕЛА, близько 67 % припадає на смерть впродовж першої години від початку проявів захворювання. За даними Фремінгеймського дослідження на ТЕЛА припадає 15,6 % усієї внутрішньогоспітальної летальності. При цьому більшу частину складали пацієнти з терапевтичною патологією – 82 %, меншу – з хірургічною патологією [4]. Отже ТЕЛА є і досі актуальною, у всьому світі, патологією з високим рівнем летальності.

2. Обґрунтування дослідження

Незважаючи на впровадження нових методів діагностики ТЕЛА, критерії ступеню важкості зараз будуються в основному тільки на показниках гемодинаміки. Водночас у літературі описуються розроблені методи обчислення ступеня ураження гілок легеневої артерії та їх порівняння з індексом Міллера при ангіопульмонографії (АПП). Загальновідомо, що тромболітична терапія дозволяє врятувати життя хворим з кардіогенним шоком при ТЕЛА [2]. Питання особливостей дії різних тромболітичних препаратів для лікування ТЕЛА, попередніми дослідженнями вивчені недостатньо та були мало інформативними з причини малої кількості вибірок у дослідженнях. Capstick T. і Henry M. T. в 2005 р. опубліковані результати аналізу даних 26 досліджень в яких: 406 хворих отримали r-tPA у вигляді інфузії, 323 – r-tPA болюсно, 296 – стрептокіназу. Виявили більш часту клінічну ефективність стрептокінази ніж альтеплази, і менше геморагічних ускладнень при інфузійному введенні r-tPa ніж при струминному та при лікуванні стрептокіназою, хоча причина цього не була встановлена [5].

Необхідність тромболізу для лікування гемодинамічно стабільних пацієнтів з ознаками гострої дисфункції правих відділів серця, залишається спірним питанням [6]. За даними останніх досліджень введення альтеплази протягом 2 годин, дозволяє досягти більш швидкого тромболітичного та гемодинамічного ефекту ніж введення стрептокінази та урокінази [2].

Згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2014 р., у випадку неефективного тромболізу, показана тромбемболектомія, або видалення тромбоемболу за допомогою черезшкірного катетеру [6]. Досліджень з повторним тромболізом було недостатньо. Одне дослідження з порівнянням тромбемболектомії та повторного тромболізу показало переваги хірургічного методу у вигляді меншої кількості рецидивів та кровотеч, хоча в ньому тромболізіс стрептокіназою проводилося за прискореною схемою, в порушення режиму тромболізу могло привести до підвищення рівня кровотеч. Кава-фільтри імплантували тільки пацієнтам з тромбемболектомією [7]. У дослідженні [8] доведена ефективність повторних тромболізісів, але при використанні нестандартних, пролонгованих методів тромболізу.

Виходячи з попередніх даних залишається недостатньо вивченими закономірності та особли-

вості дії тромболітиків при різних варіантах перебігу ТЕЛА. А саме, залежність ефективності тромболітиків від тривалості захворювання. Необхідно також аналізувати ефективність повторного тромболізу після недостатньо успішного первинного, і причини летальних випадків. Виявлення таких закономірностей дозволить диференційовано підходити до вибору тромболітика і тим самим підвищити ефективність лікування. Для поліпшення профілактики геморагічних ускладнень, необхідне більш детальне вивчення цих випадків.

3. Мета дослідження

Встановити оптимальний вибір тромболітика при масивній та субмасивній ТЕЛА для підвищення ефективності лікування ТЕЛА.

4. Матеріали і методи

Вивчені результати лікування з використанням тромболізу у 102 хворих з діагнозом масивна і субмасивна ТЕЛА, що перебували на стаціонарному лікуванні, у відділенні кардіохірургії Запорізької обласної клінічної лікарні в період з січня 2013 по січень 2016 р. Усі пацієнти, після надходження в стаціонар, були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії.

Для верифікації діагнозу ТЕЛА, 67 (65,7 %) пацієнтам застосовували мультиспіральну комп'ютерну томографію органів грудної клітини з внутрішньовенним контрастним підсиленням (МСКТ ОГК). 34 (33,3 %) пацієнтам первинно застосовували селективну АПП. Для оцінювання ступеня важкості ураження гілок легеневої артерії, по результатам АПП, підраховували індекс Міллера. При рахунку від 1 до 16 включно – ставили діагноз немасивна, з 17 до 21 включно – субмасивна, 22 та більше – масивна ТЕЛА. Для визначення важкості ураження по даним МСКТ ОГК застосовували рахунок, який обчислювався аналогічно з індексом Міллера, тобто за одиницю вважали наявність тромбоемболу в сегментарній артерії, Порушення перфузії гілок легеневої артерії оцінювали від 0 до 3 на кожен доль легені та на язичковий сегмент лівої легені. 0 – прохідність артерій не порушена; 1 – часткове порушення прохідності до 50 %; 2 – часткове порушення прохідності артерій більше 50 %; 3 – повна оклюзія артеріального русла.

