УДК 616.36-003.826

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

С.А. Павловський, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
О.М. Власенко, полковник медичної служби, доктор медичних наук, професор, заступник начальника Української військово-медичної академії з наукової роботи

Резюме. *Неалкогольна жирова хвороба печінки є важливою причиною хронічного пошкодження печінки в багатьох країнах і швидко зростає як у дорослих, так і у дітей, через фактори ожиріння та діабет 2 типу. Мета - вивчити ефективність комплексного лікування хворих на перебіг НАСГ при використанні S-аденозилметіоніну на фоні базової терапії. У дослідження включено 25 хворих на НАСГ, поєднаний із цукровим діабетом 2 типу, вік хворих у середньому (58,69±1,25) років. Група контролю становила 15 здорових осіб. Для ідентифікації диагнозу комплексно враховували дані клініко-лабораторних, біохімічних та інструментальниxx досліджень. У групі хворих на НАСГ до лікування I стадію гепатозу спостерігали в 15% випадків, II - у 50%, III у 35%. Ліпідний спектр крові виявив високі показники рівня ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності та низький рівень ліпопротеїдів високої щільності Визначено великий вміст тригліцеридів у чоловіків і високий показник тимолової проби – у жінок. Результати комплексного (із включенням S-аденозилметіоніну) лікування хворих на НАСГ показали значне поліпшення суб'єктивного стану хворих: зменшилися скарги на відчуття дискомфорту в правій підреберній ділянці, загальна слабість, нудота і запаморочення. За ультразвукового дослідження у групі НАСГ відбувся перерозподіл кількості хворих у бік зменшення більш важких стадій гепатозу: кількість хворих із I стадією гепатозу визначена в 52,9% випадках (збільшення в 3,5 раза), II стадія – у 24,9% (зменшення в 2 рази), III стадія – у 22,2% (зменшення в 1,5 раза).*

В усіх хворих достовірно зменшилися показники цитолізу, мезенхімно-запального синдрому, покращилися показники гемограми, стабілізувалися показники білкового і ліпідного обміну, що підтверджує позитивну мембранотропну дію аденозинметіоніну на мембранні структури гепатоцитів і засвідчує протизапальну, гепатопротекторну і регенераторну дію препарату в лікування хворих на НАСГ, поєднаний з цукровим діабетом 2 типу.

Ключові слова: *Неалкогольний стеатогепатит, цукровий діабет, аденозилметіонін, лікування.*

Вступ. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найпоширенішою причиною хронічного захворювання печінки і включає в себе широкий спектр стану печінки, починаючи від простого стеатозу до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) та розвиненого печінкового фіброзу [12]. Протягом останніх 10 років також стало все більше очевидним, що НАЖХП є мультисистемним захворюванням, що зачіпає багато систем організму і взаємодіє з регулюванням багатьох метаболічних шляхів. НАЖХП потенційно бере участь у етіології та патогенезі діабету 2-го типу [17]. Безалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яка визначається як накопичення жиру> 5% від маси печінки, усе більше стає важливою причиною хронічного захворювання печінки. Патогенез включає в себе процес, в якому збільшення накопичення тригліцеридів в умовах резистентності до інсуліну призводить до підвищеної сприйнятливості до запальних ушкоджень, опосередкованих підвищеною експресією запальних цитокінів та адипокінів, оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції, стресу ендоплазматичної сітки та ендотоксичної інтоксикації кишки [13].

