

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА»

СУХОВА СВІТЛАНА МИКОЛАЇВНА

УДК 616.131-005.6/.7-06:616.123-073.432.19-085.273-047.44

**ДІАГНОСТИЧНЕ І ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ
ДИСФУНКЦІЇ ТА ДЕФОРМАЦІЇ МІОКАРДА ПРАВОГО ШЛУНОЧКА У
ХВОРИХ НА ГОСТРУ ТРОМБОЕМБОЛІЮ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ**

14.01.11 – кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2018

Дисертація на правах рукопису.

Робота виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Целуйко Віра Йосипівна**, заслужений діяч науки і техніки України, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри кардіології та функціональної діагностики.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України **Пархоменко Олександр Миколайович**, Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, м. Київ, завідувач відділу реанімації та інтенсивної терапії;

доктор медичних наук, професор **Коваль Олена Акіндинівна**, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, професор кафедри внутрішньої медицини № 3.

Захист відбудеться «27» березня 2018 р. о «10.00» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 у Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5)

Автореферат розісланий « ____ » _____ 2018 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

Деяк С.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Венозний тромбоемболізм (ВТЕ) займає третє місце в структурі серцево-судинних захворювань після ішемічної хвороби серця (ІХС) та інсульту, а його ускладнення – тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є однією з основних причин раптової смерті. Попри всі заходи, що вживаються, проблема ТЕЛА продовжує зберігати високу ступінь актуальності внаслідок розвитку нових випадків ВТЕ на тлі найрізноманітніших захворювань, що супроводжуються тимчасовою чи постійною гіперкоагуляцією (Stein P.D., 2016; Heit J.A. 2015).

Основною причиною смерті від ТЕЛА є розвиток гострої правощлуночкової недостатності внаслідок різкого перевантаження тиском (Mauritz G.J. 2011). Виражена вазоконстрикція у відповідь на вивільнення численних вазоактивних медіаторів більшою мірою обумовлює дисфункцію правого шлуночка (ДфПШ), яка часто не корелює з об'ємом анатомічної обструкції легеневої артерії (ЛА) (Brovman E.Y. 2016; Burrowes K. 2011). Непрекondiційований правий шлуночок (ПШ) на тлі підвищеної потреби у кисні та зниження градієнта коронарної перфузії дуже швидко декомпенсується з розвитком ДфПШ. Внаслідок цього, на етапі ранньої діастолі ускладнюється наповнення лівого шлуночка (ЛШ) зі зниженням серцевого викиду, що зумовлює гемодинамічну нестабільність та розвиток системної гіпотензії (Mauritz G.J., 2011).

Достатньо інформативним методом щодо встановлення ДфПШ вважається трансторакальна ультразвукова ехокардіографія (ЕхоКГ), однак існують суттєві технічні обмеження методу через особливості розташування та будови ПШ (Lang R.M. 2015; Feigenbaum H. 2012). Також описова частина методу доволі суб'єктивна, що має вплив на відтворюваність показників.

Обійти ці обмеження можливо за допомогою нової перспективної методики – ультразвукової двовимірної спекл-трекінг ехокардіографії (2D-СТ-ЕхоКГ), що широко застосовується для якісного оцінювання сегментарної скорочуваності ЛШ при коронарогенних та некоронарогенних захворюваннях (Lang R.M. 2015; Voigt J.U. 2015; Feigenbaum H. 2012). Порівняно зі стандартною ЕхоКГ, цей метод дозволяє отримати детальні та об'єктивні дані, що співставні з показниками магнітно-резонансної томографії серця, за допомогою яких можливо оцінити регіональну скоротливість міокарда не тільки шлуночків, а і передсердь, та виявити зони пошкодження (Lang R.M. 2015; Voigt J.U. 2015; Meris A. 2010). Дослідження щодо можливостей 2D-СТ-ЕхоКГ для оцінки функції ПШ поодинокі, водночас його використання у хворих на ТЕЛА може бути перспективним щодо кількісної оцінки регіонарної скоротливості ПШ та виявлення її порушень, що є важливим для визначення як діагностичних, так і лікувальних стратегій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри кардіології та

функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти «Нові маркери кардіоваскулярного ризику при захворюваннях серця» (номер державної реєстрації 0115U000141).

Мета і завдання дослідження. Покращення діагностики ДфПШ та підвищення ефективності лікування хворих на гостру ТЕЛА на підставі вивчення патогенетичного та прогностичного значення показників скорочувальної функції ПШ, які визначені за результатами 2D-СТ-ЕхоКГ.

Для досягнення мети були сформульовані наступні завдання:

1. Визначити діагностичні можливості 2D-СТ-ЕхоКГ в оцінці ДфПШ у хворих на гостру ТЕЛА.
2. Оцінити чутливість та специфічність показників 2D-СТ-ЕхоКГ у хворих на гостру ТЕЛА.
3. Вивчити динаміку показників 2D-СТ-ЕхоКГ у процесі лікування хворих на гостру ТЕЛА та опрацювати схеми терапії, що забезпечать поліпшення скоротливості міокарда ПШ.
4. Визначити гендерні відмінності клінічного перебігу гострої ТЕЛА.
5. Оцінити клініко-анамнестичні фактори та інструментальні показники, які асоційовані з несприятливим віддаленим прогнозом у хворих на гостру ТЕЛА.

Об'єкт дослідження: гостра ТЕЛА.

Предмет дослідження: клінічний стан хворих, фактори ризику ВТЕ, особливості перебігу залежно від статі, показники 2D-СТ-ЕхоКГ, показники ЕхоКГ, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), лікування та прогноз захворювання у хворих на гостру ТЕЛА.

Методи дослідження: Загальноклінічні з опитуванням хворих, їх фізикальне обстеження, стратифікація раннього ризику смерті від ТЕЛА, заповнення карти довгострокового спостереження; антропометричні з розрахунком індексу маси тіла. Лабораторні – визначення у крові тропоніну I, розрахунок ШКФ за формулою MDRD. Інструментальні – електрокардіографія, ЕхоКГ та 2D-СТ-ЕхоКГ, мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангіографія легеневих артерій (МКТ-ангіографія ЛА), доплер-ультразвукового сканування (ДУЗС) вен. Статистичні методи обробки отриманих даних.

Наукова новизна отриманих результатів. У роботі представлено вирішення наукової задачі щодо об'єктивізації порушення скорочувальної здатності ПШ при ТЕЛА на підставі вивчення інформативності ультразвукового методу 2D-СТ-ЕхоКГ.

Вперше вивчено діагностичне значення оцінки сегментарної скорочуваності ПШ при ТЕЛА за допомогою 2D-СТ-ЕхоКГ порівняно з ЕхоКГ. Доведено, що у хворих на гостру ТЕЛА використання показників 2D-СТ-ЕхоКГ дозволяє виявити більш ранні ознаки порушення скорочувальної здатності міокарда ПШ, навіть при відсутності ознак дисфункції за даними ЕхоКГ.

Вперше встановлено, що найбільш інформативними показниками 2D-СТ-ЕхоКГ щодо встановлення порушення скорочувальної здатності міокарда ПШ у

хворих на гостру ТЕЛА є показник ступеню повздожньої деформації вільної стінки ПШ або глобального стрейну ПШ (чутливість 72,5% та специфічність 85,7%, $p < 0,01$) та сегментарна фракція викиду апікального правошлуночкового сегмента (СФВ АПШС) (чутливість 64,9%, специфічність 100%, $p < 0,01$).

