



## ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Т.В. Статкевич<sup>1</sup>, И.В. Патеюк<sup>2</sup>, Е.М. Балыш<sup>1</sup>, Е.Б. Петрова<sup>1</sup>,  
Е.В. Моклая<sup>1</sup>, И.Э. Левкович<sup>3</sup>, Н.П. Митьковская<sup>1</sup>

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,

E-mail: Mitkovskaya1@mail.ru,

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»<sup>2</sup>, E-mail: forget-me@tut.by

Учреждение здравоохранения «Минская областная клиническая больница»<sup>3</sup>

УДК 616.24-005-06:616.12-008.46

**Ключевые слова:** тромбоз эмболия легочной артерии, венозная тромбоз эмболия, хроническая сердечная недостаточность.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Т.В. Статкевич, И.В. Патеюк, Е.М. Балыш, Е.Б. Петрова, Е.В. Моклая, И.Э. Левкович, Н.П. Митьковская. Тромбоз эмболия легочной артерии: особенности течения на фоне хронической сердечной недостаточности. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2018, Т. 2. № 2. С. 382–386.

**Цель:** на основании изучения клинических характеристик, лабораторных маркеров дисфункции и повреждения правого желудочка, результатов инструментальных методов исследования пациентов с тромбоз эмболией легочной артерии (ТЭЛА) определить особенности течения заболевания при наличии синдрома хронической сердечной недостаточности (ХСН).

**Методы.** В исследование включено 107 пациентов, доставленных в приемное отделение с предварительным диагнозом ТЭЛА. В дальнейшем пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от результатов верификации диагноза и наличия синдрома ХСН.

**Результаты.** Течение ТЭЛА у пациентов с синдромом ХСН характеризовалось неспецифической клинической картиной с большей частотой встречаемости лиц с развитием обморока или пресинкопального состояния на этапе поступления в стационар (30,77 %), что сопровождалось большей выраженностью дыхательной недостаточности и повышением удельного веса пациентов с наличием шока или гипотензии (35,89 %). Частота выявления высоких значений тропонина среди пациентов с ХСН составила 48,72 % против 25 % в подгруппе пациентов с ТЭЛА при отсутствии синдрома ХСН ( $\chi^2=4,9$ ,  $p<0,05$ ). Также для указанной подгруппы было характерно более выраженное повышение мозгового натрийуретического пептида (средние значения – 357 (218–817) пг/мл). Анализ источника тромбоз эмболии продемонстрировал более высокие значения удельного веса пациентов с источником эмболии, локализованном в правых отделах сердца, среди пациентов с ТЭЛА и ХСН – 23,08 % против 4,17 % в подгруппе без ХСН ( $\chi^2=4$ ,  $p<0,05$ ).

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют, что пациенты с ТЭЛА на фоне ХСН представляют собой категорию более высокого риска и характеризуются неблагоприятным прогнозом.

## PULMONARY EMBOLISM: CHARACTERISTIC FEATURES OF THE COURSE IN THE PRESENCE OF HEART FAILURE

T.V. Statkevich<sup>1</sup>, I.V. Patsiyuk<sup>2</sup>, E.M. Balysh<sup>1</sup>, E.B. Petrova<sup>1</sup>,  
E.V. Moklaya<sup>1</sup>, I.E. Levkovich<sup>3</sup>, N.P. Mitkovskaya<sup>1</sup>

Belarusian State Medical University<sup>1</sup>,

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education<sup>2</sup>,

Minsk Regional Clinical Hospital<sup>3</sup>

**Key words:** pulmonary embolism, venous thromboembolism, heart failure.

**FOR REFERENCES.** T.V. Statkevich, I.V. Patsiyuk, E.M. Balysh, E.B. Petrova, E.V. Moklaya, I.E. Levkovich, N.P. Mitkovskaya. Pulmonary embolism: characteristic features of the course in the presence of heart failure. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks*. 2018, vol. 2, № 2, pp. 382–386.

**Aim:** to determine characteristic features of the disease in the presence of heart failure syndrome (HF) based on the study of clinical findings, laboratory markers of dysfunction and damage to the right ventricle and the results of instrumental methods of examination of patients with pulmonary embolism (PE).

