

Діагностика і лікування тромбоемболії легочної артерії в кардіологічній практиці

По матеріалам науково-практичної конференції «Діагностика і лікування тромбоемболії легочної артерії» (5 квітня 2012 г., Київський міський центр серця)

Тромбоемболія легочної артерії (ТЭЛА) є важкою для діагностики патологією – при житті її виявляють лише у 25% пацієнтів. Від 60 до 70% випадків фатальних ТЭЛА діагностують патоморфологами або судовими медиками. В Україні відсутня достовірна статистика стосовно ТЭЛА, в зв'язі з чим істинна поширеність захворювання не відома. Передбачувана частота даної патології становить 1-2 випадки, а серед осіб у віці старше 75 років – до 10 випадків на 1 тис. населення в рік. Однак, враховуючи статистичні дані США, де щорічно госпіталізують більше 250 тис. пацієнтів з діагнозом ТЭЛА, розрахункова частота захворювання в Україні відповідає не менше 40-60 тис. випадків в рік, а за деякими даними, досягає 80-90 тис. Фатальна ТЭЛА є ведучою причиною раптової смерті у стаціонарних хворих, і на її частку припадає близько 10% всіх госпітальних смертей. Сучасним принципом діагностики і лікування ТЭЛА є виконання доклада руковода відділу реанімації і інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України, члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Олександра Николаевича Пархоменка.

— В 2008 році були опубліковані рекомендації по діагностиці і лікуванню ТЭЛА Європейського товариства кардіологів (ESC), в яких запропонована стратифікація ризику ТЭЛА на основі передбачуваної ранньої смертності на високий (>15%) і низький (<1%). Рекомендації Американської асоціації серця (2011) більше орієнтовані на морфологічний субстрат, в зв'язі з чим виділяють масивні, субмасивні емболії і ТЭЛА низького ризику.

В 80% випадків ТЭЛА виникає при наявності предрасполагаючих факторів. Однак, за даними International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (1999), у 20% пацієнтів спостерігається неспровокована, або ідіопатична ТЭЛА. Оцінку клінічної ймовірності ТЭЛА рекомендується проводити за допомогою алгоритму Wells або переглянутого Женевського алгоритму. Порівняння цих двох таблиць показало, що при низькій (6 проти 9%) і середній (23 проти 26%) ймовірності розвитку ТЭЛА зазначені шкали ризику не відрізнялися, в той час як при високій Женевський балл перевищував алгоритм Wells майже вдвічі – 49 проти 76%.

Діагностика масивної ТЭЛА зазвичай не викликає суттєвих складнощів; дана патологія супроводжується такими симптомами, як виражена одышка (встречаемость 80%), плевральна (52%) або за грудиною (12%) біль, кашель (20%), кровохаркання (11%), втрата свідомості (19%), цианоз верхньої половини туловища, гіпотензія. Більше труднощів виникає при діагностиці субмасивної (або проміжної ризику) ТЭЛА, яка клінічно може проявлятися немотивованою тахікардією і тахіпнозом.

Діагностичний пошук направлений на виявлення дисфункції правих відділів серця в формі дилатації, гіпокінезії

або переїздки тиском. На електрокардіограмі при ТЭЛА відзначаються ознаки гострої переїздки правої лівушки (ПЖ): P pulmonale, наявність зубця S в відведенні I, зубця Q в відведенні III в поєднанні з негативним зубцем T в відведенні III; глибокі зубці S в відведеннях V5-V6 в поєднанні з негативними зубцями T в відведеннях V1-V4; блокада правої лівушки Гіса. Можуть реєструватися депресія або підйом сегмента ST в грудних відведеннях, іноді з інверсією зубця T, що часто приймають за ішемію лівого лівушки (ЛЖ). Якщо хворий виживає і у нього стабілізуються гемодинамічні показники, симптоми переїздки правих відділів серця зберігаються в період непродуктивного часу (1-2 дні), що є диференціальним відмінням від інфаркту міокарда (ІМ).

Рентгенографія органів грудної клітки як самостійний метод мало інформативна. Частота виявлення рентгенологічних ознак достатньо низька і становить від 2% (симптом Вестермарка – об'єднання легочного рисунка в зоні оклюзованого судина) до максимальних 37,5% (інфаркт-пневмонія при емболізації малих гілок легочної артерії). Являється позивним ознакою і формується не раніше ніж через 48 год з початку епізоду). В даний час в рекомендаціях і алгоритмах діагностики ТЭЛА рентгенографія відсутня.

