

ФГБОУ ВО «Волгоградский Государственный Медицинский Университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического
факультетов.

НИР на тему:

**«Неотложная пульмонология: тромбоз эмболия
легочной артерии»**

Выполнил: студент 4 курса,
10 группы, педиатрического факультета

Муратов Я. Е.

5



Волгоград, 2018г.

Оглавление

Введение.....	3
Цель.....	3
Задачи.....	3
Определения понятия.....	4
Этиология и патогенез.....	4
Классификация.....	6
Диагностика.....	9
Лечение ТЭЛА высокого риска.....	15
Лечение ТЭЛА невысокого риска.....	19
Первичная профилактика ТЭЛА.....	20
Вторичная профилактика ТЭЛА.....	20
Выводы.....	25
Список литературы:.....	26

Введение.

Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) по праву считается одним из тяжелейших и катастрофически протекающих острых сосудистых заболеваний, сопровождающихся высокой летальностью. С легочной эмболией неизбежно сталкиваются представители как хирургических, так и терапевтических специальностей, поскольку она может возникнуть в самых различных клинических ситуациях. По данным Американской медицинской ассоциации, ежегодно в Соединенных Штатах отмечается до 650 тыс. случаев ТЭЛА, 1/3 из которых заканчиваются смертью больного. Вместе с тем даже массивное эмболическое поражение легочных артерий прижизненно не диагностируется у 40-70% пациентов.

Более 250 тыс. пациентов каждый год госпитализируются с тромбозом глубоких вен (ТГВ) или ТЭЛА, 5% из них умирают. ТЭЛА является причиной 5% летальных исходов после общехирургических и 23,7% – после ортопедических операций. Легочные эмболии являются серьезной проблемой в акушерской практике: смертность от этого осложнения колеблется от 1,5 до 2,7 на 10 тыс. родов и в структуре материнской смертности составляет 2,8-9,2%.

Несмотря на обилие методов, установление диагноза и выработка адекватной схемы лечения представляют всегда определенную трудность и в известной степени зависят от опыта врача и диагностических возможностей лечебного учреждения. В связи с этим, необходимо привлечь внимание к своевременной диагностике и лечению данной патологии.

Цель.

Изучить этиологию, патогенез, особенности клинического течения, а также основные принципы диагностики, лечения и профилактики ТЭЛА.

Задачи.

1) Исследовать предрасполагающие факторы, этиологию и патогенез ТЭЛА.

2) Проанализировать классификацию и клиническую картину ТЭЛА.

3) Рассмотреть задачи и лабораторно-инструментальные методы современной диагностики, принципы терапии и методы профилактики ТЭЛА.

Определения понятия.

ТЭЛА — это окклюзия артериального русла лёгких (ствола, правой или левой лёгочной артерии и или их ветвей) тромботическими массами различного калибра, сформировавшимися в венах большого круга кровообращения (ТГВ ног и илео-кавального сегмента таза, т.е. в бассейне нижней полой вены, редко - в бассейне верхней полой вены), реже - в правом предсердии или в правом желудочке сердца.

Этиология и патогенез.

Причиной развития ТЭЛА в большинстве случаев служит тромбоз глубоких вен нижних конечностей, значительно реже — тромб, сформировавшийся в правых отделах сердца.

Выделяют следующие факторы риска ТГВ и, соответственно, ТЭЛА:

Значительные предрасполагающие факторы:

- Перелом бедра или голени;
- Протезирование тазобедренного или коленного сустава;
- Объемная полостная операция;
- Серьезная травма;
- Повреждение спинного мозга.

Умеренные предрасполагающие факторы:

- Артроскопическая операция на коленном суставе;
- Катетеризация центральных вен;
- Химиотерапия;
- Хроническая сердечная или легочная недостаточность;
- Гормональная заместительная терапия;
- Онкологические заболевания;
- Прием оральных контрацептивов;
- Парализующий инсульт;

- Беременность (постнатальный период) ;
- Венозный тромбоз в анамнезе;
- Тромбофилия.

Незначительные предрасполагающие факторы:

- Постельный режим более 3 дней;
- Иммобилизация, обусловленная сидячим положением (например, длительное автомобильное или воздушное путешествие) ;
- Пожилой возраст;
- Лапароскопическая операция (например, холецистэктомия);
- Ожирение;
- Беременность (дородовый период) ;
- Варикозно расширенные вены.

Тромботическая окклюзия более 30–50 % артериального русла легких ведет к повышению сосудистого сопротивления и увеличению нагрузки на правый желудочек. При очень массивной или множественной ТЭЛА сосудистое сопротивление возрастает до уровня, который правый желудочек не способен преодолеть, что ведет к остановке кровообращения и внезапной смерти при сохраняющейся электрической активности сердца (электро-механическая диссоциация).

