

II Науково-практична конференція «Венозний тромбоемболізм – новітні підходи діагностики та лікування»

13 вересня 2018 року на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» відбулася II Науково-практична конференція Всеукраїнської асоціації фахівців з кардіоторакальної, ендоваскулярної хірургії та трансплантології і Всеукраїнської асоціації фахівців з аритмології і електрофізіології серця «Венозний тромбоемболізм – новітні підходи діагностики та лікування». Для участі в конференції зареєструвалися більше 140 кардіологів, терапевтів, судинних хірургів, лікарів з функціональної діагностики та інших суміжних спеціальностей з різних регіонів України, у тому числі слухачі кафедр кардіохірургії, рентгенендоваскулярних і екстракорпоральних технологій, функціональної діагностики, анестезіології та інтенсивної терапії, а також лікарі-інтерни кафедр Національної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика. Ідея конференції полягала в обговоренні сучасних рекомендацій з діагностики та лікування венозних тромбозів, тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії (ХТЕЛГ).

Завідувач кафедри кардіохірургії, рентген-ендоваскулярних і екстракорпоральних технологій НМАПО імені П.Л. Шупика, генеральний директор ДУ «Інститут серця МОЗ України», член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Б.М. Тодуров відкрив конференцію з презентації нової монографії «Тромбоемболія легеневої артерії: діагностика і хірургічне лікування» за редакцією Б.М. Тодурова, М.Д. Глаголі, В.Б. Демянчука. У монографії висвітлено сучасні погляди на проблему ТЕЛА, а саме епідеміологію, фактори ризику, клінічну картину і методи діагностики, патоморфологію, показання до оперативного втручання, а також методики хірургічних втручань на тлі даних літератури та багаторічного власного досвіду. Книга розрахована на студентів медичних вузів, лікарів-інтернів, лікарів-практиків усіх спеціальностей та кардіохірургів.

У доповіді « Комплексне лікування тромбоемболії легеневої артерії» професор Б.М. Тодуров звернув увагу на те, що ТЕЛА – це небезпечна для життя хвороба, пов’язана з частковою або повною швидкою тромботичною обструкцією судинного русла легень, є тяжким ускладненням багатьох патологічних станів. ТЕЛА і тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок слід розглядати як дві складові одного захворювання – венозного тромбоемболізму (ВТЕ). Гемодинамічні порушення мають різний ступінь тяжкості, гостра правошлуночкова недостатність – потенційно зворотний процес.

До факторів ризику гострої ТЕЛА належать: вік понад 50 років, онкопатологія, особливо злоякісні новоутворення нирок, стани після великих оперативних втручань, особливо ортопедичних, ожиріння і малорухомий спосіб життя. Летальність при такому ускладненні становить 10–30 %. Кожний десятий випадок ТЕЛА має масивну форму. При цьому обструкція легеневого судинного русла становить більше 35 %. Такі стани без надання невідкладного медичного втручання призводять до фатального наслідку в перші хвилини/години від початку захворювання.

Клінічна симптоматика часто неспецифічна, а недостатня діагностична чутливість методів діагностики (рентгенографія, електрокардіографія, ехокардіографія, лабораторні тести) не дозволяє надійно встановити діагноз ТЕЛА, відсутність специфічних маркерів не заперечує ймовірності цієї хвороби. Водночас рання діагностика дуже важлива, оскільки своєчасне адекватне лікування може відновити легеневий кровоплин.

Ангіографічне дослідження залишається золотим стандартом у діагностиці ТЕЛА, оскільки дозволяє визначити характер і об’єм емболічного ураження легеневого судинного русла, оцінити ступінь гемодинамічних розладів у малому і великому колах кровотоку, а при необхідності – перевести діагностичну процедуру в лікувальну із селективним введенням тромболітичних препаратів. Тромболітична терапія – високоефек-

тивний метод лікування ТЕЛА високого ризику, що супроводжується значними розладами системної гемодинаміки (гіпотензія, шок). Оптимальний термін проведення медикаментозного тромболізу – 3–4 доби від початку перших симптомів, але він можливий і протягом 2 тижнів.