**Methods.** The study included 107 patients with a preliminary diagnosis of PE. Subsequently, the patients were divided into subgroups depending on the results of verification of the diagnosis and the presence of the HF syndrome.



**Results.** The course of PE in patients with HF was characterized by a nonspecific clinical picture with a higher incidence of subjects with syncope or presyncope at the stage of admission to the hospital (30.77 %), which was accompanied by a greater degree of respiratory failure and an increase in the proportion of patients with shock or hypotension (35.89 %). The incidence of high troponin among patients with HF was 48.72 % versus 25 % in the subgroup of patients with PE in the absence of HF ( $\chi^2=4.9$ ,  $p<0.05$ ). Also this subgroup was characterized by a more expressed increase in brain natriuretic peptide (average values 357 (218–817) pg/ml). Analysis of the source of thromboembolism demonstrated a higher proportion of patients with a source of embolism located in the right heart, among patients with PE and HF – 23.08 % versus 4.17 % in the subgroup without CHF ( $\chi^2=4$ ,  $p<0.05$ ).

**Conclusions.** The results indicate that patients with PE in the presence of HF represent a higher risk category and are characterized by an unfavorable prognosis.

## Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) представляет собой серьезную медицинскую проблему, что обусловлено высокой частотой развития, тяжестью прогноза и трудностями при постановке диагноза. Ранняя диагностика тромбоэмболии легочной артерии имеет принципиальное значение, так как своевременно начатая терапия является эффективной в плане восстановления кровотока, предотвращения рецидивов тромбоэмболии и спасения жизни пациента [1, 2, 3].

На протяжении долгого времени ТЭЛА традиционно рассматривалась как часть хирургической патологии и большинство исследований, заложивших основу современным представлениям о диагностике и терапии этого непростого состояния, проводилось именно на периперационных пациентах. В указанных условиях представляются логичными причины преобладания среди провоцирующих венозную тромбоэмболию факторов хирургических и травматических. Последующий пересмотр продемонстрировал возрастающее влияние кардиоваскулярных заболеваний на вероятность развития заболевания. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время переведена в категорию значимых факторов риска развития ТЭЛА и встречается более чем у 35 % пациентов [4, 5, 6]. Риск ТЭЛА прогрессивно увеличивается с возрастанием функционального класса ХСН. В целом, результаты исследований последних лет позволяют рассматривать венозную тромбоэмболию как часть сердечно-сосудистого «континуума» и использовать при стратификации риска классические кардиоваскулярные факторы: артериальную гипертензию, курение, ожирение, гиперхолестеролемию и сахарный диабет [4, 6].

На современных этапах ХСН рассматривается как синдром, развивающийся вследствие нарушения насосной функции сердца. Многие симптомы сердечной недостаточности не являются следствием непосредственной патологии сердечной мышцы, а вызываются вторичной по отношению к миокарду дисфункцией других органов и тканей. Патофизиологически для процессов формирования и прогрессирования ХСН характерно ремоделирование желудочков, возникновение легочной гипертензии и ряд системных изменений, затрагивающих активацию нейрогуморальных систем, ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической

нервной системы, оксидативный стресс и воспалительные реакции. С точки зрения формирования тромбоэмболических осложнений патогенетически важным представляется существование в рамках ХСН «классических» условий тромбообразования: замедление тока крови, патологическое изменение сосудистой стенки и повышение протромботической активности крови [5].

**Цель исследования:** на основании изучения клинических характеристик, лабораторных маркеров дисфункции и повреждения правого желудочка, результатов инструментальных методов исследования пациентов с ТЭЛА определить особенности течения заболевания при наличии синдрома ХСН.

## Материалы и методы

В исследование включено 107 пациентов, доставленных в течение 2017 года в приемное отделение УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска с предварительным диагнозом ТЭЛА. В дальнейшем пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от результатов верификации диагноза методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и наличия синдрома ХСН (рисунок 1). Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в таблице 1.

Достоверных различий по указанным признакам в подгруппах пациентов с ТЭЛА и/или ХСН не зарегистрировано за исключением количества дней стационарного лечения. В рамках сформулированной цели исследования подгруппа пациентов без верифицированного диагноза ТЭЛА и ХСН в дальнейшем анализе не участвовала.