В менее тяжелых случаях кровотоки в малом круге сохраняются, но объем притекающей к левому желудочку крови резко уменьшается, что ведет к снижению сердечного выброса и развитию обструктивного шока. Снижение давления в аорте может ограничить коронарную перфузию, что усугубляет нарушения функции желудочков сердца.

Развитию шока препятствует активация симпатико-адреналовой системы, вызывающая увеличение сердечного выброса и вазоконстрикцию, что сопровождается повышением системного артериального давления (АД) и давления в легочной артерии. При этом среднее давление в легочной артерии, которое способен создать тонкостенный правый желудочек, не превышает 40 мм рт. ст.

Дыхательная недостаточность при ТЭЛА является следствием гемодинамических нарушений. Во-первых, при снижении сердечной выброса уменьшается объем протекающей через легкие крови, а значит и количество кислорода, которое она способна принять. Во-вторых, оксигенация крови в легких нарушена из-за вентиляционно-перфузионных расстройств, возникающих при ТЭЛА в не подвергшихся обструкции сосудистых регионах. В-третьих, примерно у трети больных из-за повышения давления в правом предсердии появляется сброс венозной крови через открытое овальное окно в левое предсердие, что ведет к гипоксемии и создает условия для развития парадоксальных эмболий.

Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии не вызывает серьезных гемодинамических нарушений, но сопровождается развитием геморрагического инфаркта легкого. Геморрагический характер инфаркта обусловлен наличием в легких двух систем микроциркуляции: легочной и бронхиальной. Первая принадлежит малому кругу и обеспечивает оксигенацию венозной крови, вторая, будучи частью большого круга, снабжает легочную ткань оксигенированной артериальной кровью. Прекращение кровотока в легочных капиллярах нарушает микроциркуляцию в капиллярном русле бронхиальных артерий, что и ведет к развитию геморрагического инфаркта.

Классификация.

ТЭЛА чаще всего подразделяют на массивную, субмассивную и немассивную. Массивная ТЭЛА проявляется остановкой кровообращения или развитием обструктивного шока. Субмассивная ТЭЛА не приводит к остановке кровообращения или шоку, но сопровождается признаками перегрузки правого желудочка. Немассивная ТЭЛА не сопровождается шоком и перегрузкой правого желудочка. Такая терминология акцентирует внимание на предполагаемом размере тромба, хотя косвенно дает оценку и тяжести состояния пациента и вероятности наступления летального исхода.

Европейское общество кардиологов предлагается классифицировать ТЭЛА в зависимости от риска ранней смертности, под которой подразумевается 30-дневная госпитальная смертность. Выделяют ТЭЛА высокого риска, при которой риск ранней смерти превышает 15 %, и ТЭЛА невысокого риска, включающую в себя ТЭЛА промежуточного риска, с вероятностью ранней смерти от 3 до 15 %, и ТЭЛА низкого риска, при которой риск ранней смерти меньше 1 %. Для оценки риска ранней смертности используются три группы маркеров:

Клинические маркеры

- Шок;
- Гипотензия — падение систолического АД ниже 90 мм рт. ст. или на 40 мм рт. ст. и более на период более 15 мин, не обусловленное аритмией, гиповолемией или сепсисом;

Маркеры перегрузки правого желудочка

- Признаки дилатации, гипокинеза или перегрузки правого желудочка по данным эхокардиографии (ЭхоКГ);
- Дилатация правого желудочка по данным спиральной КТ;
- Подъем BNP или NT-proBNP;
- Повышенное давление в правом желудочке при его катетеризации;

Маркеры повреждения миокарда

- Положительные сердечные тропонины Т и I.

Клинические маркеры можно определить достаточно быстро (у постели больного), что позволяет разделить риск ТЭЛА на высокий и невысокий (промежуточный и низкий) (табл.1). ТЭЛА высокого риска создает реальную угрозу жизни больного и требует немедленного проведения диагностических и терапевтических мероприятий.

Таблица 1. Стратификация риска ранней смертности при ТЭЛА.

Риск ранней смертности при ТЭЛА	Маркеры			Стратегия лечения
	Клинические	Дисфункции ПЖ	Повреждения миокарда	
Высокий > 15 %	+	+	+	Тромболизис или эмболэктомия
Промежуточный 3–15 %	-	+	-	Госпитализация
		-	+	
		+	+	
Низкий < 1 %	-	-	-	Ранняя выписка или лечение на дому

В отсутствие признаков высокого риска, стратификация его средней или низкой степени основывается на наличии (отсутствии) симптомов дисфункции правого желудочка или повреждения миокарда. Средняя степень риска диагностируется, если у пациента обнаружен хотя бы один из признаков дисфункции правого желудочка или повышение уровня миокардиальных тропонинов. Низкая степень риска определяется при отсутствии как признаков дисфункции правого желудочка, так и признаков повреждения миокарда.