Звичайна парадигма безалкогольної жирової хвороби печінки, яка являє собою "печінковий прояв метаболічного синдрому", застаріла. При узагальненні численних досліджень виявлено дані, які підтверджують зв'язок НАЖХП із цукровим діабетом 2 типу або метаболічним синдромом, свідчать про те, що НАЖХП передує розвитку обох станів [11]

НАЖХП є не лише однією з найважливіших причин інвалідності та

смертності, пов'язаних з печінкою, але також пов'язана зі зростанням захворюваності на цукровий діабет та серцево-судинні захворювання. Очікується, що ефективна профілактика та лікування НАЖХП зменшить тягар захворювань печінки та серцево-судинних захворювань [18]. Прогресування від жирового стеатогепатозу до НАСГ виникає в 5-20% пацієнтів із можливістю розвитку фіброзу печінки / цирозу печінки. Пацієнти з НАСГ та пацієнти з НАЖХП із фіброзом повинні бути ідентифіковані, оскільки вони ризикують підвищити смертність. Специфічне лікування НАСГ нині зараз недоступне [15,16]. Поширеність НАЖХП набагато вища, ніж вважали раніше і серед пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу часто виявляються хворі з нормальною активністю амінотрансфераз. Більше того, у багатьох із них підвищений ризик важкого захворювання печінки, тому виникає питання нижчого порогу для скринінгу пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та НАЖХП / НАСГ [14]. Важливого значення набуває визначення прогнозу та оптимального лікування пацієнтів із НАЖХП та спрямованого спостереження за розвитком гепатоцелюлярної карциноми.

Дослідники пропонують комплексну терапію з урахуванням основних патогенетичних факторів НАСГ, який усе частіше поєднується з цукровим діабетом 2 типу.

Мета - вивчити ефективність комплексного лікування хворих на НАСГ, поєднаного з цукровим діабетом 2 типу.

Матеріал та методи дослідження. У дослідження включено 25 хворих на стеатогепатит на фоні цукрового діабету 2 типу. Хворі належали до осіб середнього віку - (58,69±1,25) років. Усі хворі мали нормальну масу тіла. Група контролю становила 15 здорових осіб.

Для ідентифікації діагнозу НАЖХП комплексно враховували дані клініко-лабораторних, біохімічних та інструментальних досліджень, згідно стандартів обстеження хворих із патологією органів шлунково-кишкового тракту. До моменту обстеження хворі не отримували лікування НАЖХП за стандартними схемами. Обов'язковим діагностичним методом слугувало виконання ультразвукового дослідження з визначенням розмірів часток печінки.

Біохімічне дослідження крові включало: визначення показників білкового (вмісту загального білка, тимолову пробу), ліпідного (вмісту загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької щільності), пігментного обміну (загальний білірубін), ферментного (аспартатамінотрансферази, АСТ), аланінамінотрансферази, АЛТ), лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) та рівня глюкози в крові натще; загальний аналіз крові.

Лікування НАСГ здійснювали згідно "Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Неалкогольний стеатогепатит" (Наказ МОЗ України 06 листопада 2014 року № 826) [4]. Діагноз НАСГ встановлювали на основі симптомів, результатів візуалізації (УЗД печінки), результатів лабораторного та фізикального обстеження. Були виконані всі обов'язкові дії.

Оскільки цукровий діабет 2 типу є фактором ризику НАСГ, лікування цих хворих було спрямоване на запобігання розвитку фіброзу та цирозу. Пацієнтам зі НАЖХП надані відповідні рекомендації по зміні способу життя та харчової поведінки. У першу чергу, для корекції НАЖХП рекомендовано збалансоване харчування: кількість білків у межах фізіологічної норми (у середньому 1 г/кг маси тіла); зменшення добової кількості жирів до 70 г і вуглеводів, обмеження кількості калорій (1200 ккал - для жінок і 1500 ккал - для чоловіків). Для досягнення ефективності дієтотерапію було рекомендовано підсилити регулярними фізичними навантаженнями, відмовою від паління та вживання алкоголю [4].

