

Современные подходы к лечению ТЭЛА: взгляд кардиолога

По материалам V Съезда физиатров и пульмонологов Украины (6-8 ноября, г. Киев)

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – окклюзия ствола или основных ветвей легочной артерии частичками тромба, сформировавшимися в венах большого круга кровообращения или правых камерах сердца и занесенными в легочную артерию с током крови. Основным источником ТЭЛА является тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей или малого таза, поэтому ТГВ и ТЭЛА в настоящее время объединяют в понятие «венозный тромбоэмболизм» (ВТЭ). ТЭЛА – одна из наиболее частых причин внезапной смерти. В отсутствие лечения уровень смертности при ТЭЛА составляет 20-30%, тогда как благодаря своевременному проведению терапии этот показатель снижается до 5%.



Я.М. Лута

Связанное с внедрением современных диагностических методов расширение возможностей диагностики ТЭЛА требует от практических врачей знаний, позволяющих назначить оптимальное лечение с учетом тяжести заболевания и связанных с ним рисков (А.Т. Cohen et al., 2007; Silverstein, 1998; J. Lloid, 2010; J.A. Heit, 2005). Вопросам диагностики и лечения ТЭЛА был посвящен доклад старшего научного сотрудника отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), кандидата медицинских наук Ярослава Михайловича Луты.

– Истинная распространенность ТЭЛА неизвестна, однако считается, что этот показатель составляет 1-2 случая на 1 тыс. населения в год, возрастая до 10 случаев на 1 тыс. населения в год в когорте лиц старше 75 лет. Таким образом, в Украине расчетное количество пациентов, у которых развивается ТЭЛА, составляет 50-100 тыс. человек в год, что превышает количество больных с инфарктом миокарда.

В настоящее время в кардиологии приняты две классификации ТЭЛА. По классификации Европейского общества кардиологов (ESC, 2008) выделяют ТЭЛА высокого и невысокого (промежуточного и низкого) риска. Классификация Американской ассоциации сердца (АНА, 2011) предполагает следующие виды ТЭЛА: массивная, субмассивная и низкого риска. Эти классификации по многим критериям пересекаются: например, массивная ТЭЛА соответствует ТЭЛА высокого риска, субмассивная – ТЭЛА промежуточного риска. Безусловно, наиболее высокий уровень летальности – более 15% – характерен для пациентов с массивной ТЭЛА.

Главным клиническим критерием, на основании которого дифференцируют больных массивной ТЭЛА, является системная гипотония (уровень систолического АД ≤ 90 мм рт. ст. либо снижение его на ≥ 40 мм рт. ст. по сравнению с обычным), к диагностическим критериям относятся также кардиогенный шок, внезапная остановка кровообращения, признаки дисфункции правых отделов сердца, повышение сывороточных уровней сердечных тропонинов. Однако пациенты с массивной ТЭЛА встречаются в клинической практике нечасто – в 5-10% случаев. Основным дифференциально-диагностическим критерием субмассивной ТЭЛА считается наличие острой перегрузки правых отделов сердца, которая проявляется в виде дисфункции правого желудочка и определяется при использовании таких визуализирующих методик, как эхокардиография (ЭхоКГ) или компьютерная томография (КТ). Повышение уровня маркеров некроза миокарда, прежде всего тропонинов, также является одним из важных маркеров субмассивной ТЭЛА. При отсутствии вышеперечисленных маркеров говорят о ТЭЛА низкого риска, которая чаще всего и встречается в клинической практике.

Алгоритм диагностики массивной ТЭЛА достаточно лаконичен, поскольку тяжесть состояния пациентов диктует необходимость установления диагноза в кратчайшие сроки. Центральным диагностическим методом в этом алгоритме является мультиспиральная КТ. В качестве альтернативного и в то же время скринингового метода следует

рассматривать ЭхоКГ (рис. 1). Эхокардиографическими признаками ТЭЛА являются следующие: признак Мак-Коннелла (акинезия свободной стенки правого желудочка при нормальном движении верхушки сердца), признак «60/60» (время ускорения – AccTime – в легочной артерии <60 мс и градиент давления недостаточности трехстворчатого клапана <60 , но >30 мм рт. ст.), парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, отсутствие инспираторного спадения нижней полой вены, дилатация легочной артерии, признаки легочной гипертензии, тромб в области правого предсердия, желудочка.

При подозрении на ТЭЛА у пациентов со стабильной гемодинамикой (без развития шока и гипотензии) начинать диагностику следует с оценки клинических симптомов и степени риска ТЭЛА (например, по Женевской шкале клинической вероятности ТЭЛА), определения уровня D-димера и компрессионной ультрасонографии вен нижних конечностей (рис. 2). D-димер – высокочувствительный маркер, обладающий высокой отрицательной прогностической значимостью при подозрении на ТЭЛА; нормальные значения D-димера (<500 мкг/л) помогают исключить диагноз ТЭЛА. Однако решающее значение в диагностике также отводится мультиспиральной КТ или, в некоторых случаях, ангиопульмонографии.