Хірургічне втручання (тромбектомія з легеневої артерії) в умовах штучного кровообігу – ефективний метод лікування масивної і субмасивної ТЕЛА, особливо в разі неефективності тромболітичної терапії або за наявності противоказань до її проведення. Рівень летальності залишається високим (до 20 %). Використання штучного кровообігу дозволяє попередити дилатацію правого шлуночка, стабілізувати центральну гемодинаміку і нормалізувати серцевий викид, відновити і нормалізувати насичення артеріальної крові киснем, заперечити гіпоперфузію життєво важливих органів.

Ендоваскулярна профілактика (імплантация кава-фільтра в нижню порожнисту вену) – ефективний метод запобігання рецидивам ТЕЛА. Залишається дискусійним питання щодо періоду встановлення кава-фільтра (доопераційний/післяопераційний). Частота виникнення рецидивів ТЕЛА після хірургічної тромбектомії становить 5 %. Для запобігання рецидивам ТЕЛА імплантация кава-фільтра необхідна у хворих з високою ймовірністю рецидиву ТЕЛА, у випадках наявності флотуючих тромбів у глибоких венах нижніх кінцівок, коли є протипоказання до антикоагулянтної терапії.

Завідувач відділення ендovаскулярної хірургії та ангіографії ДУ «Інститут серця МОЗ України», кандидат медичних наук А.В. Хохлов виступив з доповіддю «Можливості ангіопульмонографії в діагностиці гострої ТЕЛА на сучасному етапі». Звернув увагу на те, що ангіопульмонографія є інвазивною процедурою і залишається золотим стандартом у діагностиці ТЕЛА. Летальність при виконанні ангіопульмонографії становить до 0,5 %, а частота ускладнень не перевищує 5 %. Основним показанням для її проведення є підозра на ТЕЛА за наявності серцево-судинної недостатності або значної артеріальної гіпотензії.

Діагностика гострої ТЕЛА ґрунтується на прямих ознаках наявності тромбу у двох проекціях, що виявляється як дефект наповнення або як «ампутація» гілки легеневої артерії. Цифрова субтракційна ангіографія дозволяє візуалізувати в субсегментарних артеріях навіть невеликі тромби, розмір яких не перевищує 1–2 мм. Значущість непрямих ознак ТЕЛА, зокрема повіль-

ного руху контрастної речовини в судинах, локальної гіперперфузії та затримки чи обмеження відтоку з легеневих вен, не було підтверджено, у зв'язку з чим такі ознаки не можна вважати діагностичними. Для кількісного визначення ступеня обструкції просвіту судин може використовуватися шкала Міллера (Miller). Під час проведення ангіографії легень з метою оцінки тяжкості ТЕЛА реєструються гемодинамічні показники.

Доповідач звернув особливу увагу на методику та показання до встановлення кава-фільтрів. Так, імплантация венозних фільтрів показана в пацієнтів з гострою ТЕЛА, що мають абсолютні противоказання до застосування антикоагулянтних препаратів, та у хворих з дійсно підтвердженим рецидивом ТЕЛА, що виникає, незважаючи на проведення належної антикоагулянтної терапії. Ускладнення при встановленні постійних кава-фільтрів виникають часто, але рідко призводять до летального результату. Результати досліджень вказують на те, що в пацієнтів з постійним кава-фільтром ризик розвитку рецидивів ТЕЛА знишився за рахунок підвищення ризику рецидивів тромбозу глибоких вен та без будь-якого загального впливу на показники виживаності. Даних щодо підтвердження ефективності рутинного застосування венозних фільтрів у пацієнтів з флотуючими тромбами в проксимальних венах немає.