Згідно уніфікованого клінічного протоколу, призначали базову терапію з включенням метаболічного препарату з доведеною

ефективністю мільгама протягом 1 міс, який містить активні інгредієнти - вітаміни В1, В6, В12. Оскільки думка вчених про використання медикаментозних середників неоднозначна, то прийнято рішення коригувати лікування хворих на НАСГ комплексом препаратів, які діють на патогенетичні фактори захворювання. Із метою впливу на перебіг НАСГ використали S-аденозилметіонін (гептрал) протягом 8 тижнів. S-аденозилметіонін - це ліпотропна сполука, яка необхідна для утворення нових клітин в організмі як донатор лабільних метильних груп. Бере участь у синтезі медіаторів, сприяє утилізації нейтрального жиру з печінкових клітин, нормалізує ліпідний обмін, попереджує фіброзування і циротичні зміни, позитивно впливає на функцію детоксикації. Водночас поліпшує відкладання глюкози у вигляді глікогену і при цукровому діабеті знижує її рівень у крові, підтримуючи печінкові клітини. Для корекції вмісту глюкози в крові хворим призначали діабетон (гліклазид) - пероральний цукрознижуючий препарат (похідне сульфонілсечовини), який знижує рівень глюкози в плазмі крові за рахунок стимуляції секреції інсуліну В-клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми Statistica 6.1.

Результати дослідження та їх обговорення. Типовими скаргами в хворих до лікування були загальна слабість, почащений сечопуск, втомлюваність, головні болі, у більш як половини пацієнтів підвищений артеріальний тиск, який у середньому становив (144,91±1,99 / 89,84±1,50) мм рт. ст. При тривалості захворювання до 5 років до загальних скарг приєднувалися гіркота в роті, дискомфорт у животі, періодичні болі в правому верхньому квадранті живота, пов'язані зі збільшенням печінки, яка виступала з-під реберної дуги, у середньому на (2,45±0,24 см). У цих хворих більш частими були коливання гіперглікемії, при захворюваності 1-12 років (12 пацієнтів) ці скарги були більш вираженими. Зі збільшенням терміну захворювання скарг у пацієнтів ставало більше.

Ультразвукове дослідження виявило ознаки жирової дистрофії печінки – стеатогепатит (дистальне затихання сигналу, дифузна гіперехогенність тканини печінки, порівняно з нирками, та нечіткість контуру судинного малюнка). Розміри правої частки печінки до лікування становили (15,45±0,19) см, лівої - (9,20±2,03) см. При уточненні ультрасонографічної картини печінки, за сукупністю ознак (незначне підвищення ехогенності, візуалізація стінки вен середнього і крупного калібру) при НАСГ I стадію гепатозу спостерігали в 15% випадків, II - у 50%, III - у 35%.

Біохімічно функціональний стан печінки залишався задовільним. Білковий обмін характеризувався показниками в референтних межах показника здорових осіб: вміст білка становив (69,00±1,39) г/л. У хворих проявилися виражені ознаки мезенхімально-запального синдрому: у середньому, тимолова проба - (3,42±0,32) од, у чоловіків, у середньому - (1,70±0,32) од, у жінок - (3,89±0,64) од, тобто у жінок проявляються більш виражені ознаки мезенхімально-запального синдрому. Рівень загального холестерину становив (5,51±0,41) ммоль/л, у чоловіків - (5,33±0,28) од , у жінок - (5,66±0,19) од, тобто близько верхньої межі норми і ці показники між собою відрізнялися мало.

Наявність цитолітичного синдрому підтвердилася значним зростанням активності АЛТ - до (1,41±0,05) ммоль/ч.л та АСТ - до (1,63±0,06) ммоль/ч.л. Рівень лужної фосфатази збільшився до (198,15±9,1) од/л, гаммаглутамілтранспептидази - до (97,18±3,56) од/л, порівняно з контрольною групою ($p<0,05$). Тобто у хворих із НАСГ, поєднаним із цукровим діабетом 2 типу виявлено погіршення функціонального стану печінки, на що вказує підвищення активності індикаторних ферментів трансаміназ та екскреторних ферментів.