Вибір методу остаточної діагностики залежав тільки від можливості його виконання. Перевагу надавали МСКТ ОГК. При неможливості виконання цього дослідження з технічних причин, виконували АПП. 1 (0,9 %) пацієнту не було можливості виконати жодного з цих досліджень, бо він перебував у край важкому стані і був не транспортабельним. В цьому випадку діагноз встановлювали за сукупністю клінічних ознак ТЕЛА та даних електрокардіограми (ЕКГ) і рентгенографії органів грудної клітини (РГ ОГК).

Після отримання даних МСКТ та ОГК, вирішували питання показання та протипоказання до тромболітичної терапії (ТЛТ). ТЛТ призначали при

встановленні діагнозу субмасивна або масивна ТЕЛА та відсутності протипоказань до тромболізу. У виборі тромболітика, при нестабільній гемодинаміці, перевагу надавали r-tPA через більш коротку експозицію повної лікувальної дози (100 мг препарату за 2 години) ніж стрептокінази (3 млн. ОД за 12–24 години), і відповідно більш швидкий тромболізис. З цих же міркувань надавали перевагу r-tPA при відносних протипоказаннях до тромболізу коли ТЛГ виконували за життєвими показаннями. Згідно українських рекомендацій з лікування венозного тромбоемболізму 2011 р., абсолютними протипоказаннями до ТЛГ вважали внутрішньочерепний крововилив та активну внутрішню кровотечу. У гемодинамічно стабільних пацієнтів, вибір тромболітика залежав від наявності препаратів і розподілявся між пацієнтами випадковим чином.

Тромболітик вводили шприцевим дозатором. Уводили навантажувальну дозу стрептокінази протягом 30 хвилин або r-tPA протягом 2 хвилин. Протипоказанням до подальшого введення препарату було: алергічні реакції, важка гіпотонія, що важко піддавалася медикаментозній корекції. При відсутності ускладнень вводили усю дозу препарату. Вводили стрептокіназу 750000 ОД за 12–24 годин, r-tPA вводили в кількості 190 мг протягом 2 годин.

Позитивним результатом тромболізу вважали зниження індексу Міллера нижче 16 або повний лізис тромбоемболів, нормальні показники сатурації кисню, артеріального тиску, пульсу, частоти дихальних рухів, зникнення задишки.

Для оцінки результатів тромболізу, розрахунки робили за даними індексу Міллера (ІМ) при АПГ та індексу ураження легеневої артерії при МСКТ ОГК. Визначали відсоток розчинених після тромболізу тромбоемболів від вихідного по формулі:

$$\frac{\text{ІМ до лікування} - \text{ІМ після першого тромболізу}}{\text{ІМ до лікування}} * 100.$$

Таким чином розраховувався коефіцієнт ефективності тромболізу від 0 – лізису не відбулося, і до 100 %, що означає повний лізис тромбоемболів. Чим менший індекс ураження легеневої артерії після тромболізу, порівняно з вихідним, тим більший відсоток звільненого просвіту уражених легеневих артерій.

Такий спосіб визначення ефективності ТЛГ та однаковий метод підрахунку індексу ураження при АПГ та МСКТ ОГК дозволив стандартно та об'єктивно оцінювати результати у випадках коли первинно при госпіталізації виконувалась МСКТ ОГК, а для контролю АПГ і навпаки.

Порівнювали між собою результати тромболізу r-tPA та стрептокінази. Для виявлення залежності результатів лікування від строків захворювання пацієнтів було додатково поділено на тих, хто поступив з клінікою ТЕЛА до 1 доби, та тих у кого клініка захворювання була більше 1 доби.

В групі захворювання до 1 доби 10 чоловік отримали r-tPa, 12 – стрептокіназу. В групі захворюван-

ня більше 1 доби 35 чоловік отримали тромболізис r-tPa, 45 – стрептокіназу.