Немаловажна оценка ТЭЛА по течению заболевания. Клинически различают острейшее, острое, подострое и рецидивирующее течение.

1. Острейшее (молниеносное) течение - смерть в течение нескольких минут.

2. Острое течение характеризуют следующие признаки: внезапность начала, загрудинная боль, одышка, падение АД, признаки острого лёгочного сердца.

3. При подостром течении ТЭЛА прогрессируют дыхательная и правожелудочковая недостаточность, появляются признаки инфарктной пневмонии, кровохарканье.

4. Рецидивирующее течение отличают повторные эпизоды одышки, обмороки, признаки пневмонии.

По степени тяжести ТЭЛА выделяют тяжёлую, среднетяжёлую и лёгкую формы.

Тяжёлая форма характеризуется глубокими расстройствами гемодинамики и дыхания. Тахикардия более 120 ударов в минуту, шок, резкая одышка с учащением дыхания более 40 дыхательных движений в минуту, цианоз, возможна потеря сознания. У 40-60% пациентов отмечается загрудинная боль, чувство беспокойства, страха.

Среднетяжёлая форма проявляется выраженными нарушениями гемодинамики и дыхания. Больным этой формой свойственны тахикардия 100-120 ударов в минуту, артериальная гипотензия, но без периферических симптомов шока, тахипноэ с числом дыханий 30 в минуту. Может быть кратковременная потеря сознания, а также плевральный болевой синдром, чувство страха, кашель, кровохарканье.

Лёгкая форма — гемодинамические сдвиги маловыраженные и быстропреходящие: пульс не превышает 90-100 ударов в минуту, нормотония. Одышка и гипервентиляция отсутствуют или слабо выражены и кратковременны. Изредка у пациентов лёгкой формой имеет место кашель, кровохарканье.

Код по МКБ-10:

- I26.0 - легочная эмболия с упоминанием об остром легочном сердце
- I26.9 - легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце.

Диагностика.

Клиническая картина ТЭЛА весьма разнообразна, поскольку зависит не только от калибра обтурированного тромбом сосуда, но и от времени, прошедшего после эмболии. В момент эмболии и непосредственно после нее

доминируют симптомы гемодинамических расстройств, позже на первый план могут выйти симптомы, связанные с развитием инфаркта легкого и его бронхогенным инфицированием (инфарктная пневмония). Тем не менее, можно выделить несколько типичных вариантов клинической картины ТЭЛА.

Внезапная смерть обычно наступает на фоне физического напряжения, нередко дебютирует остановкой дыхания и резким цианозом верхней половины тела. При этом на ЭКГ некоторое время сохраняется синусовый или иной гемодинамически эффективный ритм (электромеханическая диссоциация).

Обморок развивается из-за выраженного, но кратковременного нарушения гемодинамики, обусловленного появлением механического препятствия кровотоку по легочной артерии или пароксизмом гемодинамически значимой аритмии, спровоцированной резким увеличением нагрузки на правый желудочек. В послеобморочном периоде самочувствие и состояние пациента могут полностью нормализоваться, но чаще сохраняются признаки обусловленных ТЭЛА гемодинамических расстройств — шок или артериальная гипотензия, одышка, загрудинная боль, тахикардия.

Шок при ТЭЛА является обструктивным, поскольку связан с ограничением притока крови к левому желудочку (обструкция путей притока на уровне легочной артерии). При обструктивном шоке любой этиологии (ТЭЛА, тампонада сердца, инфаркт правого желудочка) не бывает признаков застоя крови в легких, но могут выявляться признаки высокого центрального венозного давления — набухание шейных вен, увеличение и болезненность печени.

Приступ удушья часто становится основным клиническим проявлением ТЭЛА. Удушье не сопровождается изменением аускультативной картины в легких («тихая одышка») и не усиливается в горизонтальном положении тела, что позволяет больному лежать. Как правило, отмечается выраженная тахикардия и артериальная гипотензия.

Загрудинные боли могут возникнуть при растяжении легочной артерии из-за резкого повышения давления в ней или быть следствием нарушения коронарного кровотока, обусловленного снижением давления в аорте. По своему характеру боли при ТЭЛА не отличаются от таковых при остром коронарном синдроме, что может стать причиной диагностических ошибок, тем более, что изменения на ЭКГ при ТЭЛА и нижнем инфаркте миокарда очень похожи.

Кашель, кровохарканье, плевральные боли и повышение температуры тела могут появиться в течение первых-вторых суток после ТЭЛА, если она привела к развитию инфаркта легкого. При целенаправленном опросе нередко удается выяснить, что появлению указанных симптомов предшествовал эпизод одышки, резкой слабости, загрудинных болей и т.п.