Лікар-кардіохіуррг відділення ендovаскулярної хірургії та ангіографії ДУ «Інститут серця МОЗ України» М.В. Стан зупинився на можливостях транскатетерних методик лікування ТЕЛА. Він відзначив, що метою інтервенційної терапії є видалення тромбів, які створюють перешкоди в основних легеневих артеріях, відновлення функції правого шлуночка. У пацієнтів з абсолютною протипоказаннями до проведення тромболізу внутрішньовенні методи лікування передбачають: фрагментацію тромбів за допомогою катетера Фогарті, реолітичну тромбектомію з використанням гідродинамічних пристрій для катетеризації, аспіраційну тромбектомію за допомогою аспіраційних катетерів та ротаційну тромбектомію. У пацієнтів без абсолютнох противоказань для тромболізу ефективними методами є катетерний тромболізис та фармакомеханічний тромболізис.

Лікар-рентгенолог відділення рентгенівської та комп’ютерної діагностики ДУ «Інститут серця МОЗ України» Л.А. Стеценко зупинилася на ролі комп’ютерної томографії в діагностиці гострої ТЕЛА. Мультидетекторна комп’ютерна томографічна (МДКТ) ангіографія дозволяє

отримати належну візуалізацію легеневих артерій до сегментарного рівня. Чутливість методики становить 83 %, специфічність – 96 % (дослідження PIOPED III). Дані останніх досліджень свідчать, що негативний результат МДКТ є досить надійним критерієм заперечення наявності ТЕЛА в пацієнтів, які мають невисоку клінічну вірогідність розвитку ТЕЛА. Дані МДКТ з ознаками ТЕЛА на сегментарному або більш проксимальному рівні в пацієнтів з не низькою клінічною ймовірністю розвитку захворювання є достатнім критерієм для підтвердження ТЕЛА, в пацієнтів з низькою клінічною ймовірністю розвитку ТЕЛА слід розглянути можливість проведення додаткових обстежень (компресійна ультрасонографія, ангіопульмонографія).

Виділяють прямі й непрямі ознаки ТЕЛА. Прямі ознаки: дефект наповнення, симптом локального розширення, симптом «ампутації» судини. Непрямі ознаки: симптом Вестермарка, інфаркт легень, гідроторакс, гідроперикард, дисковидні ателектази.

Іще однією перевагою КТ-ангіографії є можливість проведення КТ-венографії для виявлення венозного тромбозу нижньої порожнистої вени, вен таза і нижніх кінцівок. КТ-венографія проводиться зразу після КТ-ангіографії, не вимагає введення додаткової дози контрастної рідини і не подовжує дослідження.

Особливе зацікавлення аудиторії викликала доповідь запрошеного гостя – **доктора медичних наук, професора кафедри хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Ю.Г. Орла**, який розповів про клінічні аспекти венозного тромбоемболізму при тромбофілії. Вроджена тромбофілія – генетично зумовлена склонність до розвитку внутрішньосудинного тромбоутворення через дефіцит регуляторних механізмів системи гемостазу і реологічних властивостей крові. Частота вродженої тромбофілії в пацієнтів з ідіопатичним тромбозом, за винятком пацієнтів з онкопатологією, становить 25 %. Вроджена тромбофілія може бути наслідком дефіциту інгібіторів коагуляції або дефектів факторів фібринолітичної системи, є основною причиною мігруючого судинного тромбозу в здорових людей молодого віку і в більшості випадків зумовлена дефіцитом анти тромбіну III.

Найвідоміші тромбофілічні синдроми: дефіцит антитромбіну III, дефіцит протеїну С і протеїну S, резистентність до активованого протеїну С і мутація гена фактора V Лейдена, гіпергомоцистеїнемія. Інші фактори трапляються рідше: дисфібриногенемія, дефекти фібринолітичної сис-

теми, кофактора II гепарину і тромбомодуліну, мутація гена протромбіну G20210A. Не всі види вродженої тромбофілії однаково загрозливі щодо тромбоутворення. Найбільше значення мають дефіцит антитромбіну III і мінімальний рівень фактора V (Лейдена). У пацієнтів з дефіцитом фактора Лейдена або протромбіну G20210A ризик виникнення тромбів у 50–60 разів вищий, ніж у загальній популяції.