Прогноз пациентов с ТЭЛА и выбор тактики лечения в первую очередь зависят от степени тяжести процесса и его обширности. Современная схема лечения пациентов с массивной ТЭЛА (высокого риска) включает тромболитические препараты и нефракционированный гепарин (НФГ), а также симптоматическую терапию (кислород, вазопрессорные агенты – норадrenalин, вазопрессин). При неудачной тромболитической терапии (ТЛТ) или наличии противопоказаний к ней рекомендуется проведение хирургических методов лечения (эмболэктомия).

У пациентов с субмассивной ТЭЛА и промежуточным риском (с признаками дисфункции правого желудочка и/или высоким уровнем маркеров повреждения миокарда) препаратами выбора являются НМГ или фондапаринукс. При наличии дополнительных факторов риска может быть проведена ТЛТ, при наличии противопоказаний или неудачной ТЛТ – эмболэктомия. В связи с получением данных о том, что проведение ТЛТ при субмассивной ТЭЛА наряду с уменьшением риска смерти и гемодинамического коллапса обуславливает повышение частоты больших кровотечений, включая интракраниальные гемorragии (исследование PEITHO, 2013), у таких больных перед назначением данной процедуры следует тщательно оценить соотношение «польза/риск».

В схеме лечения пациентов с ТЭЛА низкого риска, которые также подлежат обязательной госпитализации, основным остается применение антикоагулянтов (НМГ или фондапаринукса). ТЛТ и эмболэктомия в этих ситуациях не показаны.

Основной вопрос, который возникает после острого периода ТЭЛА, – какова оптимальная длительность проведения антикоагулянтной терапии? В остром периоде стандартным является назначение парентеральных антикоагулянтов



Рис. 1



Рис. 2

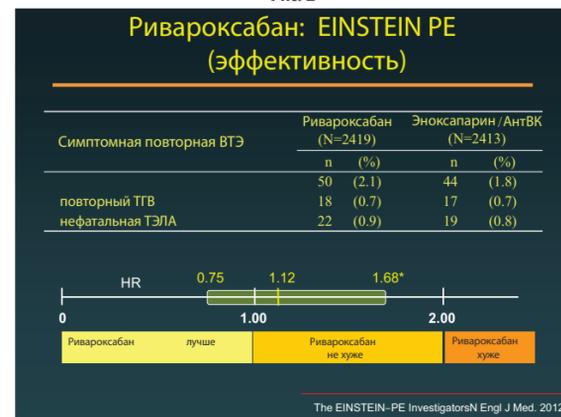


Рис. 3



Рис. 4

на 5-7 днів з паралельним контрольованим назначенням антагоністів вітаміна К (варфарина). При ліквідації джерела тромбоемболії або при першому епізоді ідіопатическої ТЭЛА (когда источник тромбоза обнаружить не удалось) назначают пероральные антикоагулянты курсом от 3 мес (класс и уровень доказательств ІА в рекомендациях ESC, 2008), предпочтение следует отдавать длительному применению антикоагулянтов – в течение 6-12 мес (В, Ів). Длительный (бессрочный) прием пероральных антикоагулянтов показан в случае высокой вероятности рецидива (повторный эпизод идиопатической ТЭЛА или сохраняющиеся факторы риска).

Трудности, сопряженные с амбулаторным приемом варфарина (необходимость подбора дозы, лабораторного мониторинга; узкое терапевтическое окно, частое отсутствие возможности качественного контроля коагуляции, ограничения в образе жизни пациента и т. д.), обуславливают крайне низкую приверженность к длительной антикоагулянтной терапии, что хорошо известно врачам. Между тем профилактика повторных эпизодов ВТЭ является важным аспектом ведения больных с ТЭЛА.

Когда речь идет о длительном самостоятельном приеме антикоагулянтов пациентом после выписки из стационара, врач в первую очередь должен обеспечить высокую приверженность пациента к лечению, что во многом зависит от удобства применения назначенного препарата и его безопасности. В такой ситуации трудно переоценить роль новых пероральных антикоагулянтов, прием которых в отличие от использования антагонистов витамина К не требует постоянного лабораторного мониторинга и обеспечивает высокую безопасность терапии даже при длительном применении. Из зарегистрированных в Украине новых пероральных антикоагулянтов официально рекомендован к применению у пациентов с ТГВ и ТЭЛА с первого дня заболевания только ингибитор фактора Ха ривароксабан (Ксарелто®). Ривароксабан – один из наиболее успешных новых пероральных антикоагулянтов (НОАК).