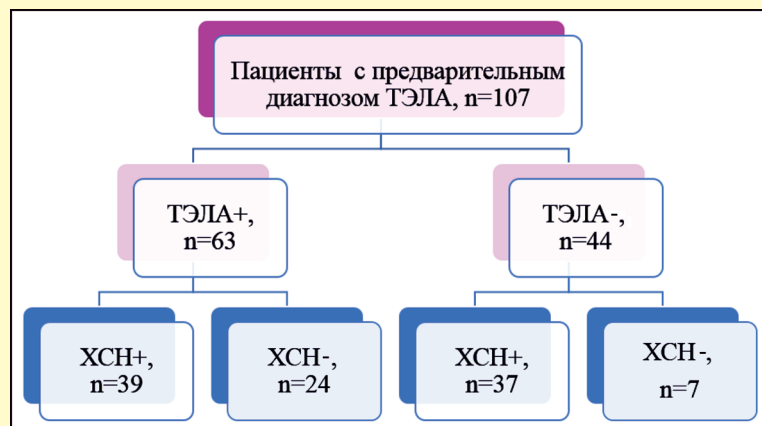


Рисунок 1 – Дизайн исследования.

**Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование.**

Показатель	ТЭЛА+, n=63		ТЭЛА-, n=44	
	ХСН+, n=39	ХСН-, n=24	ХСН+, n=37	ХСН-, n=7
Возраст, лет, Me (25–75 %)	63 (47–69)	61 (41–63)	62 (48–72)	55 (36–61)
Мужской пол, % (n)	56,41 (22)	50,00 (12)	45,94 (17)	57,14 (4)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , Me (25–75 %)	30,52 (26,43–37,09)	28,94 (27,82–33,59)	28,40 (27,75–32,59)	29,98 (28,39–31,60)
Артериальная гипертензия, % (n)	87,18 (34)	75,00 (18)	97,29 (36)	87,71 (6)
Сахарный диабет, % (n)	17,95 (7)	8,33 (2)	21,62 (8)	14,28 (1)
Количество дней стационарного лечения, Me (25–75 %)	19 (13–22)*	16 (12–21)	14 (12–17)	12 (10–16)

Примечание – \* – достоверность различия показателя при сравнении с группой ТЭЛА-, ХСН+ при  $p < 0,05$ .

**Таблица 2 – Жалобы пациентов при поступлении в стационар в исследуемых подгруппах**

Жалоба, % (n)	ТЭЛА+, ХСН+, (n=39)	ТЭЛА+, ХСН-, (n=24)	ТЭЛА-, ХСН+, (n=37)
Одышка	48,72 (19)*	58,33 (14)	81,08 (30)
Цианоз	48,72 (19)	41,67 (10)	29,73 (11)
Боль в груди, подобная плевриту	15,38 (6)	29,16 (7)	10,81 (4)
Кашель	23,07 (9)	29,17 (7)	37,84 (14)
Боль в груди, подобная стенокардии	20,51 (8)*	20,83 (5)	45,95 (17)
Жар	12,82 (5)	16,67 (4)	13,51 (5)
Кровохарканье	7,69 (3)	12,5 (3)	21,62 (8)
Обморок/пресинкопальное состояние	30,77 (12)*■	8,33 (2)	10,81 (4)
Односторонняя боль в нижней конечности	7,69 (3)	12,5 (3)	8,11 (3)
Признаки тромбоза глубоких вен	28,21 (11)	29,17 (7)	16,22 (6)

Примечание: \* – достоверность различия показателя при сравнении с группой ТЭЛА-, ХСН+ при  $p < 0,05$ ; ■ – достоверность различия показателя при сравнении с группой ТЭЛА+, ХСН- при  $p < 0,05$ .