Для порівняння ефективності тромболізу альтеплазою та стрептокіназою в залежності від тривалості захворювання, усі хворі були поділені на 2 групи. Перша група – пацієнти з масивною та субмасивною ТЕЛА і анамнезом захворювання до 1 доби – 24 пацієнта. Друга група – пацієнти з субмасивною та масивною ТЕЛА і анамнезом захворювання більше 1 доби – 80 пацієнтів. Серед пацієнтів з коротким анамнезом захворювання 10 виконали тромболізис стрептокіназою, 12 – альтеплазою. Із пацієнтів з тривалістю хвороби більше 1 доби 45 виконали тромболізис стрептокіназою і 35 – альтеплазою.

Для обчислення статистичної значущості різниці кількості пацієнтів за супутньою патологією та статтю, застосовували χ^2 з поправкою Єтса. Для обчислення різниці по віку застосовували критерій Мана Уїтні.

Групи тромболізу альтеплазою та стрептокіназою тривалістю захворювання до, та більше 1 доби порівнювали між собою за статтю, віком та супутнім захворюванням, для встановлення їх однорідності по вищевказаним параметрам. Встановлення однорідності груп дозволило виключити можливий вплив на результати дослідження вищевказаних факторів в різних групах.

В табл. 1 порівнювали середній вік та стать пацієнтів з тривалістю захворювання до 1 доби. В табл. 2 порівнювали супутні захворювання.

Таблиця 1

Розподіл хворих за віком та за статтю по групах тривалості захворювання до 1 доби

Тромболітик	Стрептокіназа, n=10 (абс., %)	Альтеплаза, n=12 (абс., %)
Чоловіки	5 (50 %)	8 (66,7 %)*
Жінки	5 (50 %)	4 (33,3 %)*
Середній вік.	61 ± 8,7	65 ± 9,2*

Примітка: * – $p > 0,05$

Таблиця 2

Розподіл хворих за супутніми захворюваннями по групах тривалості захворювання до 1 доби

Супутня патологія	Стрептокіназа, n=10 (абс., %)	Актилізе, n=12 (абс., %)
Гіпертонічна хвороба	5 (50 %)	6 (50 %)*
Ішемічна хвороба серця	4 (40 %)	6 (50 %)*
СН II А ст.	3 (30 %)	4 (33,3 %)*
СН II Б ст.	1 (10 %)	0*
ХОЗЛ та (або) бронхіальна астма	2 (20 %)	1 (8,3 %)*
Цукровий діабет	3 (30 %)	1 (8,3 %)*
Ожиріння	0	1 (8,3 %)*
Онкозахворювання	7 (12,7 %)	2 (16,6 %)*
Гостре порушення мозкового кровообігу	1 (10 %)	0*

Примітка: * – $p > 0,05$

Групи стрептокінази та актилізе з тривалістю захворювання до 1 доби були статистично однорідними за статтю, віком та супутніми захворюваннями.

В табл. 3 порівнювали середній вік та стать пацієнтів з тривалістю захворювання більше 1 доби.

Таблиця 3

Розподіл хворих за віком та за статтю по групах тривалості захворювання більше 1 доби

Тромболітик	Стрептокіназа, n=45 (абс., %)	Актилізе, n=35 (абс., %)
Чоловіки	21 (46,7 %)	14 (40 %)*
Жінки	24 (53,3 %)	21 (60 %)*
Середній вік.	58,9±13,2	56,5±15,9*

Примітка: * – $p > 0,05$

В табл. 4 порівнювали супутні захворювання у пацієнтів з тривалістю захворювання більше 1 доби.

Таблиця 4

Розподіл хворих двох груп по супутній патології більше 1 доби

Супутня патологія	Стрептокіназа, n=45 (абс., %)	Актилізе, n=35 (абс., %)
Гіпертонічна хвороба	20 (44,4 %)	10 (28,6 %)*
Ішемічна хвороба серця	10 (22,2 %)	9 (25,7 %)*
СН II А ст.	7 (15,6 %)	4 (11,4 %)*
СН II Б ст.	2 (4,4 %)	3 (8,6 %)*
ХОЗЛ та (або) бронхіальна астма	1 (2,2 %)	3 (8,6 %)*
Цукровий діабет	2 (4,4 %)	2 (5,7 %)*
Ожиріння	3 (6,6 %)	6 (17,1 %)##*
Онкозахворювання	7 (15,5 %)	2 (5,7 %)##*

Примітка: * – $p > 0,05$; # – $p < 0,05$

Групи з тривалістю захворювання більше ніж одна добу були статистично однорідними за статтю віком та супутніми захворюваннями серцево-судинної дихальної систем, цукровому діабету. По онкозахворюванням та ожирінню різниця вибірок була статистично значущою.