Вперше встановлено, що резидуальна ДфПШ у хворих на гостру ТЕЛА на 62,6% обумовлена наявністю таких чинників, як цукровий діабет (ЦД) 2 типу, зниження ШКФ менше за 60 мл/хв/1,73м^2 , використання варфарину та затримка термінів початку лікування більше за 9 діб. Визначена оптимальна схема терапії ТЕЛА, що забезпечує найбільш значний вплив на відновлення функціонального стану міокарда ПШ та зниження рівня легеневої гіпертензії (ЛГ).

Вперше досліджена можливість використання показників 2D-СТ-ЕхоКГ ПШ для оцінки ефективності терапії, як у найближчий, так і у віддалений період. Доведено, що ривароксабан та варфарин мають подібний позитивний вплив щодо зменшення розмірів правих порожнин серця та зниження середнього тиску у ЛА (СТЛА) за даними ЕхоКГ. Встановлено, що при застосуванні ривароксабану відбувається більш виразне відновлення скоротливої здатності ПШ, особливо у повздожньому напрямку, за результатами 2D-СТ-ЕхоКГ.

Практичне значення отриманих результатів. Включення до комплексного обстеження хворих на гостру ТЕЛА таких високочутливих та специфічних показників ДфПШ, як СФВ АПШС та показника глобального стрейну ПШ, дозволить більш точно стратифікувати хворих до групи помірно-високого або помірно-низького ризику ранньої смерті від ТЕЛА та розробити індивідуальні підходи до терапії.

При наявності у хворих на гостру ТЕЛА зниження ШКФ $< 60 \text{ мл/хв/1,73м}^2$, ЦД 2 типу та початку антикоагулянтної терапії (АКТ) пізніше ніж через 9 діб від поточного епізоду ВТЕ, обґрунтована доцільність призначення прямого інгібітору активованого фактору X ривароксабану, що дозволить знизити ризик розвитку резидуальної ДфПШ через $4,2 \pm 0,9$ місяців лікування.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дисертаційного дослідження було впроваджено в практичну роботу відділення інтенсивної терапії та реанімації та кардіологічного відділення Харківської міської клінічної лікарні №8, кардіологічного, терапевтичного відділень та відділення інтенсивної терапії Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова, кардіологічного відділення Харківської міської клінічної лікарні №25, кардіологічного відділення Харківської обласної клінічної лікарні – центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, кардіологічного відділення Сумської міської клінічної лікарні №1 та Сумського обласного кардіологічного диспансеру. Основні положення роботи використовуються в педагогічному процесі кафедри кардіології і функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно визначила актуальність роботи і виконала пошук та аналіз літературних джерел. Сумісно з науковим керівником сформулювала мету та завдання дослідження. Автор була лікарем-куратором усіх пацієнтів, які були включені у дослідження. Приймала участь у проведенні ехокардіографічних досліджень. Автором самостійно створена база даних, проаналізовані та узагальнені отримані результати дослідження, виконана їх статистична обробка. Висновки сформульовані разом з науковим керівником. Матеріали роботи були оформлені автором у вигляді статей і наукових доповідей. Здобувачем не були використані ідеї та розробки співавторів публікацій. Автором самостійно написаний та оформлений текст дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Результати роботи були викладені та обговорені на XVIII Національному конгресі кардіологів України, Київ, 20–22 вересня 2017 р, щорічній науковій нараді робочої групи з вивчення тромбозів Європейського товариства кардіологів «Eurothrombosis 2016, from research to better care», м. Лондон, 29 вересня–01 жовтня 2016 р, науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів “Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє”, м. Харків, 04 листопада 2016р, VI міжнародному науковому конгресі з питань профілактичної медицини «Профілактика. Антиейджинг. Україна», Харків, 28-29 вересня 2017р.

Апробація дисертаційної роботи відбулася на спільному засіданні кафедри кардіології та функціональної діагностики, кафедри ревматології та клінічної фармакології, кафедри терапії, нефрології та загальної практики–сімейної медицини, кафедри фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти (2017 р).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи висвітлені у 10 опублікованих наукових роботах, з них 6 статей у наукових спеціалізованих виданнях, що внесені до переліку фахових видань України (в тому числі 1 стаття особисто, 3 статті опубліковані в журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз), отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель, 3 тези доповідей в матеріалах вітчизняних та закордонних наукових конференцій та конгресів.

Структура та обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладено українською мовою на 191 сторінці друкованого тексту, проілюстровано 39 таблицями та 14 рисунками. Робота складається зі анотації, вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених хворих та методів дослідження, чотирьох розділів власних спостережень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Список використаних джерел складається з 172 джерел, з яких 151 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. До дослідження включено 104 хворих на гостру ТЕЛА, середній вік $62,9 \pm 13,5$ років, 52 (50%) чоловіка та 52 (50%) жінки, які були послідовно госпіталізовані до КЗОЗ "Харківська міська клінічна лікарня №8" – база кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти, у період з 2014 по 2016 р. Критерієм включення була гостра ТЕЛА, яка була підтверджена МКТ-ангіографією ЛА. Групу контролю склали 15 співставних за віком, статтю, наявністю супутньої патології осіб без ЛГ, у яких гостра ТЕЛА була виключена за результатами МКТ-ангіографії ЛА.

Критеріями виключення були ЛГ іншої етіології, відома алкогольна або наркотична залежність, психічні розлади. До дослідження не включали осіб з порушеною здатністю слідувати інструкціям чи приходити на візити та пацієнтів, що беруть участь в будь-яких дослідженнях.

На момент залучення до дослідження у 85 (81,7%) хворих гостра ТЕЛА була вперше встановлена, у 19 (18,3%) хворих у анамнезі був діагностований щонайменше один епізод ТЕЛА. Супутня АГ виявлена у 66 (62,9%) осіб; страждали на ІХС та ЦД 2 типу – 44 (41,9%) та 13 (12,5%) хворих відповідно. У групі обстежених хворих високий ризик встановлено у 41 (39,4%) пацієнта, помірно-високий ризик – у 37 (35,6%), група помірно-низького та низького ризику складала 18 (17,3%) та 8 (7,7%) осіб відповідно.

У 66 (63,4%) хворих було виявлене зниження ШКФ < 60 мл/хв/1,73м², з них у 11 (16,7%) пацієнтів ШКФ була < 30 мл/хв/1,73м². При проведенні ДУЗС ознаки венозного тромбозу діагностовані у 76 (73,8%) хворих, з них у 21 (27,6%) пацієнта на рівні загальної стегнової вени, у 44 (57,9%) та 11 (14,5%) осіб – підколінної вени та вен гомілок відповідно. За даними МКТ-ангіографії ЛА встановлено, що у 7 (6,7%) хворих на рівні біфуркації легеневого стовбура локалізувався тромб-вершник, у 31 (29,8%) пацієнтів дефекти контрастування відмічались у всіх лобулярних гілках ЛА, у 47 (45,2%) – у кількох лобулярних гілках ЛА, у 19 (18,3%) хворих ураження було сегментарним.

Обстеження хворих, окрім загальноклінічного, включало ЕхоКГ, 2D-СТ-ЕхоКГ, МКТ-ангіографії ЛА та ДУЗС, визначення у крові рівнів тропоніну I, міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) та креатиніну з розрахунком ШКФ.