Вентиляційно-перфузійна скінтиграфія – надійний і добре вивчений метод діагностики ТЭЛА, який характеризується високою безпекою і може успішно застосовуватися для скринінгу порушень мікроциркуляції на рівні малого кола кровообігу. Однак в нашій країні цей метод не отримав належного поширення в зв'язі з високою вартістю.

Найбільш інформативним і доступним неінвазивним методом обстеження

в сучасній клінічній практиці є ехокардіографія (ЕхоКГ). ЕхоКГ-критеріями переїздки ПЖ є правосторонній серцевий тромбоз; діаметр ПЖ >30 мм (парастернальна позиція) або співвідношення ПЖ/ЛЖ >1; систолічне згладжування міжсерцевих перегородок; час прискорення <90 мс або градієнт тиску недостатності трикутника >30 мм рт.ст. при відсутності гіпертрофії ЛЖ. Одним з діагностичних критеріїв також є порушення скоротливості апікального сегмента ПЖ – гіперкінез останнього при наявності зменшеної скоротливості базальних відділів ПЖ. Метод ЕхоКГ дозволяє виявити ознаки збільшення тиску в легочній артерії, оцінити вираженість гіпертензії малого кола кровообігу, що є косвенним проявом обструкції судинного русла.

Лабораторні методи включають оцінку маркерів гемодинамічного стресу, а саме підвищення рівня BNP (brain natriuretic peptide; мозговий натрійуретичний пептид) або NT-proBNP. Крім того, здійснюється діагностика пошкодження міокарда, о чим може свідчувати підвищення рівня серцевих тропонінів T і I.

Невизначеною до кінця залишається проблема джерела тромбоемболії в патогенезі ТЭЛА: в 60% випадків її неможливо виявити. Як правило, її виявляють в глибоких венах нижніх кінцівок, однак існують дані, в відповідності з якими у 10% пацієнтів виникнення емболів обумовлено поверхневими тромбофлебітами. Для діагностики тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок застосовують метод компресійної сонографії.

Необхідно диференціювати ТЭЛА високого і низького ризику, оскільки стратегії діагностики в цих ситуаціях відрізняються. В разі передбачуваної



А.Н. Пархоменко

ТЭЛА високого ризику (шок або гіпотензія) показано негайне проведення комп'ютерної томографії (КТ), позитивний результат якої обумовлює необхідність специфічного лікування – тромболізу або емболектомії, в той час як негативний результат вимагає пошуку інших причин тяжкого стану хворого. Золотим стандартом діагностики ТЭЛА є легочна ангіографія, проведення якої дозволяє оцінити параметри гемодинаміки, візуалізувати і визначити локалізацію тромбів.

Діагностичний алгоритм при передбачуваній ТЭЛА низького ризику (без шоку або артеріальної гіпотензії) з високою клінічною ймовірністю включає компресійну сонографію, КТ і ангіографію в якості заключного етапу для остаточної оцінки необхідності проведення хірургічної емболектомії. При низькій або проміжній клінічній ймовірності ТЭЛА показано визначення в крові рівня продукту деградації перехрещено-зв'язаного фібрину – D-дімера, являючись одним з ранніх маркерів наявності тромбозу і фібринолізу. Підвищення концентрації D-дімера більше 500 мкг/л свідчить про спонтанну активацію фібринолітичної системи крові в відповідь на тромбоемболію в венній системі. Чувствительність рівня D-дімера становить 96-99%, негативна передбачувальна цінність – 99,6%, специфічність – близько 50%. В разі негативної реакції на наявність D-дімера в крові можна впевнено говорити об відсутності венного тромбозу, а при позитивній реакції діагноз слід підтвердити за допомогою інших методів (ультразвукового дослідження судин нижніх кінцівок, КТ органів грудної клітки), оскільки підвищення цього показника можливо також при ІМ, сепсисі, оперативному втручанні, злоякісному новоутворенні, системних захворюваннях.

Чрезвычайно важливою є диференціальна діагностика ТЭЛА з наступними життєво небезпечними станами:

Інформація про препарат*

Показання

1. Тромболітичне лікування гострого ішемічного інсульту
2. Тромболітичне лікування при гострому інфаркті міокарда
3. Тромболітичне лікування при гострій поширеній тромбоемболії легеневої артерії з гемодинамічною нестабільністю

Склад:

діюча речовина: альтеплаза
1 флакон порошку ліофілізованого для приготування розчину для інфузій містить альтеплазу 50 мг; 1 флакон розчинника містить стерильної води для ін'єкцій 50 мл; допоміжні речовини: L-аргінін, кислота фосфорна, полісорбат 80.