У 7 (6,9 %) пацієнтів при госпіталізації спостерігалась гіпотонія. 5 (4,9 %) пацієнтам виконали тромболізіс r-tPa 100 мг, 2 (1,9 %) стрептокіназою 3 млн. Од. Перевагу r-tPa при гіпотонії надавали через більшу швидкість дії в порівнянні із стрептокіназою, що дозволяло більш швидко виводити пацієнтів із гемодинамічного шоку.

5. Результати дослідження

За час спостереження за результатами лікування пацієнтів з масивною та субмасивною ТЕЛА було зазначено, що з 47 пацієнтів з тромболізісом r-tPa, 10 (21,3 %) проводили повторний тромболізіс r-tPa з приводу неефективності первинного. Тоді як у групі первинного тромболізісу стрептокіназою, з

усіх 55 пацієнтів у 4 (7,27 %) був неефективний тромболізіс, $p = 0,03$ – різниця статистично достовірна.

Середнє значення відсотку розчинених тромбоемболів у пацієнтів з анамнезом захворювання менше 1 доби склало: в групі r-tPa – 50 % (n=12), в групі стрептокінази – 65 % (n=10) – різниця статистично незначуща ($p > 0,05$).

Середнє значення відсотку розчинених тромбоемболів у пацієнтів з анамнезом захворювання більше 1 доби склало: в групі r-tPa – 45 % (n=29), в групі стрептокінази – 69 % (n=43) – різниця статистично значуща ($p < 0,05$).

В групі тромболізісу r-tPa в цілому спостерігалася менша ефективність ніж групі стрептокінази 46 % (n=41) і 68 % (n=53) відповідно ($p < 0,05$). Крім цього спостерігається більш виражене зниження ефективності тромболізісу при більшій давності захворювання.

З групи стрептокінази 2 (1,9 %) пацієнтів з масивною ТЕЛА загинули після проведення повного системного тромболізісу. Обидва пацієнти 61 і 63 років, загинули з причини прогресування поліорганної недостатності.

В групі пацієнтів з тромболізісом r-tPa, загинуло 4 (3,9 %) пацієнти, 2 (1,9 %) пацієнтів загинули від кровотечі, 1 (0,8 %) по причині поліорганної недостатності. 1 (0,8 %) пацієнт загинув від рецидиву масивної ТЕЛА.

6. Обговорення результатів дослідження

На сьогоднішній день, у світовій науковій літературі, існує обмаль досліджень щодо ефективності повторних тромболізісів. Було проведено тільки одне одноцентрове проспективне дослідження за участю 488 хворих на ТЕЛА з приводу неефективного тромболізісу. Порівнювали ефективність повторного тромболізісу та тромбемболектомію з легеневої артерії. Ефективність тромболізісу оцінювали за ознаками клінічного покращення та зменшенням правшлуночкової дисфункції.

Із них у 40 пацієнтів (8,2 %) була виявлена відсутність відповіді на тромболізіс протягом 36 годин, що відзначалась гемодинамічною нестабільністю та наявністю ехокардіографічно встановленої правшлуночкової недостатності. У цій групі хворих 14 пацієнтам проведена хірургічна тромбемболектомія, а 26 пацієнтам – повторний тромболізіс. У 11 пацієнтів (79 %) госпітальний період протікав без ускладнень після хірургічного лікування та у 8 пацієнтів (31 %) після повторного тромболізісу. Смертність і повторні ТЕЛА (фатальні та нефатальні) були вище в терапевтичній групі порівняно з хірургічною (38,5 % проти 7,1 % летального випадку і 35 % проти 0 % повторних ТЕЛА відповідно) [8]. Незважаючи на отримані результати, однозначний висновок щодо переваги тромбемболектомії перед ТЛТ за даними цього дослідження робити не можна, оскільки повторний тромболізіс робили за прискореною методикою 1,5 млн. стрептокінази за 2 години, що могло привести до кровотеч. Всім пацієнтам, яким робили

тромбемболектомію імплантували қава-фільтр, в той час як пацієнтам з повторним тромболізісом ні. Це теж могло призвести до більш частого виникнення повторних ТЕЛА в групі тромболізісу.

Згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2014 р., у випадку неефективного тромболізісу, показана тромбемболектомія, або видалення тромбоемболу за допомогою черезшкірного катетеру [6].

Емболектомія проводиться у хворих ТЕЛА з високим ризиком несприятливого прогнозу при наявності протипоказань до ТЛТ або в разі її неефективності [9]. В даний час, виживання після хірургічної емболектомії на серці, що б'ється, серед хворих з субтотальною обструкцією центральних легеневих артерій, у яких відсутні супутні кардіореспіраторні захворювання, досягає 89 % [2]. В нашому дослідженні 96 (94,1 %) пацієнтів виписані із стаціонару в задовільному стані. Летальність склала 5,9 %, отже тромболітична терапія, в тому числі і повторна настільки ж ефективна як і тромбемболектомія, а при суворому виконанні профілактичних заходів щодо попередження геморагічних ускладнень та рецидивів ТЕЛА рівень летальності можна знизити значуще нижче.

Враховуючи однорідність досліджуваних груп пацієнтів, різницю в ефективності лізісу більш «старих» тромбоемболів можна пояснити різницею механізму дії тромболітиків та тривалості лікування. При стандартному лікуванні

стрептокіназою тривалість тромболізісу становить 12–24 години, тоді як r-tPA вводиться за 2 години. Стрептокіназа, на відміну від r-tPa, активує плазміноген як зв'язаний з фібриновим тромбом, так і вільний [10]. Отже на достатній для статистичного аналізу кількості спостережень доведено більшу ефективність тривалої дії тромболізісу стрептокіназою для лікування пацієнтів з тривалістю захворювання від 2 до 30 діб, застосування актилізе більш ефективно у пацієнтів з масивною ТЕЛА, що супроводжується нестабільною гемодинамікою до гемодинамічного шоку.

7. Висновки

1. При важкій ТЕЛА, що супроводжується гемодинамічним шоком, при загрозі кровотеч, при відносних протипоказаннях до тромболізісу, доцільніше використовувати r-tPA ніж стрептокіназу завдяки швидшій дії першої.

2. При стабільній гемодинаміці та тривалості захворювання більше ніж 1 добу та масивній і субмасивній ТЕЛА доцільно застосовувати як стрептокіназу так і r-tPA.

3. При недостатній неефективності первинного тромболізісу, повторна ТЛТ настільки ж ефективна як і тромбемболектомія.

4. Для попередження геморагічних ускладнень необхідне ретельне обстеження пацієнтів, для виявлення можливих джерел фатальної кровотечі і визначення протипоказань до ТЛТ.

Література

1. Meyer, G. Fibrinolysis for Patients with Intermediate Risk Pulmonary Embolism [Text] / G. Meyer, E. Vicaut, T. Danays, G. Agnelli, C. Becattini, J. Beyer-Westendorf et. al. // New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 370, Issue 15. – P. 1402–1411. doi: 10.1056/nejmoa1302097
2. Авдеев, С. Н. Тромбоэмболия легочных артерий [Текст] / С. Н. Авдеев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2009. – Вып. 3. – С. 1–8.
3. Bělohávek, J. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and on thrombotic pulmonary embolism [Text] / J. Bělohávek, V. Dytrych, A. Linhart // Exp. Clin. Cardiol. – 2013. – Vol. 18, Issue 2. – P. 129–138.
4. Тромбоэмболия легочной артерии [Текст]: руководство / под ред. С. Н. Терещенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 96 с.
5. Capstick, T. Efficacy of thrombolytic agents in the treatment of pulmonary embolism [Text] / T. Capstick, M. T. Henry // European Respiratory Journal. – 2005. – Vol. 26, Issue 5. – P. 864–874. doi: 10.1183/09031936.05.00002505
6. Konstantinides, S. V. 2014 ESC 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) [Text] / S. V. Konstantinides, A. Torbicki, G. Agnelli, N. Danchin, D. Fitzmaurice, N. Galiè et. al. // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35, Issue 43. – P. 3033–3073. doi: 10.1093/eurheartj/ehu283
7. Meneveau, N. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism [Text] / N. Meneveau, M.-F. Seronde, M.-C. Blonde, P. Legalery, K. Didier-Petit, F. Briand et. al. // Chest. – 2006. – Vol. 129, Issue 4. – P. 1043–1050. doi: 10.1378/chest.129.4.1043
8. Крайз, И. Г. Тактика тромболитической терапии у пациентов высокого риска с тромбоэмболией легочной артерии в кардиологическом отделении ЦКБ УЗ г. Харькова [Текст] / И. Г. Крайз, Ф. М. Абдуева, Е. И. Попова и др. // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 3. – С. 102–105.
9. Пархоменко, А. Н. Тромбоэмболия легочной артерии: алгоритмы диагностики и лечения [Текст] / А. Н. Пархоменко, О. И. Иркин, Я. М. Лутай // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 3. – С. 10–24.
10. Марков, В. А. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда [Текст]: монография / В. А. Марков, Е. В. Вышлов – Томск : STT, 2011. – 148 с.