ЕхоКГ проводили усім хворим у першу та на 10 добу перебування в стаціонарі та через три місяці АКТ на апараті «Acuson X2000» (Siemens, Німеччина) за стандартним протоколом. Оцінювали розміри правого передсердя (ПП) та ПШ, СТЛА за формулою Kitabatake A та ознаки перевантаження ПШ.

2D-СТ-ЕхоКГ проводили у першу та на 10 добу перебування в стаціонарі та через три місяці проведення АКТ на апараті «Acuson X2000» (Siemens, Німеччина). Динамічне зображення серця оброблене з використанням

програмного забезпечення Syngo® VVI™ Technology. Реєстрували 4-камерне зображення в апікальній позиції з напівавтоматичним поділом зображення на шість сегментів. Оцінювали СФВ, ступінь та швидкість повздовжньої деформації, повздовжню та радіальну швидкість руху та зміщення кожного сегмента.

МКТ-ангіографію ЛА проводили перед залученням до дослідження, на комплексі Somatom DefinitionAS64 (Siemens, Німеччина) за стандартним протоколом.

ДУЗС проводили у першу добу перебування у стаціонарі, при підозрі на рецидив ВТЕ, а також при рецидиві ТЕЛА на апараті «S20Pro» за стандартним протоколом.

Визначення у крові тропоніну I проводили іммунохемілюмінісцентним методом за допомогою аналізатора Tosoh AIA2000, Японія.

Рівень креатиніну визначали кінетичним методом за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора ABX Pentra 400, (HoribaABX, Франція), визначення ШКФ проводили розрахунковим методом за формулою MDRD.

МНВ визначали з використанням тромбопластину (Thromboplastin-SI, Human, Австрія) на автоматичному коагулометрі Sysmex CA 1500 (Японія).

Пацієнтам була призначена стандартна медикаментозна терапія. 45 (42,3%) пацієнтам з ТЕЛА високого та помірно-високого ризику з нестабільною гемодинамікою провели тромболітичну терапію (ТЛТ). Після проведеної ТЛТ до початку терапії ривароксабаном, хворі отримували еноксапарин протягом 5 діб. Варфарин на тлі введення еноксапарину призначали на другу добу після ТЛТ. Пацієнтам, яким не проводили ТЛТ, одразу призначали або варфарин на тлі еноксапарину, або ривароксабан. Ривароксабан отримали 57 (54,8%) пацієнтів, варфарин – 47 (45,2%) хворих. Пацієнтам, що приймали варфарин, рівень МНВ визначали не рідше раз у 2 тижні, утримання показника в межах 2,0 – 3,0 склав 81,9%. Комплаєнс у групі варфарину склав 94,8%, у групі ривароксабану – 96,4%. Середній термін АКТ склав $4,2 \pm 0,9$ місяців. Кінцевими точками дослідження були серцево-судинна смерть, рецидив ВТЕ та кровотеча.

Дані дослідження зберігали та обробляли за допомогою програм Microsoft Office Excel 2013 та «Statistica 10,0». Для визначення характеру розподілу даних використовували критерій Колмогорова-Смирнова. Категорійні змінні наведені як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді середнє \pm стандартне відхилення ($M \pm \sigma$). Для порівняння середніх двох незалежних вибірок використовували Mann-Whitney U-test або t-критерій Стьюдента. Міжгрупові відмінності якісних ознак оцінювали з використанням точного критерія Фішера або критерія χ^2 Пірсона з поправкою Йетса для малих вибірок. Для виявлення зв'язку між показниками, що вивчали, проводили багатофакторний регресійний аналіз та розраховували стандартизовані регресійні коефіцієнти – Бета та звичайні регресійні коефіцієнти – В. Для усіх видів аналізу відмінності вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

Для оцінки діагностичної значущості будували ROC-криву, з розрахунком площі під нею (AUC). Модель вважали адекватною при $AUC > 0,5$ при значенні $p < 0,05$. Значення AUC більше, ніж 0,8 оцінювали як відмінну прогностичну значимість методу. Для визначення впливу типів АКТ на розвиток кровотеч у хворих на гостру ТЕЛА проводили аналіз виживання цих груп за Капланом-Майером з побудовою кумулятивних кривих. Оцінку вірогідності моделей проводили за тестами Вілкоксона-Пето, Гехана-Вілкоксона, Кокс-Мантела, Лог-ранговим критерієм та F-критерієм Кокса, розбіжності вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

Результати дослідження. У хворих на гостру ТЕЛА було проаналізовано гендерні особливості перебігу захворювання. Встановлено, що у групі жінок ($n=52$, 50%) достовірно частіше, ніж у групі чоловіків ($n=52$, 50%), зустрічалися такі чинники, як ожиріння ($p < 0,05$) та похилий вік ($p < 0,01$). Також середній вік у групі жінок був достовірно більшим та становив $67,9 \pm 11,9$ років проти $57,9 \pm 13,2$ років у чоловіків, $p < 0,01$. Рецидиви ТЕЛА вірогідно частіше зустрічалися в групі чоловіків, ніж у жінок: 14 (26,9%) проти 5 (9,6%), $\chi^2 = 5,22$, $p < 0,05$. За результатами МКТ-ангіографії ЛА, ураження дрібних гілок ЛА, достовірно частіше реєстрували в групі чоловіків, ніж у жінок: 15 (28,8%) проти 5 (9,6%), $\chi^2 = 5,22$, $p < 0,05$. Середній рівень ШКФ був достовірно нижчим у групі жінок, ніж у чоловіків ($45,0 \pm 18,1$ мл/хв проти $60,4 \pm 16,4$ мл/хв, $p < 0,01$), тоді як у хворих з рівнем ШКФ меншим за 60 мл/хв відмінностей між групами не встановлено. Виявлено, що розмір ПП у групі чоловіків, за даними ЕхоКГ, був достовірно більшим, ніж у групі жінок ($4,9 \pm 0,9$ см проти $4,5 \pm 0,6$ см, $p < 0,01$). Розміри ПП більші за 6,0 см були виявлені тільки у 6 (11,5%) пацієнтів-чоловіків з рецидивами ТЕЛА в анамнезі.

При порівняльному аналізі встановлено, що лікарняна летальність у групі жінок була вірогідно більшою, ніж чоловіків: 10 (19,2%) проти 2 (3,84%) у I, $\chi^2 = 6,03$, $p < 0,05$, у той час, як за групами стратифікації ризику ранньої смерті та отриманим медикаментозним лікуванням обидві групи були співставними.

Проведений покроковий регресійний аналіз довів, що у хворих на гостру ТЕЛА відносний внесок щодо розвитку лікарняної летальності таких показників, як артеріальна гіпотензія, прискорення частоти дихальних рухів (ЧДР) і збільшення рівня креатиніну становить 8,5%, 11,4% та 7,7% відповідно ($p < 0,05$). В той же час ступінь впливу на погіршення короткострокового прогнозу таких чинників, як наявність ожиріння і жіноча стать склав 12,5% та 7,5% відповідно, $p < 0,05$. За даними регресійного аналізу ($p < 0,05$), у жінок негативний короткостроковий прогноз на 24,1% ($p < 0,01$) обумовлений наявністю ожиріння, на 16,8% ($p < 0,05$) – артеріальною гіпотензією, на 16,7% ($p < 0,01$) – збільшенням рівня креатиніну, на 15,1% ($p < 0,05$) – прискоренням ЧДР та на 14,1% ($p < 0,05$) обумовлений підвищенням СТЛА.