Із НОАК тільки ривароксабан одобрено Управлінням по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) и Европейским агентством по лекарственным средствам (ЕМА) для лечения ТГВ и ТЭЛА и профилактики рецидивов.

Ривароксабан рекомендован для лечения пациентов с ТГВ или ТЭЛА в дозе 15 мг 2 р/сут в течение 3 нед с переходом на дозу 20 мг 1 р/сут в течение последующего периода терапии (профилактика рецидивов), который должен продолжаться от 3 до 12 мес.

Основой для разработки данных рекомендаций стали результаты, полученные в глобальной программе EINSTEIN, которая включила несколько исследований ІІІ фазы, подтвердивших эффективность и безопасность ривароксабана в лечении пациентов с острым ТГВ, ТЭЛА, а также в долгосрочной профилактике рецидивов ТГВ и ТЭЛА у этих пациентов.

В исследовании EINSTEIN-PE сравнивали эффективность и безопасность монотерапии ривароксабаном (в дозе 15 мг 2 р/сут в течение 3 нед, затем в дозе 20 мг/сут) и стандартное лечение (эноксапарином подкожно с переходом на антагонист витамина К) у пациентов с острой симптомной ТЭЛА, а также оценивали данные показатели для изучаемых подходов в случае использования с целью профилактики рецидивов ВТЭ. Длительность наблюдения составляла 3-6-12 мес (на усмотрение лечащего врача). В рамках данного исследования эффективность ривароксабана в снижении первичной конечной точки – частоты рецидивов симптомной ВТЭ (совокупного показателя симптомного ТГВ, фатальной и нефатальной ТЭЛА) – была сопоставима с таковой стандартной терапии (2,1 и 1,8% соответственно; $p=0,003$) (рис. 3). Важно, что по основному показателю безопасности, включающему большое кровотечение и клинически значимое небольшое кровотечение, ривароксабан также не уступал стандартной терапии (10,3 и 11,4% соответственно; $p=0,23$). Более того, частота больших кровотечений была на 51% ниже у пациентов, получавших лечение ривароксабаном (1,1 против 2,2% на фоне стандартного лечения; $p=0,003$) (рис. 4).

І Таким образом, результаты исследования EINSTEIN-PE показали, что ривароксабан – это эффективная и более безопасная альтернатива НМГ / антагониста витамина К для лечения пациентов с ТГВ и ТЭЛА.

Это подтверждают и результаты метаанализа 9 рандомизированных контролируемых исследований (более 16 тыс. пациентов), в которых сравнивали эффективность и безопасность новых пероральных антикоагулянтов – ингибиторов фактора Ха ривароксабана, аписабана, прямых ингибиторов тромбина дабигатрана и ксимелатрана – с варфарином в лечении пациентов с высоким риском ВТЭ.

І Согласно результатам этого анализа, только применение ривароксабана продемонстрировало значительное снижение частоты кровотечений по сравнению с приемом варфарина в процессе терапии. Остальные антикоагулянты показали сопоставимые с варфарином эффективность и безопасность (B.D. Fox, 2012).

Таким образом, сегодня ривароксабан (Ксарелто®) является единственным новым пероральным антикоагулянтом, зарегистрированным по показанию «Лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА».

Для ривароксабана, помимо вышеуказанных, зарегистрированы еще три группы показаний: профилактика инсульта и системной эмболии у больных клапанной фибрилляцией предсердий; профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, которым проводят операции по эндопротезированию тазобедренного или коленного сустава; предупреждение смерти от сердечно-сосудистых событий, инфаркта миокарда и тромбоза стента у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК) или АСК с тиенопиридинами).

Подготовила **Наталья Очеретяная**



НОВИНИ МОЗ

Для успішного функціонування охорони здоров'я необхідно ухвалення Державного бюджету-2014 та законів, які стосуються медичної галузі

Місія медиків не є політичною, вони надають допомогу всім, хто її потребує, незалежно від місця проживання, релігійних уподобань чи політичних переконань пацієнтів. На цьому наголосила міністр охорони здоров'я України Раїса Богатирьова, відповідаючи на запитання ведучого передачі «Порядок денний», яка виходить на першому каналі Українського радіо. «Чи просто це під час політичних протистоянь і соціальних збурень? Ні, непросто. Медики знаходяться сьогодні під великим навантаженням – як фізичним, так і моральним», – зауважила вона.

Міністр акцентувала увагу на тому, що уряд контролює ситуацію в країні, забезпечує стабільну роботу всіх систем її життєдіяльності та робить усе, щоб захистити медичного працівника як у соціальному, так і матеріальному плані. Урядовець нагадала, що одним із пріоритетних завдань на наступний рік у галузі охорони здоров'я є забезпечення виплати надбавок за обсяг та якість виконаної роботи медичним працівникам, які надають первинну медичну допомогу; підвищення заробітної плати працівникам системи екстреної медичної допомоги, іншим категоріям медиків.