Вміст тригліцеридів, у середньому, перевищував верхню референтну межу норми - (3,70±0,61) ммоль/л. При цьому вміст ліпопротеїдів дуже низької щільності складав (1,38±0,11) ммоль/л. Вміст холестерину низької щільності в цих пацієнтів досягав (3,14±0,23)

ммоль/л, а високої щільності – (2,86±0,57) ммоль/л, що свідчило за наявність дисліпідемії. Печінка стає органом-мішенню і, на думку багатьох авторів, гіпертригліцеридимія є першим поштовхом до розвитку НАЖХП [5,6,7].

При застосуванні комплексної терапії з ліпотропним препаратом аденозилметіоніном результати лікування показали значне поліпшення суб'єктивного стану хворих. Так, зменшилися скарги на відчуття дискомфорту в правій підреберній ділянці, загальну слабість, гіркоту в роті, нудоту і запаморочення. Печінка, виступала з-під реберної дуги, у середньому, на (2,02±0,16) см, що вірогідно менше, порівняно зі станом до лікування ($p<0,05$). За ультразвукового дослідження кількість хворих із I стадією гепатозу визначена в 52,9% випадків (збільшення в 3,5 раза), II стадія – у 24,9% (зменшення в 2 рази), III стадія – у 22,2% (зменшення в 1,5 раза), тобто відбувся перерозподіл кількості хворих у бік зменшення кількості хворих із більш важкими стадіями гепатозу, порівняно зі станом до лікування. Показники кров'яного тиску зменшилися до (139,61±3,77 / 83,65±2,13) мм рт. ст., порівняно зі станом до лікування ($p<0,05$).

В усіх хворих достовірно зменшилися показники цитолізу, мезенхімно-запального синдрому, покращилися показники гемограми, стабілізувалися показники білкового і ліпідного обміну, що підтверджує позитивну мембранотропну дію аденозинметіоніну на мембранні структури гепатоцитів і засвідчує протизапальну, гепатопротекторну і регенераторну дію препарату.

Так, значно зменшилась активність АЛТ до (0,58±0,03) мкмоль /л, АСТ – (0,54±0,03) мкмоль/л, лужної фосфатази – (87,23±4,21) од/л, гаммаглутамілтранспептидази – до (56,12±2,06), (різниця між станом до і після лікування вірогідна, $p<0,05$). У раніше проведених дослідженнях беззаперечно було доведено, що серед біохімічних тестів показник АЛТ є маркером НАЖХП і може характеризувати трансформацію стеатоза печінки в НАСГ, а поєднане підвищення АЛТ і ГГТП відображає високу активність запалення в тканині печінки і може бути використане в неінвазивній диференційній діагностиці стеатогепатоза і НАСГ [10].

Про зменшення проявів мезенхімально-запального синдрому засвідчило зменшення показника тимолової проби до (2,87±0,19) од ($p<0,05$).

Біохімічно функціональний стан печінки залишався задовільним. Білковий обмін характеризувався показниками в референтних межах показника здорових осіб: вміст білка становив (71,76±1,52) г/л. Рівень загального холестерину досяг (3,58±0,12) ммоль/л. Вміст загального білірубіну після лікування виявився (16,11±0,65) мкмоль/л, до лікування (16,98±0,42) мкмоль/л ($p>0,05$). Подібні результати (нормалізація ліпідного профілю крові, зниження показників рівня цитолізу) отримані О.Я. Бабаком, Е.А. Лапшиною [2] при використанні комбінації урсодезоксихолевої кислоти та адеметіоніну. До цього ж автори відмітили зниження рівня цитокіну-18 у плазмі крові, що свідчить. на їхню думку, про зменшення процесів апоптозу в печінці, сповільнення прогресування захворювання та його трансформації в НАСГ. Раніше І.М. Скрипник [9] за результатами відкритого мультицентрового проспективного дослідження DIREG_L_04443 встановив взаємозв'язок НАСГ, у першу чергу, із порушеннями ліпідного обміну і цукровим діабетом і виокремив фактори, які впливають на вибір лікування НАСГ, серед яких призначення гепатопротекторів - есенційних фосфоліпідів.