При проведенні ЕхоКГ ознаки ДфПШ були наявні лише у 75 (72,2%) хворих на гостру ТЕЛА, за даними 2D-СТ-ЕхоКГ – у 80 (76,9%) пацієнтів. За

результатами МКТ-ангіографії ЛА встановлено збільшення правих порожнин у 82 (78,8%) обстежених нами хворих. У цих хворих за даними 2D-СТ-ЕхоКГ порушення регіонарної скоротливості виявлені у 77 (93,9%), що було вірогідно більшим, ніж наявність ДфПШ за результатами ЕхоКГ – 68 (83,5%), $\chi^2= 3,81$, $p<0,05$.

При проведенні порівняльного аналізу встановлено, що середній вік хворих на ТЕЛА з дилатацією ПШ за даними МКТ-ангіографії ЛА був вірогідно більшим, ніж у хворих без дилатації, та склав $64,6\pm 12,6$ проти $56,4\pm 15,1$ років, $p<0,01$. У хворих з дилатацією ПШ за даними МКТ-ангіографії ЛА вищою була частка хворих високого ризику ранньої смерті від ТЕЛА (48,8% хворих проти 4,5%, $\chi^2=12,42$, $p<0,01$), тоді як у хворих з нормальними розмірами правих порожнин серця – частка хворих низького та помірно-низького ризику (3,7% проти 22,7%, $\chi^2=6,4$, $p<0,01$ та 9,8% проти 45,5%, $\chi^2=13,52$, $p<0,01$). За даними МКТ-ангіографії ЛА встановлено, що у хворих з дилатацією ПШ вірогідно більшими, ніж у групі без дилатації, були розміри ЛС та обох ЛА: $33,1\pm 3,8$ мм проти $28,8\pm 4,0$ мм, $p<0,01$, $26,3\pm 3,5$ мм проти $23,0\pm 4,0$ мм, $p<0,01$ та $24,9\pm 3,2$ мм проти $22,6\pm 3,4$ мм, $p<0,01$, відповідно. У групі хворих з дилатацією ПШ вірогідно вищою була частка хворих з ураженням обох ЛА з їх частковою оклюзією (36,6% проти 4,5%, $\chi^2=7,05$, $p<0,01$), тоді як у групі без дилатації – ураження однієї лобулярної гілки ЛА та сегментарних гілок (11,0% проти 45,5%, $\chi^2=11,60$, $p<0,01$).

При вивченні показників 2D-СТ-ЕхоКГ щодо встановлення ДфПШ проаналізовані показники у хворих на ТЕЛА ($n=104$), порівняно з групою контролю ($n=15$). За результатами ЕхоКГ встановлено, що у обстежених хворих на гостру ТЕЛА очікувано достовірно більшими були розміри правих порожнин серця та СТЛА, $p<0,01$.

За результатами 2D-СТ-ЕхоКГ встановлене вірогідне погіршення показників повздовжньої деформації та зменшення показників повздовжнього зміщення в всіх шести сегментах, що досліджувалися, $p<0,05$. Показник глобального стрейну ПШ також був достовірно більшим ($-5,8\pm 8,0\%$) у групі хворих на ТЕЛА, порівняно з групою контролю ($-23,9\pm 6,4\%$), $p<0,01$, що свідчило про вірогідне погіршення деформації вільної стінки ПШ. Порівняно з контролем, у групі обстежених хворих на ТЕЛА в двох правошлуночкових сегментах зареєстроване вірогідне зменшення показників повздовжньої швидкості та швидкості повздовжньої деформації, $p<0,05$. Радіальне зміщення базального перегородкового сегменту було вірогідно вищим у групі хворих на ТЕЛА ($1,3\pm 1,3$ мм), ніж у групі контролю ($0,5\pm 0,7$ мм), $p<0,05$, яке було зумовлене відхиленням МШП вліво. Встановлено, що СФВ усіх правошлуночкових сегментів була вірогідно нижчою у обстежених хворих на ТЕЛА, ніж у групі контролю, $p<0,05$.

Порівняно з контролем, у групі обстежених хворих на ТЕЛА відбулися найбільш виразні зміни показників глобального стрейну ПШ ($p=1,6E-07$) та

СФВ АПШС ($p=0,00002$). Для оцінки якості побудованої діагностичної моделі, а також визначення чутливості та специфічності показників 2D-СТ-ЕхоКГ був застосований ROC-аналіз з розрахунком АUC. Встановлено, що значення СФВ АПШС нижче за 65% є інформативним щодо виявлення ДфПШ у хворих на гостру ТЕЛА: чутливість та специфічність показника складають 64,9 та 100% відповідно, $p<0,0001$ (рис. 1). Значення глобального стрейну ПШ (рис. 2) у хворих на ТЕЛА більше за -18,5% з чутливістю 72,5% та специфічністю 85,7% свідчить про наявність ДфПШ, $p<0,0001$.

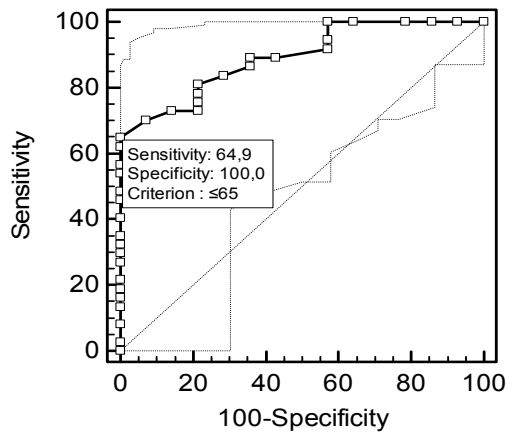


Рис. 1 Показник СФВ АПШС

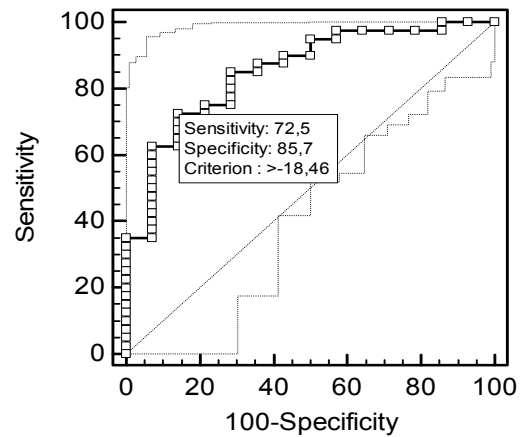


Рис. 2 Показник глобального стрейну ПШ.

Для вивчення діагностичних можливостей 2D-СТ-ЕхоКГ щодо оцінки функціонального стану ПШ, хворі на гостру ТЕЛА були розподілені на дві групи: 75 (72,2%) пацієнта з наявністю хоча б однієї з ознак ДфПШ за даними ЕхоКГ та 29 (27,8%) пацієнтів без ДфПШ. Порівняно з групою контролю у групі хворих з ДфПШ відбулося вірогідне зниження повздовжньої деформації у всіх шести сегментах, що досліджувалися, $p<0,05$. Водночас у групі хворих без ознак ДфПШ за даними ЕхоКГ, показники повздовжньої деформації ПШ були вірогідно гіршими у чотирьох з шести сегментів, порівняно з контрольною групою, $p<0,05$. Також вірогідні відмінності повздовжньої деформації двох перегородкових сегментів встановлені при порівнянні груп хворих з та без ДфПШ, $p<0,05$.