**Таблица 3 – Основные гемодинамические показатели пациентов при поступлении в стационар в исследуемых подгруппах.**

Показатель, Me (25–75 %)	ТЭЛА+, ХСН+, (n=39)	ТЭЛА+, ХСН-, (n=24)	ТЭЛА-, ХСН+, (n=37)
Частота сердечных сокращений, мин <sup>-1</sup>	100 (82–120)	95,5 (86–110)	92 (77–105)
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	110 (85–135)	120 (105–140)	130 (110–140)
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	75 (60–87,5)	80 (65–90)	80 (70–90)
Частота дыхания, мин <sup>-1</sup>	22 (20–26)*	20 (18–28)	17 (16–20)
Показатель сатурации, %	91 (86–95)*	92 (86,5–94,5)	96 (96–97)

Примечание: \* – достоверность различия показателя при сравнении с группой ТЭЛА-, ХСН+ при  $p < 0,05$ .

Были использованы клинические методы исследования, включившие анализ данных анамнеза, жалоб пациента, предъявляемых при поступлении в стационар, результатов первичного объективного осмотра, измерение антропометрических показателей. Всем пациентам проведена запись электрокардиограммы и рентгенография органов грудной клетки на этапе приемного покоя, ультразвуковое исследование сердца в первые сутки заболевания, МСКТ с контрастированием легочной артерии, ультразвуковое исследование вен нижних конечностей. Лабораторные методы исследования были направлены на определение маркеров дисфункции правого желудочка (ПЖ) и маркеров повреждения миокарда (мозгового натрийуретического пептида (МНУП), тропонина, МВ-фракции креатинфосфокиназы), показателей функции почек и Д-димеров.

## Результаты и обсуждение

Анализ жалоб пациентов, предъявляемых при поступлении в стационар, подтверждает неспецифический характер клинической картины ТЭЛА. Одышка или чувство нехватки воздуха – наиболее часто встречающееся клиническое проявление заболевания – выявлено лишь у приблизительно половины пациентов с ТЭЛА (52,38 %, n=33). Причем в подгруппе пациентов с ХСН, у которых в дальнейшем ТЭЛА была исключена методом МСКТ с контрастированием легочной артерии, частота выявления рассматриваемого признака была статистически значимо выше ( $\chi^2=8,2$ ,  $p < 0,01$ ) и составила 81,08 % (n=30), что частично объясняет возникновение подозрения на ТЭЛА для данной категории пациентов.

Среди пациентов с ТЭЛА, протекавшей на фоне ХСН, необходимо отметить больший удельный вес лиц с развитием обморока или пресинкопального



состояния на этапе поступления в стационар при сравнении как с подгруппой ТЭЛА+, ХСН-, так и ТЭЛА-, ХСН+, что косвенно свидетельствует о большей выраженности гемодинамических расстройств (таблица 2).

Средние значения основных гемодинамических показателей пациентов при поступлении в стационар достоверно в подгруппах не отличались и характеризовались склонностью к гипотензии и тахикардии. У пациентов с ТЭЛА и ХСН отмечена большая степень выраженности дыхательных расстройств, что подтверждалось более высокими показателями частоты дыхания и низкими значениями сатурации (таблица 3).

Повышение уровня тропонина – высокочувствительного показателя, свидетельствующего о некрозе кардиомиоцитов, у пациентов с ТЭЛА часто отражает повреждение миокарда и дисфункцию ПЖ и ассоциируется с высокой смертностью и осложненностью клинического течения. Частота выявления высоких значений тропонина среди пациентов с ТЭЛА и ХСН составила 48,72 % (n=19) против 25 % (n=6) в подгруппе пациентов с ТЭЛА при отсутствии синдрома ХСН ( $\chi^2=4,9$ ,  $p<0,05$ ).

Возникающая при ТЭЛА перегрузка давлением ПЖ способствует перенапряжению миокарда и стимулирует выработку МНУП, который в настоящее время рассматривается как маркер неблагоприятного прогноза. С другой стороны, повышенные значения этого показателя являются лабораторным отражением наличия у пациента ХСН. Видимо указанные закономерности и обуславливают более выраженное повышение МНУП у пациентов с ТЭЛА и ХСН (средние значения – 357 (218–817) пг/мл). Интересным представляется установление более высоких ( $p<0,05$ ) показателей данного гормона среди пациентов ТЭЛА-, ХСН+ 277,5 (184–428) пг/мл против 46,5 (21,4–132) пг/мл в подгруппе пациентов ТЭЛА+, ХСН- (рисунок 2). Следует отметить, что при анализе этих данных необходимо учитывать высокую частоту тахисистолического