Дата надходження рукопису 24.08.2017

Никоненко Олександр Семенович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАН України, академік НАМН України, ректор, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096

Никоненко Андрій Олександрович, доктор медичних наук, професор, кафедра госпітальної хірургії, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035

Матвєєв Сергій Олександрович, аспірант, кафедра госпітальної хірургії, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035

Осауленко Вячеслав Валерійович, кандидат медичних наук, доцент, кафедра трансплантації, ендокринної хірургії з курсом серцево-судинної хірургії, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096

Наконечний Сергій Юрійович, кандидат медичних наук, доцент, кафедра променевої діагностики, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096

УДК 616.248+616.24-007.272-036.12:616.12-008.318-07

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.113513

ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА СПОЛУЧЕНУ ПАТОЛОГІЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

© К. В. Назаренко

В статті представлені дані про особливості порушень варіабельності та ритму серця хворих на сполучену патологію бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень, а також проведений порівняльний аналіз вказаних параметрів із такими хворих на бронхообструктивні захворювання без ознак сполучення

Ключові слова: *сполучена патологія бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень, порушення ритму, варіабельність серцевого ритму*

1. Вступ

Число хворих на бронхообструктивні захворювання в світі та в Україні невпинно зростає, також збільшується і кількість хворих, що мають сполучену бронхообструктивну та серцево-судинну патологію [1]. Спільні фактори ризику для бронхообструктивних та серцево-судинних хвороб – тютюнопаління, гіподинамія, нераціональне харчування, тощо створюють передумови для поєданого перебігу цих патологічних станів [2, 3]. Супутні захворювання значимо впливають на стан хворих, обтяжуючи перебіг основного захворювання, їх наявність може впливати на прогноз захворювання [4].

Сполучення бронхіальної астми (БА) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) (так званий астма-ХОЗЛ перехрест – АХП) є важливою клінічною проблемою, оскільки його наявність характеризується зниженням якості життя, швидким падінням легеневої функції, більш частими загостреннями та підвищеним використанням ресурсів системи охорони здоров'я порівняно із БА та ХОЗЛ поодиноці [5].

2. Обґрунтування дослідження

ХОЗЛ – захворювання, яке можна попередити та лікувати, що характеризується персистуючим обмеженням прохідності дихальних шляхів, викликаним порушеннями у бронхах та/або альвеолах, за-

звичай спричиненими впливом шкідливих часток та газів [6]. У його визначенні основний акцент робиться на бронхолегеневих проявах. Однак в останні роки все частіше обговорюються нелегеневі прояви ХОЗЛ, такі як системне запалення, дисфункція скелетних м'язів, серцево-судинні захворювання, остеопороз, анемія [7].

Великі епідеміологічні дослідження продемонстрували, що провідною причиною летальності хворих на ХОЗЛ легкого та середньотяжкого перебігу є не дихальна недостатність, як традиційно прийнято вважати, а серцево-судинна патологія – ішемічна хвороба серця (ІХС) і серцева недостатність (СН) [8, 9], також у цих пацієнтів ризик серцево-судинної смерті підвищений в 2–3 рази і становить близько 50 % від загальної кількості смертельних випадків [10].

Дані метааналізу продемонстрували підвищений серцево-судинний та загальний ризик у хворих на БА [11]. В попередніх роботах було показано тісний зв'язок БА та ІХС, особливо виражений у жінок з початком БА у дорослому віці [12]. За даними метааналізу наявність АХП асоціювалась із високим серцево-судинним ризиком навіть за відсутності коморбідних захворювань [13]. Дані попередніх досліджень твердять, що порушення функції зовнішнього дихання асоціюється зі збільшенням ризику розвитку інфаркту міокарду та порушень ритму серця [14, 15].