Показник глобального стрейну ПШ виявився найгіршим у групі з ДфПШ ($-5,1\pm 7,9\%$), та вірогідні відмінності показника спостерігали між усіма групами, $p<0,01$. Також у групі з ДфПШ, порівняно з контролем, було встановлено зменшення показників повздовжнього зміщення більшості сегментів, $p<0,05$. У групі з ДфПШ ці показники були вірогідно меншими ($p<0,05$) у всіх перегородкових сегментах, ніж у групі без дисфункції, тоді, як у групі без ДфПШ – лише у середньому правошлуночковому сегменті, порівняно з контролем, $p<0,05$. Порівняно з контролем, у групі з ДфПШ відмічали таку ж спрямованість змін показників швидкості повздовжньої деформації у базальному та середньому правошлуночкових сегментах, $p<0,05$. У групі з ДфПШ за показниками радіального зміщення зафіксоване відхилення МШП вліво, $p<0,01$. СФВ усіх правошлуночкових сегментів була вірогідно нижчою у групі з ДфПШ, у двох

правошлуночкових сегментах – у групі без ДфПШ, порівняно з групою контролю, $p < 0,05$.

При аналізі зв'язку клініко-лабораторних та інструментальних показників з відновленням функції ПШ в динаміці лікування, обстежені хворі, за даними 2D-СТ-ЕхоКГ, були розподілені на дві групи: група хворих з резидуальною ДфПШ ($n=13$, 12,5%), яка була визначена як СФВ АПшС $< 65\%$ та показник глобального стрейну ПШ $> -18,5\%$. До групи хворих, у яких на тлі терапії відбулося повне відновлення функції ПШ, про що свідчили показник СФВ АПшС $> 65\%$ та/або показник глобального стрейну ПШ $< -18,5\%$, ввійшов 91 (87,5%) пацієнт.

Вихідні показники внутрішньосерцевої гемодинаміки були співставними у обох групах. При проведенні порівняльного аналізу встановлено, що хворі з резидуальною ДфПШ, достовірно частіше страждали на ЦД 2 типу та мали хронічну серцеву або дихальну недостатність, ніж пацієнти без резидуальної ДфПШ, $p < 0,05$. У хворих з резидуальною ДфПШ були вірогідно вищими рівні тропоніну I, фібриногену та креатиніну, ніж у II групі, $p < 0,05$. Також у них був достовірно нижчим середній рівень ШКФ, $p < 0,01$. Термін від епізоду ТЕЛА до початку АКТ у групі пацієнтів з повним відновленням функції ПШ був вірогідно меншим, ніж у групі з резидуальною ДфПШ, $p < 0,05$. У групі хворих з наявністю резидуальної ДфПШ достовірно частіше, ніж у групі без резидуальної ДфПШ, зустрічалися пацієнти, які приймали варфарин, $p < 0,01$. Серед пацієнтів, у яких через $4,2 \pm 0,9$ місяців лікування відбулося, за даними 2D-СТ-ЕхоКГ, повне відновлення функції ПШ достовірно частіше зустрічались особи, які отримували ривароксабан: 69(75,8%) проти 4(30,8%) у групі пацієнтів з наявністю резидуальної ДфПШ, $p < 0,01$.

Покроковий регресійний аналіз встановив, що незалежними чинниками щодо відновлення функції ПШ у хворих на ТЕЛА є такі показники, як використання варфарину 17,7% ($p < 0,05$), затримка терміну до початку АКТ > 9 діб від епізоду ТЕЛА – 16,7% ($p < 0,05$), наявність ЦД 2 типу – 15,1% ($p < 0,05$) та ШКФ < 60 мл/хв/1,73м² – 13,1% ($p < 0,05$).

На підставі результатів регресійного аналізу, які свідчили, що прийом варфарину пов'язаний з менш виразним впливом на відновлення функції ПШ за даними 2D-СТ-ЕхоКГ, ми провели порівняльний аналіз динаміки показників ЕхоКГ та 2D-СТ-ЕхоКГ залежно від типу АКТ до призначення та через $4,2 \pm 0,9$ місяців: група хворих, що приймала ривароксабан склала 57 (54,8%) пацієнтів, варфарин – 47 чоловік (45,2%). Обидві групи були статистично порівняними за віком, статтю, наявністю супутніх захворювань, групою ризику ранньої смерті, за всіма проаналізованими показниками ЕхоКГ та 2D-СТ-ЕхоКГ, а також за часткою хворих, яким було проведено ТЛТ.

Після проведеної АКТ в обох групах хворих зареєстрували достовірне зменшення розмірів правих порожнин серця та зниження показників СТЛА, за даними ЕхоКГ. В той час, як після лікування достовірних відмінностей між обома групами хворих за всіма показниками ЕхоКГ, що оцінювалися, виявлено не було.

Через $4,2 \pm 0,9$ місяців АКТ, порівняно з вихідними показниками, у обох групах відбулося достовірне зростання показників 2D-СТ-ЕхоКГ у деяких сегментах ПШ, зокрема повздовжньої деформації, повздовжнього та радіального зміщення а також СФВ, що свідчить про відновлення скорочувальної здатності ПШ, але у групі ривароксабану ці зміни були більш виразними, ніж у групі варфарину. Після лікування в групі ривароксабану вірогідно кращими, ніж у групі варфарину, виявилися показники повздовжньої деформації у обох апікальних сегментах, показники повздовжнього зміщення – у трьох з шести сегментах, а також глобальний стрейн ПШ, $p < 0,05$. Встановлено, що у групі ривароксабану СФВ двох правощлуночкових сегментів стала вірогідно вищою, ніж у групі варфарину, $p < 0,01$.

Досліджено можливий зв'язок клініко-лабораторних та інструментальних показників з розвитком рецидивів ВТЕ та кровотеч у хворих на ТЕЛА протягом 120 днів після виписки зі стаціонару. У виборці обстежених хворих внутрішньогоспітальна летальність склала 13,5% (14 пацієнтів), тому вони були виключені з подальшого аналізу.

Залежно від наявності рецидиву ВТЕ протягом 4 місяців після виписки зі стаціонару, обстежені хворі були розподілені на дві групи: 6 (6,7%) хворих з рецидивом та 84 пацієнтів без цього ускладнення. Середній вік хворих з рецидивом ВТЕ був вірогідно меншим, ніж у групі без рецидиву, $p < 0,05$. Також у групі без рецидиву вірогідно більшою була частка хворих похилого віку, $p < 0,05$. У групі хворих з рецидивами ВТЕ було вірогідно більше пацієнтів з високим ризиком ранньої смерті від ТЕЛА ($p < 0,01$), що узгоджується зі зниженням середніх показників систолічного артеріального тиску у цій групі, $p < 0,05$. У групі хворих з рецидивом ВТЕ вірогідно більшою була частка хворих, які вже мали в анамнезі епізоди ТЕЛА, ($p < 0,05$), та фібриляцію передсердь (ФП) при госпіталізації, $p < 0,01$.