Основные ограничения клинического метода диагностики – это низкая стандартизация и невозможность ему научить. В связи с этим разработан и валидизированы *специальные диагностические шкалы*.

Шкалы оценки клинической вероятности ТЭЛА (упрощенный вариант)

Женевская шкала (G. le Gal et al.)		Канадская шкала (P.S. Wells et al.)	
Сведения	Балл	Сведения	Балл
Предрасполагающие факторы			
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+1	ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+1
Операция/перелом в предшествующий месяц	+1	Недавняя операция или иммобилизация	+1
Злокачественная опухоль	+1	Злокачественная опухоль	+1
Возраст >65 лет	+1		
Симптомы			
Кровохарканье	+1	Кровохарканье	+1
Боль в нижней конечности с одной стороны	+1		
Клинические признаки			
ЧСС 75-94 в минуту	+1	ЧСС >100 в минуту	+1
ЧСС ≥95 в минуту	+2	Клинические признаки тромбоза глубоких вен	+1
Болезненность при пальпации по ходу глубокой вены нижней конечности и односторонний отек	+1		
Клиническое суждение			
		Альтернативный диагноз менее вероятен чем ТЭЛА	+1
Клиническая вероятность ТЭЛА			
ТЭЛА маловероятна	0-5	ТЭЛА маловероятна	0-1
ТЭЛА вероятна	>5	ТЭЛА вероятна	>1

Какая бы шкала не применялась, диагноз ТЭЛА подтверждается примерно у 10% пациентов с низкой вероятностью, у 30% пациентов, отнесенных к категории умеренной вероятности ТЭЛА и у 65% пациентов с высокой клинической вероятностью ТЭЛА.

Плазменный Д-димер, являющийся продуктом распада фибрина, активно используется для диагностики в последние годы. Концентрация Д-димера в плазме увеличивается при наличии острого тромба, вследствие спонтанной активации коагуляции и фибринолиза. Следовательно, нормальный уровень (референсные значения < 243 нг/мл) Д-димера делает диагноз ТЭЛА или ТГВ маловероятным, т.е. прогностическая ценность отрицательного результата для Д-димера высока. С другой стороны, содержание фибрина (и, как следствие, концентрация Д-димера) в плазме повышается также и при ряде других состояний (таких как рак, воспаление, инфекция, некроз, расслоение аорты, беременность и др.), поэтому прогностическая ценность положительного результата для Д-димера низкая. Таким образом, увеличение концентрации Д-димера в плазме не может использоваться для верификации диагноза ТЭЛА. Однако, его отсутствие в плазме позволяет исключить ТЭЛА или ТГВ у части пациентов.

Компрессионный ультразвук. У 90% пациентов источником ТЭЛА являются тромбы в глубоких венах нижних конечностей. В классических исследованиях, используя венографию, ТГВ был обнаружен у 70% пациентов с доказанной ТЭЛА. В настоящее время компрессионное ультразвуковое исследование (КУЗИ) широко заменяет венографию для диагностики ТГВ. Чувствительность КУЗИ для выявления проксимальных тромбов составляет 90%, специфичность около 95%. При помощи КУЗИ ТГВ выявляется у 30-50% пациентов с ТЭЛА.

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия (В/П сканирование) - точный и высоко информативный диагностический тест при подозрении на ТЭЛА, который доказал свою безопасность (описаны единичные аллергические реакции). Принцип метода основан на внутривенном введении

меченых технецием-^{99m} макроагрегированных альбуминовых частиц, которые оседают в мелких легочных капиллярах, позволяя оценить перфузию легких на клеточном уровне. При наличии окклюзии ветви легочной артерии, периферическое капиллярное русло не получает меченых частиц, и выявляется «холодный» участок в соответствующем легочном поле. Перфузионное сканирование дополняется вентиляционной стадией, для которой используются различные изотопы, такие как газ ксенон-133, аэрозоли, меченые технецием-99 и др. Цель дополнительного вентиляционного сканирования - увеличение специфичности теста путем выявления зон гиповентиляции и не эмболической причины гипоперфузии. При локальной бронхиальной обструкции области снижения активности при перфузионной фазе будут соответствовать зонам пониженной активности вентиляционной сцинтиграфии. Это происходит по причине того, что гиповентиляция приводит к рефлекторной вазоконстрикции (рефлекс Эйлера-Лильестранда), благодаря чему поддерживается соответствие между вентиляцией и перфузией. В случае ТЭЛА в гипоперфузионных областях сохраняется нормальная вентиляция – вентиляционно-перфузионное несоответствие.