Однак для сфери охорони здоров'я – галузі, яка повністю залежить від державного фінансування, – надзвичайно важливим є питання своєчасного прийняття Державного бюджету та бюджетів регіонального рівня. «Бо бюджет – це основне підґрунтя, яке дає нам можливість рухатися далі. Саме від своєчасного його ухвалення залежить забезпечення лікарськими засобами хворих на СНІД, туберкульоз, онкологічну патологію та інші небезпечні захворювання, виконання загальнонаціональної програми з імунізацій та інших програм у сфері охорони здоров'я», – підкреслила Р. Богатирьова, відзначивши необхідність поновлення роботи українського парламенту.

На переконання керівника МОЗ України, це важливо ще й з огляду на необхідність прийняття низки законопроектів, які стосуються медичної галузі. До Верховної Ради

України, повідомила вона, подано законопроект про Загальнонаціональну програму «Здоров'я-2020: український вимір», розроблену у відповідності до основних положень загальноєвропейської стратегії «Здоров'я-2020» та прийняту урядом у вересні 2013 р.

Метою програми, повідомила міністр, є збереження та зміцнення здоров'я, профілактика і зниження захворюваності, інвалідності та смертності населення, підвищення якості й ефективності надання медичної допомоги, забезпечення соціальної справедливості та захисту прав громадян на охорону здоров'я. Ухвалення цього документу українським парламентом дасть можливість вирішувати завдання у сфері охорони здоров'я, поставлені на національному рівні. Програма охоплює заходи з ліквідації епідемії туберкульозу та ВІЛ/СНІДу; профілактики та боротьби з хворобами системи кровообігу, онкологічними, ендокринними захворюваннями, психічними розладами, а також хронічними обструктивними захворюваннями легень, професійними патологіями, травматизмом тощо.

Очікує на прийняття також Загальнодержавна цільова соціальна програма протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014-2018 рр. Її метою, за словами Р. Богатирьової, є зниження рівня захворюваності та смертності від ВІЛ/СНІДу шляхом створення системи безперервного надання якісних і доступних послуг із профілактики та діагностики ВІЛ-інфекції. Виконання програми дасть змогу значно зменшити кількість нових випадків поширення ВІЛ серед населення з поступовим унеможливленням інфікування; знизити на 50% кількість нових випадків інфікування серед представників груп підвищеного ризику; унеможливити інфікування внаслідок передачі ВІЛ-інфекції від матері до новонародженого; формувати здоровий спосіб життя тощо.

Не менш важливим, зазначила керівник МОЗ України, є законопроект про особливості функціонування закладів охорони здоров'я. У документі визначаються особливості правового статусу, порядок утворення та діяльності закладів охорони здоров'я; встановлюються вимоги щодо діяльності фізичних осіб – підприємців у сфері охорони здоров'я; регулюються правові відносини в медичній сфері. Наголошуючи на необхідності прийняття такого закону,

Президент України Віктор Янукович відзначив: «Ми маємо, не гаючи часу, відпрацювати перехід від утримання лікарень, а точніше, віртуальних ліжко-місць, до оплати медичних послуг; запровадження договірних відносин, що потребує нового правового регулювання. Його ключовий елемент – закон про заклади охорони здоров'я, який визначить, як і ким надаватиметься якісна медична допомога, як фінансуватиметься, забезпечуватиметься якість лікування».

Раїса Богатирьова: маємо сідати за круглий стіл і шукати формулу миру

Під час робочої поїздки до м. Полтави, де 12-13 грудня відбулося виїзне засідання Колегії МОЗ України, міністр охорони здоров'я відвідала Українську медичну стоматологічну академію.

Виступаючи перед студентами вищого навчального закладу, Раїса Богатирьова окреслила основні завдання, які сьогодні стоять перед медичною галуззю, та шляхи розв'язання проблем, що ускладнюють їх виконання, у т. ч. на законодавчому рівні. Під час розмови йшлося про базові, концептуальні законодавчі акти, прийняття яких сприятиме суттєвому покращенню якості та доступності для громадян медичного обслуговування.

За словами міністра, ухвалення українським парламентом Загальнонаціональної програми «Здоров'я-2020: український вимір» та законопроектів про особливості діяльності закладів охорони здоров'я сприятиме створенню правового поля для проведення господарської діяльності закладами охорони здоров'я державної та комунальної форми власності, а також забезпеченню єдиних підходів щодо медичного обслуговування лікувальними закладами всіх організаційно-правових форм.

У ході спілкування з майбутніми медиками міністр охорони здоров'я України також торкнулась питання євроінтеграційних перспектив нашої країни. Вона вкотре наголосила на тому, що курс на європейську інтеграцію залишається незмінним пріоритетом національної державної політики.

Прес-служба МОЗ України