У групі пацієнтів з рецидивом ВТЕ вірогідно частіше зустрічали варикозне розширення вен (ВРВ) ($p < 0,05$), а також, за даними ДУЗС, локалізацію тромбу у загальних стегнових венах, $p < 0,05$. При госпіталізації обстежені групи хворих були статистично порівняними за показниками ЕхоКГ і 2D-СТ-ЕхоКГ, за винятком більш високого СТЛА у хворих з рецидивами ВТЕ ($p < 0,05$). У групі хворих з рецидивами ВТЕ через $4,2 \pm 0,9$ місяців лікування середнє значення розміру ПШ, за даними ЕхоКГ, виявилось вірогідно більшим, а середнє значення СФВ АПшС, за результатами 2D-СТ-ЕхоКГ, було вірогідно меншим, $p < 0,05$. За даними регресійного аналізу встановлено, що незалежними чинниками негативного прогнозу щодо рецидивів ВТЕ у хворих на ТЕЛА на тлі АКТ протягом $4,2 \pm 0,9$ місяців є тромбоз проксимальних вен та ВРВ (12,1% та 6,3% відповідно, $p < 0,01$), наявність епізодів ТЕЛА в анамнезі та ФП (5,9% та 11,1%, $p < 0,01$) та значення СФВ АПшС $< 65\%$ як прояв резидуальної ДфПШ – 4,2% ($p < 0,01$).

При подальшому аналізі зв'язку клініко-інструментальних показників з розвитком кровотеч були виділені дві групи хворих: першу групу склали 10 (11,1%) пацієнтів, у яких за означений період спостереження на тлі АКТ були зареєстровані кровотечі, другу групу склали 80 (88,9%) пацієнтів без даного ускладнення. При проведенні порівняльного аналізу встановлено, що пацієнти з наявністю кровотеч вірогідно частіше страждали на АГ: 9 (90%) проти 49 (61,3%), $p < 0,05$. Також у групі з наявністю кровотеч вірогідно більшою була частка хворих, яким була проведена ТЛТ стрептокіназою ($p < 0,05$) та був більшим відсоток осіб, які приймали варфарин ($p < 0,05$).

З метою виявлення впливу типу АКТ на розвиток кровотеч у хворих на ТЕЛА були побудовані криві кровотеч за Капланом-Майером протягом $4,2 \pm 0,9$ місяців, розподілені залежно від призначення варфарину чи ривароксабану (рис. 3.).

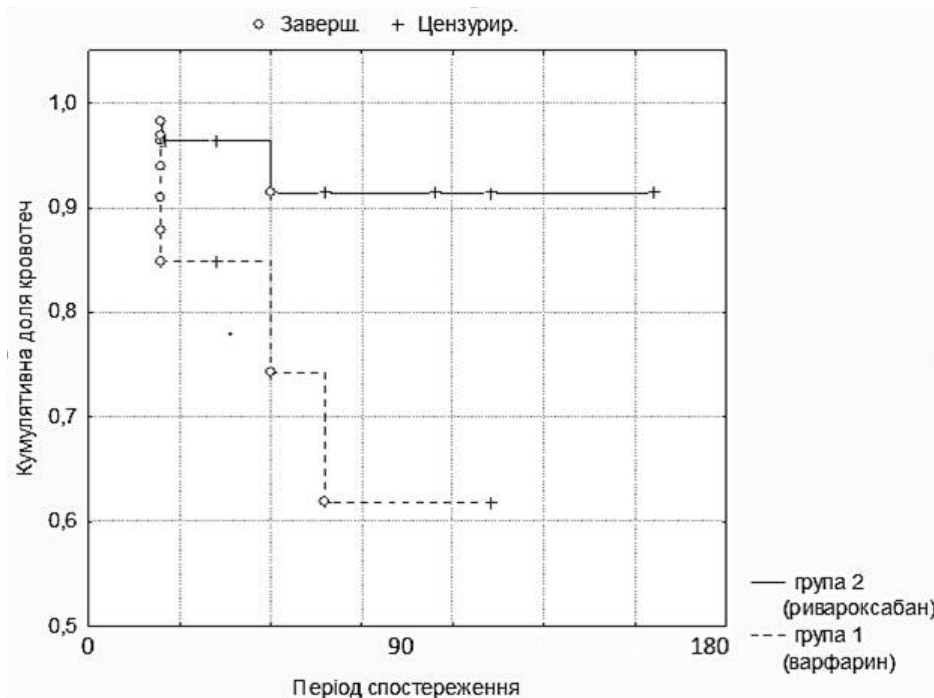


Рис. 3. Криві кровотеч за Капланом-Майером протягом $4,2 \pm 0,9$ місяців у хворих на ТЕЛА залежно від типу АКТ.

Вірогідні розбіжності між порівнюваними групами були досягнуті за розрахованими критеріями Cox's F-Test = 4,39, $p = 0,01$; Peto & Wilcoxon = 2,38, $p = 0,01$; Gehan's Wilcoxon = 2,17, $p = 0,03$; Cox-Mantel = 2,44, $p = 0,01$; Log-Rank Test = 2,41, $p = 0,01$.

При проведенні регресійного аналізу отримана достовірна модель ($p < 0,05$), за якою відносний внесок щодо розвитку кровотеч у хворих на ТЕЛА при терміні спостереження $4,2 \pm 0,9$ місяців таких чинників, як наявність АГ становить 8,2% ($p < 0,01$), використання варфарину та стрептокінази становить 8,5% і 7,9% відповідно, $p < 0,01$.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні представлено вирішення актуальної задачі сучасної кардіології щодо поліпшення діагностики ДфПШ та підвищення ефективності лікування хворих на гостру ТЕЛА. На підставі вивчення інформативності нового ультразвукового методу двовимірної спекл-трекінг ехокардіографії опрацьовані нові додаткові діагностичні критерії, що свідчать про наявність ДфПШ у хворих на гостру ТЕЛА та які доцільно використовувати для оцінки ефективності терапії.

1. Доведено, що у 78,8% хворих на гостру ТЕЛА дисфункція ПШ може бути об'єктивізована за результати МКТ-ангіографії ЛА, та у 72,2% – за даними ЕхоКГ. Використання двовимірної спекл-трекінг ехокардіографії дозволяє підвищити діагностичні можливості ультразвукового методу та у 76,9% виявити ознаки порушення скорочувальної здатності міокарда ПШ в повздовжньому напрямку.

2. Встановлено, що найбільш інформативними показниками двовимірної спекл-трекінг ехокардіографії щодо оцінки порушень скорочувальної здатності міокарда ПШ у хворих на гостру ТЕЛА є сегментарна фракція викиду апікального правошлуночкового сегмента (чутливість 64,9%, специфічність 100%, $p < 0,0001$) та показник глобального стрейну ПШ (чутливість 72,5% та специфічність 85,7%, $p < 0,0001$). Доведено, що використання посегментарних показників двовимірної спекл-трекінг ехокардіографії дозволяє додатково визначити ДфПШ у 27,8% пацієнтів, навіть без ознак дисфункції за даними стандартної ЕхоКГ.

3. Доведено, що через чотири місяці АКТ у 12,5% хворих на гостру ТЕЛА за даними двовимірної спекл-трекінг ехокардіографії зберігається ДфПШ. За результатами регресійного аналізу встановлено, що резидуальна ДфПШ на 62,6% обумовлена наявністю таких чинників, як ЦД 2 типу, зниження ШКФ < 60 мл/хв/1,73м², використанням варфарину та затримкою термінів початку лікування більше за 9 діб.

4. Результати порівняльного аналізу ефективності ривароксабану та варфарину у хворих на ТЕЛА протягом $4,2 \pm 0,9$ місяців свідчать, що, за даними ЕхоКГ, терапія обома препаратами асоційована з подібним позитивним впливом щодо зменшення розмірів правих порожнин серця та зниження середнього тиску у легеневій артерії. Водночас, за результатами двовимірної спекл-трекінг ехокардіографії, відновлення скоротливої здатності ПШ, особливо у повздовжньому напрямку, більш виразне при використанні ривароксабана.