Серед пацієнтів з генетичною формою тромбофілії хворі з вовчаковим антикоагулянтом, підтвердженням дефіцитом протеїну С або протеїну S, та особи з гомозиготним фактором V Лейдена чи гомозиготним протромбіном G20210A можуть розглядатися як кандидати на проведення безстрокової антикоагулянтної терапії після першого неспровокованого епізоду ВТЕ.

Доцент кафедри функціональної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Л.О. Ткаченко докладно зупинилася на практичних аспектах діагностики та лікування ХТЕЛГ. Згідно з рекомендаціями Міжнародного конгресу з легеневих гіпертензій (World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH), 2018) внесено деякі зміни у визначення ХТЕЛГ. ХТЕЛГ – це оклюзія легеневої артерії організованими тромбами внаслідок персистентної або повторної емболії легеневої артерії через 3 місяці антикоагулянтної терапії (або без неї), яка супроводжується ремоделюванням дистального русла (small-vessel disease); рівень середнього тиску в легеневій артерії ≥ 20 мм рт. ст. і середній тиск заклинювання ≤ 15 мм рт. ст. за даними катетеризації правих відділів серця (прекапілярна легенева гіпертензія); належить до 4-ї групи легеневої гіпертензії, як особливої за причинами, патогенезом, клінікою, лікуванням та прогнозом. Частоту виникнення ХТЕЛГ визначити важко, оскільки більшість пацієнтів, які мали епізод гострої ТЕЛА, не проходять динамічного обстеження. Водночас 25–67 % пацієнтів з ХТЕЛГ не мають анамнезу ВТЕ. За даними епідеміологічних досліджень, ХТЕЛГ трапляється в 3–5 випадках на 100 000 населення в рік. До факторів ризику ХТЕЛГ відносять: ВТЕ в анамнезі, великі дефекти перфузії в період ТЕЛА, спленектомію в анамнезі, наявність внутрішньосерцевого шунта, стан гіперкоагуляції, наявність інфікованого пейсмекера, гіпотиреоїдизм, хронічні запальні процеси, онкопатологію.

Клінічні вияви неспецифічні, дані об'єктивного обстеження вказують на дисфункцію правої шлуночка. Для уточнення діагнозу важливими є допплерехокардіографія, вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія легень, КТ-ангіо-

пульмонографія, ангіопульмонографія із зондуванням серця. Ангіопульмонографія дає можливість оцінити пацієнта щодо операбельності, можливості виконання пульмональної ендартеректомії (ПЕА).

Представлено алгоритм лікування пацієнтів із ХТЕЛГ. Стандартом хірургічного лікування ХТЕЛГ є ПЕА в умовах глибокої гіпотермії. Смертність від ПЕА становить від 2,2 % у США до 4,7 % у центрах Європи. Медикаментозна терапія застосовується у неоперабельних пацієнтів та пацієнтів після ПЕА із залишковою легеневою гіпертензією. До препаратів, які застосовуються для лікування таких пацієнтів, відносять: стимулятор розчинної гуанілатциклази – ріоцигут, інгібітор фосфодіестерази-5 – силденафіл.

Проведено кілька досліджень із застосуванням антагоніста ендотелінових receptorів – бозентану, простациклінів (берапрост, трепростиніл). Усі пацієнти з ХТЕЛГ мають отримувати антикоагулянтну терапію безстроково. За даними дослідження SELECT-D (2018), пацієнти з онкопатологією можуть отримувати прямі оральні антикоагулянти (ривароксабан) при низькому ризику кровотечі. З травня 2018 р. FDA було схвалено та затверджено препарат андексанет альфа як антидот для ривароксабану та апіксабану (дослідження ANNEXA-R, n = 185).

Основним підсумком конференції можна вважати чітко розставлені доповідачами акценти щодо алгоритмів обстеження та реальних можливостей лікування ВТЕ і ТЕЛА в Україні.

Підготувала к. мед. н. Л.О. Ткаченко