При подозрении на ТЭЛА *КТ органов грудной клетки* выполняется после введения контрастного препарата в периферическую ветвь,- (исследование с контрастным усилением. КТ-ангиография). КТ-ангиография в последнее время стала основным методом визуализации при подозрении на ТЭЛА. По сравнению с ангиопульмонографией, которая считается золотым стандартом диагностики ТЭЛА, выполнение КТ проще, требует меньше времени и персонала, а по информативности КТ-ангиография как минимум не уступает селективной ангиопульмонографии. Для КТ-сканирования грудной клетки достаточно однократной задержки дыхания.

Селективная ангиопульмонография — это рентгенологический метод исследования сосудов легких и легочного кровотока, при котором контрастный препарат вводится с помощью катетеров непосредственно в сосудистое русло лёгких. Для введения рентгеноконтрастного вещества в

ствол легочной артерии, левую или правую ветви легочной артерии производят чрескожную катетеризацию бедренной вены и проводят катетер через правое предсердие и правый желудочек в легочную артерию и ее ветви. Прямая ангиография позволяет визуализировать даже мелкие тромбы (1-2 мм в диаметре).

Выявляемое при помощи *трансторакальной эхокардиографии* (ЭхоКГ) расширение правого желудочка выявляется как минимум у 25% пациентов с ТЭЛА, и его наличие является важным критерием для подтверждения ТЭЛА у этих пациентов.

Электрокардиографические признаки перегрузки правого желудочка:

- симптом QII.SI, то есть появление патологического зубца Q в III отведении и глубокого зубца S в I отведении;
- увеличение амплитуды зубца R в правых грудных отведениях — $RV1 > SV1$;
- увеличение глубины зубца S в левых грудных отведениях — $SV5 > RV5$;
- появление отрицательных зубцов T в отведениях V1–V3;
- появление высоких (более 2 мм) заостренных зубцов P в III и aVF отведениях (p-pulmonale);
- появление блокады правой ножки пучка Гиса.

ЭКГ-признаки перегрузки правого желудочка выявляются при ТЭЛА высокого риска примерно в 70–80 % случаев, поэтому их отсутствие не позволяет отклонить этот диагноз. Кроме того, ЭКГ-признаки перегрузки правого желудочка малоспецифичны, что не позволяет считать их выявление убедительным доказательством ТЭЛА. Исключение составляют случаи, когда появления признаков перегрузки правого желудочка четко связано с ухудшением состояния больного.

Наиболее специфичным *рентгенологическим признаком ТЭЛА* является симптом Вастермарка — обеднение легочного рисунка в бассейне обтурированной артерии. Косвенными признаками ТЭЛА служат высокое

стояние купола диафрагмы на стороне поражения, выбухание конуса легочной артерии, связанное с повышением давления в ней, увеличение правых отделов сердца и расширение верхней полой вены, отражающие дилатацию и декомпенсацию правого желудочка. К сожалению, перечисленные симптомы выявляются достаточно редко, особенно, при проведении исследования у лежащего пациента.

Перечисленные рентгенологические симптомы наиболее ярко выражены в первые часы после ТЭЛА, то есть в период максимальной выраженности гемодинамических нарушений, обусловленных прекращением кровотока по обтурированным ветвям легочной артерии. Позже, примерно через сутки после ТЭЛА, рентгенологическое исследование позволяет выявить инфильтративные изменения, связанные с формированием инфаркта легкого. Классическим рентгенологическим симптомом инфаркта легкого служит треугольная тень, обращенная основанием к плевре. К сожалению, такая рентгенологическая картина выявляется лишь в 5% случаев.

Лечение ТЭЛА высокого риска.

Шок или стойкая артериальная гипотензия создают непосредственную угрозу жизни больного, что делает их устранение первоочередной задачей лечения ТЭЛА высокого риска. Для устранения гемодинамических нарушений необходимо восстановление или, как минимум, улучшение кровотока в легочной артерии, что может быть достигнуто с помощью тромболизиса или эмболэктомии. Вторая, не менее важная задача — предотвращение повторной ТЭЛА, которая в условиях нестабильной гемодинамики практически всегда ведет к летальному исходу. Решение этой задачи может обеспечить интенсивная антикоагулянтная терапия.

Кардиореспираторная поддержка при ТЭЛА высокого риска необходима для сохранения жизни пациента во время подготовки и проведения тромболизиса или эмболэктомии. При систолическом АД выше 75 мм рт. ст. может оказаться эффективным внутривенное введение 250 мг добутамина в 250 мл 0,9% раствора физиологического раствора хлорида

натрия, а в случае более выраженного снижения АД — 200 мг допамина в 400 мл 5 % раствора глюкозы. Скорость введения указанных препаратов увеличивают с 5 мкг/кг/мин до стабилизации систолического АД на уровне 90 мм рт. ст. Для коррекции гемодинамических нарушений могут использоваться также норадреналин или адреналин.