5. Регресійний аналіз встановив, що лікарняна летальність у хворих на ТЕЛА, асоціюється з ожирінням, системною артеріальною гіпотензією, збільшенням рівня креатиніну та частоти дихальних рухів. Існують відмінності клінічного перебігу ТЕЛА залежно від статі. У жінок захворювання маніфестувало у більш пізньому віці, за даними МКТ-ангіографії ЛА були

уражені судини великого діаметру та була більш висока лікарняна летальність, ніж у чоловіків.

6. Визначені найбільш значущі чинники, які асоціюються зі збільшенням ризику розвитку рецидиву ВТЕ протягом чотирьох місяців (регресійний аналіз): стегнова локалізація тромбозу за даними дуплексної ультразвукової сонографії вен на 12,1% ($p < 0,01$), ФП – на 11,1% ($p < 0,01$), наявність ВРВ та рецидивів ТЕЛА в анамнезі на 6,3%, $p < 0,01$ та 5,9%, $p < 0,01$, відповідно, та сегментарна фракція викиду апікального правошлуночкового сегмента $< 65\%$ на 4,2%, $p < 0,05$. За даними регресійного аналізу ризик розвитку кровотеч асоціюється з застосуванням у хворих на ТЕЛА таких препаратів, як стрептокіназа та варфарин (7,9% та на 8,5% відповідно, $p < 0,01$) та на 8,2% обумовлений наявністю системної артеріальної гіпертензії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Включення до комплексного обстеження хворих на гостру ТЕЛА визначення сегментарної фракції викиду апікального правошлуночкового сегмента та показника глобального стрейну ПШ, як високочутливих показників ДфПШ, дозволить більш точно розподілити хворих до групи помірно-високого або помірно-низького ризику ранньої смерті від ТЕЛА та індивідуалізувати підходи до терапії.

2. При наявності у хворих на гостру ТЕЛА зниження ШКФ < 60 мл/хв/1,73м², ЦД 2 типу та початку АКТ пізніше ніж через 9 діб від поточного епізоду ВТЕ, обґрунтована доцільність призначення прямого інгібітору активованого фактору X ривароксабану, що дозволить знизити ризик розвитку резидуальної ДфПШ через $4,2 \pm 0,9$ місяців лікування.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сухова С. М. Чинники, що асоціюються з відновленням функції правого шлуночка за даними 2D-спекл-трекінг ехокардіографії, у хворих на гостру тромбоемболію легеневої артерії // Медицина невідкладних станів. – 2017. – №6 (85). – С. 90 – 97

2. Целуйко В. Й. Ефективність антикоагулянтної терапії щодо відновлення функції правого шлуночка у хворих на гостру тромбоемболію легеневої артерії / В. Й. Целуйко, С. М. Сухова, Л. М. Яковлева, К. Ю. Кіношенко // Ліки України плюс. – 2017. – №2 (31). – С. 16 – 20 (Здобувачем проаналізовано літературні джерела, проведено збір та опрацювання матеріалу, виконано статистичну обробку даних, висновки сформульовано спільно з керівником, написано статтю та підготовлено до друку).

3. Целуйко В. Й. Можливості 2D-спекл-трекінг ехокардіографії щодо діагностики дисфункції правого шлуночка у хворих з гострою тромбоемболією легеневої артерії / В. Й. Целуйко, С. М. Сухова, К. Ю. Кіношенко, Л. М. Яковлева

// Український кардіологічний журнал – 2017. – №1. – С. 70 – 75. (Автор приймала участь у зборі матеріалу, проводила аналіз наукової літератури з проблеми, виконане статистичне опрацювання даних та написання тексту, аналіз даних та висновки сформульовані спільно з керівником).

4. Целуйко В. Й. Діагностичні можливості 2D-спекл-трекінг ехокардіографії щодо оцінки функції правого шлуночка у хворих з гострою тромбоемболією легеневої артерії / В. Й. Целуйко, С. М. Сухова, Л. М. Яковлева, К. Ю. Кіношенко // Серце і судини. – 2017. – № 1. – С. 26 – 32. (Здобувачем зібраний переважний об'єм матеріалу, проведений аналіз літературних джерел, виконане статистичне опрацювання даних з їх аналізом, написаний текст, висновки сформульовані спільно з керівником).

5. Целуйко В. Й. Чинники, що асоціюються з несприятливим віддаленим прогнозом у хворих з гострою тромбоемболією легеневої артерії / В. Й. Целуйко, С. М. Сухова, Л. М. Яковлева, К. Ю. Кіношенко // Український кардіологічний журнал. – 2017. – №5. – С. 75 – 84 (Автором зібраний переважний об'єм матеріалу, проведений аналіз фахової літератури з проблеми, виконане статистичне опрацювання даних та їх аналіз, написаний текст, висновки сформульовані спільно з керівником).

6. Целуйко В. Й. Короткостроковий прогноз та гендерні особливості клінічних проявів тромбоемболії легеневої артерії / В. Й. Целуйко, Л. М. Яковлева, С. М. Сухова // Медицина невідкладних станів. – 2016. – № 6. – С. 102 – 110. (Здобувачем проаналізовано літературні джерела, проведено збір та опрацювання матеріалу, виконано статистичну обробку даних, написано статтю та підготовлено до друку, висновки сформульовано спільно з керівником).

7. Целуйко В. Й. Можливості 2D-спекл-трекінг ехокардіографії щодо діагностики дисфункції правого шлуночка при гострій тромбоемболії легеневої артерії / В. Й. Целуйко, Л. М. Яковлева, С. М. Сухова, К. Ю. Кіношенко // Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє. Матеріали науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів. – Харків, 04 листопада 2016 р. – С. 233. (Здобувачем проведений збір та опрацювання матеріалу, виконана статистична обробка даних та їх аналіз, висновки сформульовані спільно з керівником, підготовлений текст тез до друку).

8. Целуйко В. Й. Фактори ризику рецидивів венозних тромбоемболій протягом 4 місяців у хворих, що перенесли тромбоемболію легеневої артерії / В. Й. Целуйко, Л. М. Яковлева, С. М. Сухова, К. Ю. Кіношенко // Ліки України плюс. – 2017. – №3(32). – Офіційний каталог VI міжнародного наукового конгресу з питань профілактичної медицини «Профілактика. Антиейджинг. Україна», Харків, 28 – 29 вересня 2017 р. – С. 16 (Здобувачем проведено відбір пацієнтів та їх обстеження, статистичне опрацювання та аналіз даних, висновки сформульовано разом з керівником, підготовлено текст тез до друку).

9. Sukhova S. M. 2D Speckle tracking echocardiography as an additional method of early diagnosis of right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism / S. M. Sukhova, K. U. Kinoshenko, L. M. Yakovleva, V. I.

Tseluyko // Eurothrombosis 2016, from research to better care: Annual Scientific Meeting of the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology, London, United Kingdom, 29 Sep – 01 Oct 2016. – P. 28 (Автором проведений відбір пацієнтів та їх обстеження, виконана статистична обробка даних, аналіз даних проведений разом з керівником, самостійно сформульований текст тез та підготовлена стендова доповідь).