У показниках гемограми не виявлено значних змін. Так, вміст гемоглобіну залишався в референтних межах норми (138,86±2,20) г/л, до лікування (136,69±2,29) г/л, кольоровий показник 0,9-1,0; вміст еритроцитів - до лікування (4,5±0,15) $x10^{12}$ /л, після - (4,68±0,08) $x10^{12}$ /л; вміст лейкоцитів - до (6,37±0,23) $x10^{9}$ / л та (5,22±0,12) $x10^{9}$ /л після лікування. Зміни в лейкоцитарній формулі були незначні.

Рівень глюкози в крові, у середньому становив після лікування (7,72±0,84) ммоль/л,

проти (9,95±0,91) ммоль/л до лікування ($p<0,05$).

Висновки

1. У групі хворих на НАСГ I стадію гепатозу спостерігали в 15% випадків, II - у 50%, III у 35%. Ліпідний спектр крові виявив високі показники рівня ліпопротеїдів низької щільності та дуже низької щільності і низький рівень ліпопротеїдів високої щільності. Визначено великий вміст тригліцеридів у чоловіків і високий показник тимолової проби – у жінок.

2. Результати комплексного (із включенням S-аденозилметіоніну) лікування хворих на НАСГ показали значне поліпшення суб'єктивного стану хворих, зменшилися скарги на відчуття дискомфорту в правій підреберній ділянці, загальну слабість, нудоту і запаморочення. За ультразвукового дослідження у групі НАСГ відбувся перерозподіл кількості хворих у бік зменшення більш важких стадій гепатозу.

3. В усіх хворих достовірно зменшилися показники цитолізу, мезенхімно-запального синдрому, покращилися показники гемограми, стабілізувалися показники білкового і ліпідного обміну, що підтверджує позитивну мембранотропну дію аденозинметіоніну на мембранні структури гепатоцитів і засвідчує протизапальну, гепатопротекторну і регенераторну дію препарату.

Література

1. Араблинский А.В., Чеченов М.Х. К вопросу о неинвазвной диагностике жирового гепатоза при неалкогольном стеатогепатите. Радиология-практика 2007;4:16-32.

2. Бабак О.Я, Лапшина Е.А. Лечебная тактика у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с учетом уровня цитокератина-18 в плазме крови. Сучасна гастроентерологія 2016;2(88):15-20.

3. Власенко А.В. Вплив неалкогольної жирової хвороби печінки в поєднанні з метаболічним синдромом на перебіг цукрового діабету. Сучасна гастронтерологія 2013;3(71):14-20.

4. Динник Н.В., Свінціцький А.С., Соловйова Г.А., Богомаз В.М. Метод модифікації способу життя в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки. Практикуючий лікар 2016;5(№):6-8.

5. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. Российские медицинские вести 2009;14(3):70-80.

6. Маммаев С.Н., Багомедова Н.В. Цитокиновая система при неалкогольном гепатите 2007; РЖГГК;4:35-39.

7. Подымова С.Д. Жировой гепатоз. Неалкогольный стеатогепатит (эволюция представлений о клинико-морфологических особенностях, прогнозе, лечении). Терапевтический архив 2006;4:32-38.

8. Ройтберг Г.Е., Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Шархун О.О., Ушакова Т.И., Платонова О.Е. Неинвазивные методы в диагностике стеатоза и фиброза при неалкогольной жировой болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013;7:3-7.

9. Скрипник И.Н. Оценка терапевтических подходов к лечению неалкогольного стеатогепатита в Украине и его взаимосвязь с факторами риска: результаты открытого мультицентрового проспективного исследования DIREG_L_04443. Сучасна гастроентерологія 2013;2(70):64-71.

10. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Неалкогольний стеатогепатит / Наказ Міністерства охорони здоров'я України 06 листопада 2014 року № 826.

11. Lonardo A, Ballestri S, Marchesini G, Angulo P, Loria P. Nonalcoholic fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome. Dig Liver Dis. 2015 Mar;47(3):181-90.