Лікарська форма. Порошок ліофілізований для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичний агент. Код АТС B01A D02.
Протипоказання

Для отримання докладної інформації див. Інструкцію для медичного застосування препарату.

Побічні реакції

Для отримання докладної інформації див. Інструкцію для медичного застосування препарату.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка
Діючою речовиною Актилізе є альтеплаза – рекомбінантний людський активатор плазміногену

тканинного типу, глікопротеїн, який перетворює плазміноген безпосередньо в плазмінін.

При внутрішньовенному введенні альтеплази залишається відносно неактивною речовиною в кровоносній системі. Після зв'язування з фібрином альтеплаза активується, викликаючи перетворення плазміногену в плазмінін, що призводить до розчинення фібринового згустка.

Клінічні властивості

Доведено, що Актилізе знижує смертність протягом 30 днів у хворих з гострим інфарктом міокарда. Щодо смертності та пізньої захворюваності у зв'язку з тромбоемболією легеневої артерії клінічних випробувань проведено не було. При тромболітичному лікуванні гострого ішемічного інсульту ефективність лікування залежить від того, як швидко починають надавати допомогу, тобто чим раніше почати

Актилізе®
альтеплаза

лікування, тим більша вірогідність сприятливого результату.

Категорія відпуску. За рецептом.
*Повну інформацію див. в Інструкції для медичного застосування препарату.
Реєстраційне посвідчення UA/2944/01/01
Представництво компанії Берингер Інґельхайм РВЦ ГмбХ енд Ко КГ:
01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 26.
Тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05.
Реєстраційне посвідчення № UA/2944/01/01

Інформація для розповсюдження серед лікарів, провізорів, фармацевтів.

ИМ, диссекция аорты, спонтанный напряженный пневмоторакс, астматический статус, острая сердечная недостаточность. Кроме того, сходную клиническую картину с субмассивной и низкого риска ТЭЛА могут иметь пневмония, опухоли легких, перикардиты, плевриты, переломы ребер, панические состояния.

Лечебная тактика при ТЭЛА включает немедленную госпитализацию в отделение интенсивной терапии; назначение антикоагулянтной терапии нефракционированным или низкомолекулярным гепарином для предотвращения прогрессирования венозного тромбоза; оксигенотерапию. Для профилактики дальнейшего прогрессирования правожелудочковой недостаточности необходимо устранить системную гипотензию путем применения вазопрессивных препаратов. Пациентам высокого риска с ТЭЛА, сопровождающейся кардиогенным шоком и/или артериальной гипотензией, показана тромболитическая терапия (ТЛТ). При наличии абсолютных противопоказаний к ТЛТ или в случае ее неэффективности альтернативным методом реперфузии является хирургическая эмболэктомия. Следует помнить о том, что предварительная ТЛТ служит препятствием для немедленной хирургической эмболэктомии ввиду риска кровотечения. Поэтому при выборе между ТЛТ и хирургической эмболэктомией необходимо учитывать особенности клинической ситуации, а также возможности лечебного учреждения, и при наличии показаний следует выполнить вмешательство немедленно.

В соответствии с последними рекомендациями ESC ТЛТ является методом выбора у больных высокого риска с нестабильной гемодинамикой, может применяться у пациентов умеренного риска и не показана больным низкого риска. В настоящее время в нашей стране доступны такие тромболитические препараты, как стрептокиназа, урокиназа, альтеплаза, тенектеплаза. Максимальную пользу обеспечивает ТЛТ, начатая в течение первых 48 ч после появления симптомов, а при рецидивировании симптоматики — до двух недель. Достоверные преимущества различных фибринолитических агентов при ТЭЛА отсутствуют, однако в связи с риском прогрессирования гипотензии при использовании стрептокиназы назначение альтеплазы более предпочтительно. Единственным фибринолитическим режимом, одобренным Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration — FDA) для применения у больных с массивной ТЭЛА, является введение альтеплазы (тканевого активатора плазминогена) в дозе 100 мг в течение 2 ч, что позволяет достичь фибринолитического и гемодинамического эффекта быстрее, чем при использовании других режимов ТЛТ. В исследовании C. Wang et al. (2010) показано, что введение альтеплазы в половинной дозе 50 мг в течение 2 ч по своей эффективности не уступает традиционному режиму терапии.