10. Деклараційний патент України на корисну модель № 116337U. МПК (2017.01) А61В 8/00 «Спосіб діагностики дисфункції правого шлуночка при гострій тромбоемболії легеневої артерії» / В. Й. Целуйко, К. Ю. Кіношенко, Л. М. Яковлева, С. М. Сухова; патентовласник ХМАПО – заявка № u 2016 13385; заявлено 26.12.2016р, опубліковано 10.05.2017 г., бюл. №9.

АНОТАЦІЯ

Сухова С. М. Діагностичне і прогностичне значення показників дисфункції та деформації міокарда правого шлуночка у хворих на гостру тромбоемболію легеневої артерії. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 «кардіологія» – Державна установа «Національний науковий центр Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, Київ, 2018.

У дисертаційній роботі запропоновано покращення ефективності лікування хворих на гостру ТЕЛА шляхом поліпшення діагностики ДфПШ на підставі вивчення показників ультразвукової спекл-трекінг ехокардіографії (2D-СТ-ЕхоКГ). Визначені показники 2D-СТ-ЕхоКГ (глобальний стрейн ПШ та сегментарна ФВ апікального ПШ сегмента), які свідчать про ранне порушення скорочувальної здатності міокарда ПШ у хворих на ТЕЛА. Незалежними чинниками резидуальної ДфПШ у хворих на ТЕЛА є застосування варфарину, ЦД 2 типу, ШКФ < 60 мл/хв/1,73м² та затримка початку лікування > ніж 9 діб.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, дисфункція правого шлуночка, спекл-трекінг ехокардіографія, ефективність лікування, прогноз.

АННОТАЦИЯ

Сухова С. Н. Диагностическое и прогностическое значение показателей дисфункции и деформации миокарда правого желудочка у больных с острой тромбоемболией легочной артерии. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 «кардиология» – Государственное учреждение «Национальный научный центр Институт кардиологии имени академика Н. Д. Стражеско» Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, 2018.

Цель работы – повышение эффективности лечения больных с острой ТЭЛА путем улучшения диагностики ДфПЖ на основании изучения показателей ультразвуковой спекл-трекинг эхокардиографии (2D-СТ-ЭхоКГ). Определены показатели 2D-СТ-ЭхоКГ (глобальный стрейн ПЖ и сегментарная ФВ апикального ПЖ сегмента), свидетельствующие о ранних нарушениях сократимости миокарда ПЖ у больных с ТЭЛА. Независимыми факторами резидуальной ДфПЖ у больных с острой ТЭЛА выступают применение варфарина, СД 2 типа, снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м², и задержка начала лечения > 9 суток.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, дисфункция правого желудочка, спекл-трекинг эхокардиография, эффективность лечения, прогноз.

SUMMARY

Sukhova S.M. Functional state of the right ventricle myocardium according to the speckle tracking echocardiography in diagnostics and for evaluation the effectiveness of pulmonary embolism treatment. – Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.11 “cardiology” – State Institution "National Scientific Center "Institute of Cardiology named after academician M.D. Strazhesko" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2018.

The aim of the thesis was to improve the effectiveness of treatment of patients with acute pulmonary embolism (PE) by improving the right ventricular dysfunction (RVD) diagnostics based on the study of pathogenic and prognostic value of the right ventricular (RV) contractile function indicators using speckle-tracking echocardiography (2D STE). Relevance of the work is determined by an increase in the incidence of pulmonary embolism, severe clinical course and high mortality.

104 patients with acute pulmonary embolism, average age of 62.9 ± 13.5 years, were examined. Dynamics of clinical and instrumental indices was monitored for 4.2 ± 0.9 months during anticoagulant therapy (ACT). The control group involved 15 people without pulmonary hypertension of any etiology comparable by main indicators.

Contractile dysfunction of RV myocardium in patients with acute PE was determined with help of 2D STE. The most sensitive and specific indicators for assessing RVD in patients with acute PE were the segmental ejection fraction (SEF) of the right ventricular apical segment (RVAS) and the degree of global longitudinal deformation of the RV free wall (longitudinal strain). Decrease of segmental contractility was proved even in patients with acute PE without signs of RVD according to transthoracic echocardiogram (TTE).

After 4.2 ± 0.9 months of treatment, warfarin and rivaroxaban were equally effective in reducing the mean pulmonary arterial pressure (PAP) and reducing dimensions of the right cavities of the heart according to TTE. At the same time,

according to the results of 2D STE it was found that RV contractile reserve was clearly improved during using rivaroxaban, especially in the presence of type 2 diabetes mellitus or a decrease in the velocity of glomerular filtration for less than 60 ml / min / 1.73 m² and with a delay of the start of the ACT more than 9 days.

In patients with acute PE, the growth of hospital mortality was associated with the presence of obesity, arterial hypotension, increased levels of creatinine, increased respiratory frequency and female sex.

The risk of recurrent VTE was increased in the presence of factors such as thoracic localization of thrombosis according to venous duplex ultrasound (VDUS), AF, varicose veins (VV) or recurrence of PE in the anamnesis and index of SEF RVAS up to 65%. The risk of bleeding in patients with acute PE was associated with the presence of arterial hypertension (AH), and the use of drugs such as streptokinase and warfarin.

The scientific novelty is that for the first time it has been defined that the most informative indicators of 2D STE for the determining RVD in patients with acute PE are the RV longitudinal strain rate and SEF RVAS. For the first time these indicators were used to assess the effectiveness of ACT and the optimal scheme of PE treatment was defined, what will provide the most significant effect on the restoration of functional state of RV myocardium and decrease in pulmonary hypertension.

The value of research results is in the usage 2D STE indexes such as RV longitudinal strain and SEF RVAS what helps to stratify patients with moderate risk of early death from PE more accurately and individualize approaches to therapy. The necessity of ACT with the usage of rivaroxaban's direct inhibitor of activated factor X with the presence of type 2 DM, reduction of GFR less than 60 ml / min / 1.73 m² and the delayed onset of ACT for more than 9 days, was substantiated.

Key words: pulmonary embolism, right ventricular dysfunction, speckle tracking echocardiography, treatment effectiveness, prognosis.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АКТ – антикоагулянтна терапія

ВРВ – варикозне розширення вен

ВТЕ – венозний тромбоемболізм

ДУЗС – дуплексна ультразвукова сонографія вен

ДфПШ – дисфункція правого шлуночка

ЕхоКГ – стандартна трансторакальна ультразвукова ехокардіографія

ІХС – ішемічна хвороба серця

ЛА – легенева артерія

ЛГ – легенева гіпертензія

ЛШ – лівий шлуночок

МКТ-ангіографія ЛА – мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангіографія легневих артерій

МНВ – міжнародне нормалізоване відношення

МШП – міжшлуночкова перегородка

ПШ – правий шлуночок

СТЛА – середній тиск у легеневій артерії

СФВ – сегментарна фракція викиду

СФВ АПшС – сегментарна фракція викиду апікального правошлуночкового сегмента

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

ТЛТ – тромболітична терапія

ФП – фібриляція передсердь

ЦД – цукровий діабет

ЧДР – частота дихальних рухів

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

2D-СТ-ЕхоКГ – двовимірна спекл-трекінг ехокардіографія

AUC – площа під ROC-кривою

Підписано до друку 21.02.2018 р. Формат 60x90/16.
Папір офсетний. Гарнітура Times New Roman. Друк цифровий.
Ум. друк. арк. 0,9. Наклад 100 пр. Зам. № б/н.
Надруковано СПД ФО Степанов В. В., м. Харків, вул. Ак. Павлова, 311
Свідоцтво про державну реєстрацію В00 № 941249 від 28.01.2003р.