Целесообразность инфузионной терапии при ТЭЛА высокого риска вызывает сомнения, поскольку показано, что агрессивная объемная нагрузка может усугубить дисфункцию правого желудочка.

Для устранения гипоксемии показано назальное введение кислорода, при чрезмерной работе дыхательной мускулатуры может потребоваться искусственная вентиляция легких. Однако следует учитывать, что индуцированное искусственной вентиляцией положительное внутригрудное давление может уменьшить венозный возврат и усугубить недостаточность правого желудочка.

Тромболитическая терапия (ТЛТ) может сыграть решающую роль в стабилизации гемодинамики при ТЭЛА высокого риска. Отказ от ТЛТ при ТЭЛА, приведшей к развитию шока или стойкой гипотонии, можно оправдать только наличием абсолютных противопоказаний к ее проведению. Следует учитывать, что противопоказания к ТЛТ, такие, например, как хирургическая операция в течение предшествующих 3 недель или желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца, будучи абсолютными при остром коронарном синдроме, при ТЭЛА высокого риска могут стать относительными.

Абсолютные противопоказания к ТЛТ:

- когда-либо перенесенный геморрагический инсульт или инсульт неизвестного характера;
- ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев;
- заболевание или опухоль ЦНС;
- недавно перенесенная травма или операция (в течение 3 недель);
- желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца;

- кровотечение неясного генеза.

Относительные противопоказания к ТЛТ:

- транзиторная ишемическая атака в течение последних 6 месяцев;
- прием оральных антикоагулянтов;
- беременность или первый месяц после родов;
- пункция сосудов с невозможностью компрессии;
- травма вследствие реанимационных мероприятий;
- рефрактерная гипертензия (систолическое АД выше 180 мм рт. ст.);
- прогрессирующее заболевание печени;
- инфекционный эндокардит;
- активная пептическая язва.

Все тромболитические препараты активируют плазминоген, превращая его в плазмин — протеолитический фермент, разрушающий фибрин и способствующий тем самым растворению тромба. В настоящее время можно говорить о трех поколениях тромболитиков, типичными представителями которых служат стрептокиназа, альтеплаза (Актилизе) и тенектеплаза (Метализе).

Таблица 2. Схемы введения тромболитических препаратов при ТЭЛА.

Препарат	Схема введения
Стрептокиназа	250 000 ЕД за 30 мин (нагрузочная доза), далее по 100 000 ЕД/час в течение 12–24 часов или ускоренный режим: 1,5 млн ЕД за 2 часа.
Альтеплаза	Внутривенная инфузия 100 мг в течение 2 часов или ускоренный режим: 0,6 мг/кг в течение 15 минут (но не более 50 мг).
Тенектеплаза	Внутривенная инфузия 100 мг в течение 2 часов или ускоренный режим: 0,6 мг/кг в течение 15 минут (но не более 50 мг).

Хирургическая эмболэктомия может применяться для лечения ТЭЛА высокого риска при наличии абсолютных противопоказаний к ТЛТ или ее неэффективности. Альтернативой хирургическому лечению служат методы катетерной эмболэктомии или фрагментации тромбов в проксимальных легочных артериях.

Гепаринотерапия при ТЭЛА высокого риска не может служить альтернативой тромболизису или эмболэктомии, поскольку риск смерти в этом случае возрастает примерно в 2 раза. Правда, преимущества ТЛТ перед гепаринотерапией в виде быстрого улучшения гемодинамики сохраняются только в первые дни лечения, спустя неделю различия нивелируются. Поэтому в исключительных случаях, при недоступности ТЛТ и эмболэктомии, гепаринотерапия может стать основой лечения ТЭЛА высокого риска. При этом до ликвидации шока требуется внутривенное введение нефракционированного гепарина (НФГ).

Таблица 3. Подбор дозы НФГ при внутривенном введении в зависимости от АЧТВ.

АЧТВ, (АЧТВ больного/АЧТВ контрольное)	Коррекция дозы НФГ ¹
Меньше 35 с (меньше 1,2)	Ввести болюсом 80 Ед/кг, увеличить скорость инфузии на 4 Ед/кг/ч
35–45 с (1,2–1,5)	Ввести болюсом 40 Ед/кг, увеличить скорость инфузии на 2 Ед/кг/ч.
46–70 с (1,5–2,3)	Коррекция не требуется.
71–90 с (2,3–3)	Уменьшить скорость инфузии на 2 Ед/кг/ч.
Больше 90 с (Больше 3)	Прекратить введение на 1 ч, затем продолжить его, уменьшив скорость инфузии на 3 Ед/кг/ч.

¹ Первое определение АЧТВ проводится через 4–6 часов после введения болюса, далее — через 3 ч после каждой коррекции дозы до достижения целевых значений. После этого АЧТВ определяется ежедневно.