В последние годы продолжают исследования, посвященные изучению эффективности ТЛТ. В конце 2007 года стартовало проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование PEITHO (Pulmonary Embolism International Thrombolysis Study) с участием больных с субмассивной ТЭЛА, нормальным уровнем артериального давления, увеличением ПЖ по данным ЭхоКГ и повышением уровней тропонина. Пациентов рандомизируют в группы болюсного режима тенектеплазы и гепарина либо монотерапии тенектеплазой. Ожидается, что результаты этого исследования позволят решить вопрос о назначении тенектеплазы больным с субмассивной ТЭЛА.

Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование TOPCOAT посвящено сравнению эффективности монотерапии эноксапарином и сочетанного применения эноксапарина и тенектеплазы и эноксапарина/плацебо у пациентов с ТЭЛА, дисфункцией ПЖ по данным ЭхоКГ, повышенным уровнем тропонина, BNP >90/проBNP >900 и SpO₂ <95.

Перед началом ТЛТ необходимо оценить степень риска геморрагических осложнений. На основании данных регистра RIETE было отмечено, что высокий риск тромботических и ишемических событий ассоциируется с высоким риском кровотечений. Кроме того, определен ряд предикторов фатальных исходов геморрагических осложнений: рак с метастазированием, недавно перенесенное кровотечение, возраст старше 75 лет, масса тела <60 кг и др. Исследование RELY продемонстрировало четкую связь недостаточного контроля международного нормализованного отношения с высоким риском ишемических событий, связанных с ишемическим инсультом, и геморрагических осложнений.

Основу лечения ТЭЛА, безусловно, составляют антикоагулянты — нефракционированный гепарин, дальтепарин, эноксапарин и фондапаринукс. Согласно рекомендациям Американской коллегии торакальных врачей (Chest, 2012) антикоагулянты назначаются парентерально уже во время ожидания диагностических тестов при сильном подозрении на ТЭЛА.

В современных руководствах по профилактике венозных тромбозов и ТЭЛА подчеркивается важность антикоагулянтной терапии у пациентов высокого риска, в том числе у иммобилизованных больных терапевтического профиля. Совершенствованию режимов профилактической антикоагулянтной терапии посвящены современные исследования с использованием эноксапарина (MEDENOX), дальтепарина (PREVENT) и фондапаринукса (ARTEMIS).

Вопрос о длительности антикоагулянтной терапии по-прежнему актуален. Согласно руководству, опубликованному в журнале Chest (2012), предполагаемая продолжительность антикоагулянтной терапии у таких пациентов в условиях стационара составляет от 6 до 21 сут — до полного восстановления двигательной активности или выписки. Международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование MAGELLAN продемонстрировало преимущества длительной антикоагулянтной терапии ривароксабаном (1 таблетка (10 мг) 1 раз в сутки в течение 35 дней) по сравнению со стандартной схемой лечения эноксапарином (40 мг подкожно 1 раз в сутки на протяжении 10 дней) в предотвращении тромбозов и у иммобилизованных больных терапевтического профиля, что подтверждает необходимость длительного применения антикоагулянтов у лиц с высокой вероятностью развития венозных тромбозов.

Таким образом, ТЭЛА представляет собой сложную клиническую проблему ввиду низкого уровня прижизненной диагностики, значительной инвалидизации пациентов, а также высокой летальности, достигающей 30%, что чаще всего обусловлено диагностическими ошибками вследствие недостаточной настороженности врачей. Однако адекватная тактика ведения пациентов с использованием современных диагностических методов и своевременным назначением оптимального лечения позволит снизить этот показатель до 5%. Ключевыми моментами в терапии ТЭЛА являются немедленная госпитализация, купирование гемодинамических и дыхательных расстройств, назначение антикоагулянтной терапии, решение вопроса о проведении ТЛТ или хирургической эмболэктомии при массивной ТЭЛА.