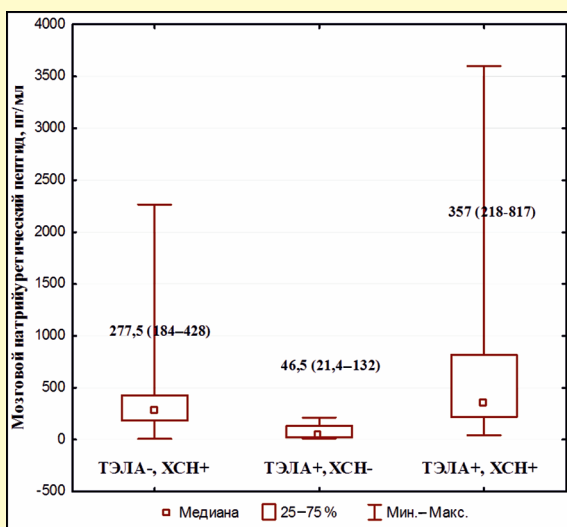


Рисунок 2 – Значения МНУП в исследуемых группах.

варианта фибрилляции предсердий в подгруппе ТЭЛА-, ХСН+, послужившей основой заключительного клинического диагноза.

Выявление источника тромбоэмболии является важным шагом терапевтической стратегии ведения пациентов, позволяющим предотвратить рецидивирование заболевания и оптимизировать подходы к терапии. С другой стороны, информация о локализации и характере тромбоза, послужившего причиной возникновения эмболии, позволяет выявить «истинного виновника» ТЭЛА, так как последняя не является самостоятельной нозологической единицей, а лишь осложнением различных заболеваний и состояний.

Проведенное исследование продемонстрировало более высокие значения удельного веса пациентов с источником эмболии, локализованном в правых отделах сердца, среди пациентов с ТЭЛА и ХСН – 23,08 % (n=9) против 4,17 % (n=1) в подгруппе ТЭЛА+, ХСН- ( $\chi^2=4$ ,  $p<0,05$ ), что является дополнительным свидетельством значимого вклада феномена ХСН в вероятность развития ТЭЛА (рисунок 3).

В подгруппах пациентов с ТЭЛА проведен анализ частоты развития осложнений. В качестве осложненного течения рассматривались случаи развития гемодинамических расстройств – шока или гипотензии, что свидетельствовало о высоком риске смерти согласно 30-дневному внутриспитальному прогнозу, тяжелой дыхательной недостаточности, требовавшей проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), инфаркт-пневмонии, инфаркта миокарда правого ПЖ, сохранения значительной легочной гипертензии (ЛГ) к 10–14 дню заболевания. Удельный вес

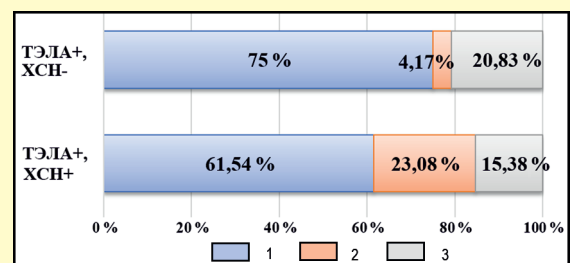


Рисунок 3 – Структура пациентов с ТЭЛА в зависимости от источника эмболии. 1 – вены нижних конечностей, 2 – правые отделы сердца, 3 – не найден.

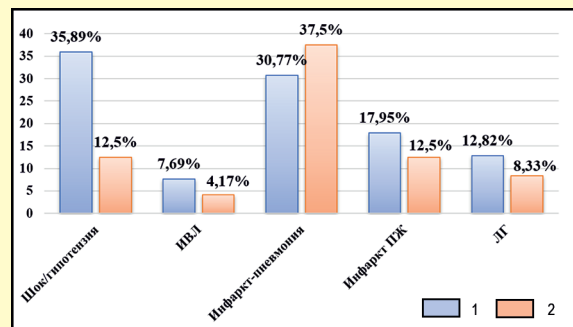


Рисунок 4 – Удельный вес пациентов с определенным типом осложненного течения ТЭЛА в исследуемых подгруппах. 1 – ТЭЛА+, ХСН+, 2 – ТЭЛА+, ХСН-.