Лечение ТЭЛА невысокого риска.

Антикоагулянтная терапия является основным компонентом лечения ТЭЛА невысокого риска. В случае низкой клинической вероятности ТЭЛА антикоагулянтная терапия начинается сразу после подтверждения диагноза, а при высокой и средней вероятности диагноза может быть назначена даже до его окончательного подтверждения. Внутривенное введение НФГ является предпочтительным у лиц с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), поскольку он не выводится почками, и у больных с высоким риском кровотечения, так как его антикоагулянтное действие быстро нейтрализуется. Во всех остальных случаях могут использоваться низкомолекулярные гепарины (НМГ) или фондапарин — селективный ингибитор фактора Ха (табл. 7), которые назначаются, как минимум, на 5 дней.

Таблица 4. Дозы НМГ и фондапарина для подкожного введения при лечении ТЭЛА.

Препарат	Дозы и кратность введения
Эноксапарин	1 мг/кг каждые 12 часов или 1,5 мг/кг 1 раз в сутки
Дальтепарин	120 МЕ/кг (но не более 10 000 МЕ) подкожно 2 раза в день
Надропарин	100 МЕ/кг подкожно 2 раза в день
Фондапарин	Один раз в день в дозе, зависящей от веса 5 мг (при массе тела менее 50 кг) 7,5 мг (при массе тела 50–100 кг) 10 мг (при массе тела более 100 кг)

Альтернативой НМГ и фондапарину при лечении ТЭЛА невысокого риска служат новые пероральные антикоагулянты: Дабигатран, Ривароксабан, Апиксабан и Эндоксабан. Ривароксабан (Ксарелто) — новый пероральный ингибитор фактора Ха. Первые 3 недели лечения ривароксабан назначают по 15 мг 2 раза в сутки во время еды, далее — по 20 мг 1 раз в сутки во время еды. Ривароксабан следует использовать с осторожностью у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 15–29

мл/мин). Препарат противопоказан пациентам с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин.

Кардиореспираторная поддержка может потребоваться при ТЭЛА промежуточного риска, то есть при наличии признаков перегрузки правого желудочка и/или миокардиального повреждения. Увеличение сердечного выброса при ТЭЛА с нормальным уровнем АД может быть достигнуто после инфузии 500 мл декстрана, а также на фоне введения добутамина. Безусловно оправданным является назальное введение кислорода, потребность в искусственной вентиляции легких обычно не возникает.

Первичная профилактика ТЭЛА.

Неспецифические (физические) меры применимы у всех без исключения стационарных больных. Они заключаются в эластической компрессии нижних конечностей, сокращении продолжительности постельного режима, максимально ранней активизации пациентов. У лиц, вынужденных длительное время пребывать в постели, целесообразно использование простейших тренажеров, имитирующих ходьбу, лечебной гимнастики, а также прерывистой пневмокомпрессии нижних конечностей. Подобной профилактикой должны заниматься врачи всех специальностей.

Фармакологический подход к предотвращению венозного тромбоза подразумевает применение антикоагулянтов в тех ситуациях, когда развитие тромбоэмболических осложнений наиболее вероятно. С этой целью оптимально использование низкомолекулярных гепаринов и новых пероральных антикоагулянтов.

Вторичная профилактика ТЭЛА.

Для профилактики рецидивов ТЭЛА используют оральные антикоагулянты, прием которых продолжают в течение 3 месяцев. У больных с неустраняемыми факторами риска, при неизвестной причине ТЭЛА и в случае ее рецидива антикоагулянтная терапия может назначаться на неопределенно длительный срок. У больных с онкологическими заболеваниями для

длительной антикоагулянтной терапии вместо оральных антикоагулянтов рекомендуется использовать НМГ.

Варфарин — производное монокумарина, подавляющее синтез в печени витамин К-зависимых факторов свертывания, а именно — II, VII, IX и X. Противосвертывающий эффект в полной мере проявляется на 3–5 день от начала применения препарата, а прекращается через 3–5 дней после приема последней дозы.

Выраженность антикоагулянтного эффекта оценивают по величине международного нормализованного отношения (МНО). При лечении ТЭЛА показано достижение среднего уровня гипокоагуляции с целевым МНО приблизительно равным 2,5 (2,0–3,0). Для достижения целевого МНО требуется несколько дней, поэтому прием варфарина при ТЭЛА следует начинать с первых дней болезни еще на фоне гепаринотерапии.