Подготовила **Наталья Малютина**



МОЗ України інформує

Раїса Богатирьова: «Ми повинні створити чітку систему надання допомоги хворим на серцево-судинні захворювання за єдиними підходами та стандартами»

Міністр охорони здоров'я України Раїса Богатирьова виступила на Колегії МОЗ України з питань організації надання медичної допомоги пацієнтам із серцево-судинними та судинно-мозковими захворюваннями, яка відбулася в Київському міському центрі серця. Як відомо, рівень смертності від судинно-серцевих захворювань в Україні в декілька разів вищий, ніж у країнах Євросоюзу. Раїса Богатирьова зауважила, що при всіх об'єктивних чинниках, які впливають на цей показник, «ми мусимо запропонувати суспільству дорожню карту дій, у результаті яких Україна стане розвиненою країною за рівнем охорони здоров'я загалом та медичної допомоги хворим із серцево-судинною патологією зокрема».

«Ми повинні створити чітку систему надання допомоги пацієнтам із серцево-судинними та судинно-мозковими захворюваннями за єдиними підходами та стандартами, які відповідають кращій світовій практиці», — підкреслила Раїса Богатирьова.

Завдяки підтримці Президента України та Прем'єр-міністра України сьогодні з'явилася можливість прискорити будівництво нового сучасного лікувально-реабілітаційного корпусу для збільшення потужностей провідної установи України в галузі кардіохірургії — Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова Національної академії медичних наук України — з метою охоплення висококваліфікованою спеціалізованою кардіохірургічною допомогою до 9 тис. хворих на рік, повідомила міністр. Крім того, за її словами, до сфери управління МОЗ передано цілісний майновий комплекс Київської міської клінічної лікарні «Київський міський центр серця», що дасть змогу реально збільшити кількість операцій, раціонально використувати кошти у межах держави та підвищити стандарти якості високоспеціалізованої медичної допомоги хворим із серцево-судинною патологією.

Водночас для результативної боротьби з «навалою» серцевих-судинних захворювань лише зусиль медиків недостатньо. На думку міністра охорони здоров'я, до неї необхідно активно залучати такі складові гуманітарної політики держави, як соціальна реклама, підвищення рівня життя населення, пропаганда здорового харчування та способу життя. Саме профілактичному напрямку як провідному у збереженні та зміцненні здоров'я українських громадян приділятиметься максимальна увага, заявила міністр. Вона повідомила, що нещодавно доповідала Президенту України про заходи, які плануються в цій сфері, і вони одержали підтримку. Зокрема, у питанні створення в Україні дієвої системи моніторингу, контролю та профілактики неінфекційних та інфекційних захворювань, яка надасть можливість прогнозування та

більш ефективного реагування на всі виклики, пов'язані з громадським здоров'ям. МОЗ України вже зробив перший крок на цьому шляху, створивши Український центр соціальних хвороб, який у подальшому сформує систему загального контролю та прогнозування інфекційних та неінфекційних захворювань.

Минулого року розпочато впровадження пілотного проекту з державного регулювання цін на лікарські засоби для хворих на гіпертонію, спрямованого на покращення здоров'я та зменшення смертності від серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань за рахунок стимулювання споживання економічно доступних ліків. Зараз готується проект урядового рішення щодо продовження цього проекту, повідомила Раїса Богатирьова.

12 лютого у Міністерстві охорони здоров'я відбулося чергове засідання оперативного штабу МОЗ з питань запровадження Закону «Про екстрену медичну допомогу».

Під час заходу було заслухано доповіді членів штабу — директора Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ Миколи Хобзєва, директора Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги і медицини катастроф МОЗ Володимира Юрченка, начальника відділу екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ Михайла Стрельникова.

Під час засідання, зокрема, було обговорено ситуацію щодо державної реєстрації центрів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф у регіонах. Відзначено, що досі не надані акти державної реєстрації центрів у Луганській, Хмельницькій, Одеській області та містах Київ і Севастополь.

Також було проведено аналіз телефонних звернень на «гарячі лінії» в регіонах України. Визначено, що не проведена відповідна робота на Волині, Житомирщині, Івано-Франківщині та Луганщині. В цих областях «гарячі лінії» не працюють належним чином. Як відомо, створення «гарячих ліній» було ініційовано МОЗ для поінформовування населення щодо роботи служби ЕМД. А вже, зателефонувавши на них, громадяни мають можливість поставити запитання, що їх хвилюють, та одержати оперативну й вичерпну відповідь.

Під час засідання учасники штабу також проаналізували хід передачі комунального майна до центрів ЕМД та МК, виплати заробітної плати медикам та забезпечення бригад екстреної медичної допомоги паливно-мастильними матеріалами.

Із керівництвом зазначених обласних управлінь охорони здоров'я було обговорено шляхи вирішення проблемних питань.

Прес-служба МОЗ України