пациентов с определенным типом осложненного течения ТЭЛА в исследуемых подгруппах представлен на рисунке 4.

Более высокая частота развития шока/гипотензии ( $\chi^2=4,1$ ,  $p<0,05$ ) в подгруппе пациентов с ТЭЛА и ХСН – 35,89 % ( $n=14$ ), чем в группе сравнения 12,55 % ( $n=3$ ), согласуется с результатами клинического обследования и динамикой лабораторных маркеров неблагоприятного прогноза.

## Заключение

Течение ТЭЛА у пациентов с синдромом ХСН характеризовалось неспецифической клинической картиной с большей частотой встречаемости лиц с развитием обморока или пресинкопального состояния на этапе поступления в стационар (30,77 %), что сопровождалось большей выраженностью дыхательной недостаточности и повышением удельного веса пациентов с наличием шока или гипотензии (35,89 %), что свидетельствовало о высоком риске смерти согласно 30-дневному внутригоспитальному прогнозу.

Динамика лабораторных маркеров дисфункции и повреждения ПЖ продемонстрировала более высо-

кие значения показателей, входящих в модель прогнозирования неблагоприятного исхода ТЭЛА. Частота выявления высоких значений тропонина среди пациентов с ХСН составила 48,72 % против 25 % в подгруппе пациентов с ТЭЛА при отсутствии синдрома ХСН ( $\chi^2=4,9$ ,  $p<0,05$ ). Также для указанной подгруппы было характерно более выраженное повышение МНУП (средние значения – 357 (218–817) пг/мл).

Анализ источника тромбоэмболии продемонстрировал более высокие значения удельного веса пациентов с источником эмболии, локализованном в правых отделах сердца, среди пациентов с ТЭЛА и ХСН – 23,08 % против 4,17 % в подгруппе без ХСН ( $\chi^2=4$ ,  $p<0,05$ ), что является дополнительным свидетельством значимого вклада феномена ХСН в вероятность развития ТЭЛА.

**Источник финансирования:** нет.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, способного повлиять на результаты следования или их трактовку.

## References:

- [1] Kirienco A.I., Chernyavskiy A.M., Andryashkina V.V. red. *Tromboemboliya legochnykh arteriy. Kak lechit' i predotvraschat* [Thromboembolism of pulmonary arteries. How to treat and prevent]. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2015, 275 s. (in Russian).
- [2] Pyko A.A., Grigorenko E.A., Statkevich T.V., Pyko A.V., Mukalova O.A., Mit'kovskaya N.P. Vnezapnaya serdechnaya smert': epidemiologicheskie aspekty, vozmozhnosti profilakticheskikh technologiy [Sudden cardiac death: epidemiological aspects, the possibilities of preventive technologies]. *Kardiologiya v Belarusi*, 2016, № 4(47), pp. 534–553. (in Russian).
- [3] Statkevich T.V., Patsiyuk I.V., Ilna T.V., Demidovich D.V., Yanukovich A.S., Mitkovskaya N.P. Lechenie massivnoi tromboembolii legochnoi arterii na sovremennom etape [Current treatment of massive pulmonary thromboembolism]. *Neotlognaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski*, 2017, vol. 1, № 1, pp. 46–51. (in Russian).
- [4] Konstantinides S.V. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*, 2014, vol. 53, № 45, pp. 3145–3146. doi: 10.1093/eurheartj/ehu393.
- [5] Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2016, vol. 37, № 27, pp. 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
- [6] Piran, S., Schulman S. Management of venous thromboembolism: an update. *Thromb J*, 2016, vol. 14, Suppl 1, pp. 107–115. doi: 10.1186/s12959-016-0107-z.
- [7] Harjola V.P., Mebazaa A., Čelutkienė J., Bettex D., Bueno H., Chioncel O., Crespo-Leiro M.G., Falk V., Filippatos G., Gibbs S., Leite-Moreira A., Lasso J., Masip J., Mueller C., Mullens W., Naeije R. [et al.] Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2016, vol. 18, № 3, pp. 226–241. doi: 10.1002/ejhf.478.

Поступила 16.07.2018