12. Mikolasevic I, Milic S, Turk Wensveen T, Grgic I, Jakopcic I, Stimac et al. Nonalcoholic fatty liver disease - A multisystem disease? World J Gastroenterol. 2016 Nov 21;22(43):9488-9505.

13. Onyekwere CA, Ogbera AO, Samaila AA, Balogun BO, Abdulkareem FB. Nonalcoholic fatty liver disease: Synopsis of current developments. Niger J Clin Pract. 2015 Nov-Dec;18(6):703-12.

14. Portillo Sanchez P, Bril F, Maximos M, Lomonaco R, Biernacki D, Orsak B, Subbarayan S et al. High Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Normal Plasma Aminotransferase Levels. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Oct 10

15. Rau M, Weiss J, Geier A. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Dtsch Med Wochenschr. 2015 Jul;140(14):1051-5.

16. Tai FW, Syn WK, Alazawi W. Practical approach to non-alcoholic fatty liver disease in patients with diabetes. Diabet Med. 2015 Sep;32(9):1121-33.

17. Targher G, Marchesini G, Byrne CD. Risk of type 2 diabetes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Causal association or epiphenomenon? Diabetes Metab. 2016 Jun;42(3):142-56.

18. Zhu C, Zhou D, Fan J. Advances in diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2016 Feb;24(2):81-4. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.02.001.

Науковий рецензент доктор медичних наук, професор Рум'янцев Ю.В.

УДК 615.849+616.24-005

ВЛАСНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРФУЗІЙНОЇ ПУЛЬМОНОСЦИНТИГРАФІЇ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

Ю.В. Грабовський, лікар радіонуклідної діагностики відділення радіонуклідної діагностики та терапії КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова»
Д.С. Мечев, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, професор кафедри радіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України

Резюме. *Для динамічного спостереження за лікуванням тромбоемболії легеневої артерії у 36 хворих використовували перфузійну пульмоносцинтиграфію з $Tc^{99м}$-MAKRO-ALBUMON у період 4-9 діб. За результатами наших спостережень встановлено: використання дозволяє вивчати перфузію легеневої тканини, визначати їх анатомо-топографічний стан та кількість функціонуючої паренхими. За її допомогою можливо визначати мінімальні метаболічні порушення в легенях. Перфузійна пульмоносцинтиграфія у зв'язку з достатньою інформативністю, малою інвазивністю та відносно низьким променевим навантаженням, може використовуватись в Україні як метод динамічного спостереження за лікуванням ТЕЛА.*

Ключові слова: *перфузійна пульмосцинтиграфія, променева діагностика, тромбоемболія легеневої артерии.*

Вступ. Значущість проблеми ТЕЛА наразі визначається зростанням частоти при різних захворюваннях, післяопераційних і посттравматичних емболій при складних хірургічних втручаннях, тими обставинами, що ТЕЛА є третьою за частотою причиною смерті у розвинутих країнах, поступаючись лише серцево-судинним захворюванням та злоякісним новоутворенням [1-3].

ТЕЛА пов'язана зі старінням населення, розповсюдженістю онкологічних захворювань, частішими проявами уроджених та набутих тромбофілій, зростанням травматизму, неконтрольованим прийомом гормональних препаратів. Частота тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок у загальній популяції розвинутих країн становить майже 160 випадків на 100 тис. населення; поширення фатальної ТЕЛА – 50-60 випадків на 100 тис. населення [4, 5].

У США щорічно виявляють 201 тис. нових випадків ТГВ/ТЕЛА, з них 107 тис. випадків ТГВ та 94 тис. ТЕЛА (з чи без ТГВ), а загальна кількість летальних випадків при ТЕЛА становить у середньому майже 200 тис. [5, 6].

ТЕЛА є третьою за поширеністю причиною смерті серед серцево-судинних захворювань після гострого інфаркту міокарда