До начала лечения следует оценить риск развития кровотечений по шкале HAS-BLED (табл. 5). При сумме баллов 3 и более риск кровотечения является высоким. Высокий риск кровотечения по шкале HAS-BLED не является основанием для отказа от антитромботической терапии, поскольку риск кровотечений, связанных с приемом варфарина, возрастает только при увеличении МНО свыше 3,5–4,0, а терапевтический диапазон у больных ТЭЛА равен 2,0–3,0. Таким образом, высокий индекс по шкале HAS-BLED (3 и более) указывает на необходимость тщательного контроля уровня МНО и устранения потенциально обратимых факторов риска кровотечения, таких как АГ, прием антитромбоцитарных средств и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Таблица 5. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED.

Фактор риска	Число баллов
Hypertension — АД (систолическое АД выше 160 мм рт. ст.)	1
Abnormal renal/liver function — нарушение функции почек ¹ или печени ²	по 1 баллу
Stroke — инсульт в анамнезе	1
Bleeding history or predisposition — кровотечение ³	1
Labile international normalized ratio — лабильное МНО ⁴	1
Elderly — возраст более 65 лет	1
Drugs/alcohol concomitantly — прием некоторых лекарств ⁵ и алкоголя	по 1 баллу

¹потребность в диализе, трансплантация почки или креатинин ≥ 200 мкмоль/л;

²хроническое заболевание печени или повышение билирубина более чем в 2 раза и активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы;

³кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, такие как геморрагический диатез и/или анемия;

⁴МНО за пределами терапевтического диапазона более 60% времени

⁵антитромбоцитарные препараты и нестероидные противовоспалительные средства.

Противопоказаниями к назначению варфарина служат:

1. Аллергия на препарат
2. Беременность
3. Активное кровотечение любой локализации
4. Заболевания и состояния, чреватые развитием кровотечения
 - недавняя или планируемая в ближайшее время операция, недавняя травма
 - тромбоцитопения и другие нарушения свертываемости крови
 - геморрагические осложнения в анамнезе (геморрагический инсульт, желудочно-кишечное кровотечение, макрогематурия, маточное кровотечение)
 - заболевания, сопряженные с высоким риском развития кровотечения (внутричерепные аневризмы и сосудистые мальформации, расслаивающая аневризма аорты, перикардит или выпот в перикарде, инфекционный

эндокардит, злокачественная АГ, язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки в стадии обострения, портальная гипертензия с варикозным расширением вен пищевода, тяжелая почечная или печеночная недостаточность, злокачественные новообразования)

5. Деменция, алкоголизм, психозы, социальная дезадаптация

6. Высокий риск падения (эпилепсия и другие судорожные расстройства)

7. Невозможно контролировать МНО.

К абсолютным противопоказаниям относятся активное кровотечение, аллергия на препарат, геморрагический инсульт в анамнезе и тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$). В остальных случаях вопрос о возможности назначения варфарина решается на основе индивидуальной оценки потенциального риска тромбоэмболических и геморрагических осложнений.

Варфарин принимают 1 раз в день, после еды, вечером, а МНО определяют утром. Подбор дозы проводится в соответствии с алгоритмом, представленным в табл.6.

Таблица 6. Алгоритм подбора дозы варфарина (таблетки по 2,5 мг.).

Первые два дня — по 2 таблетки вечером после еды	
3-й день	Утром определить МНО:
< 1,5	Увеличить суточную дозу на ½ таблетки.
1,5–2,0	Увеличить суточную дозу на ¼ таблетки.
2,0–3,0	Оставить суточную дозу без изменений
3,0–4,0	Уменьшить суточную дозу на ¼ таблетки.
> 4,0	Пропустить 1 прием, суточную дозу уменьшить на ½ таблетки
Через 1–2 дня определить МНО и действовать по алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает более 5 дней, то МНО определять 1 раз в 2 дня и корректировать дозу по алгоритму 3-го дня	

При получении двух последовательных значений МНО, находящихся в целевом диапазоне, следующее измерение следует провести через неделю, а в дальнейшем МНО измеряется 1 раз в 4 недели. Необходимость регулярного контроля МНО связана с тем, что на его антикоагулянтное действие оказывает

влияние множество факторов, в частности, прием лекарственных препаратов и особенности питания пациента. Особую опасность представляет избыточная гипокоагуляция, которая может стать причиной развития кровотечения, в том числе, угрожающего жизни пациента.

Новые пероральные антикоагулянты — дабигатран (Прадакса), ривароксабан (Ксарелто) и апиксабан (Эликвис) не уступают варфарину по эффективности профилактики тромбоэмболических осложнений у больных неклапанной фибрилляцией предсердий, но в отличие от последнего, обеспечивают гипокоагуляцию сразу после первого приема препарата и не требуют лабораторного контроля за свертываемостью крови. В настоящее время для лечения ТЭЛА зарегистрирован ривароксабан, который, как отмечалось выше, может использоваться вместо НМГ при лечении ТЭЛА невысокого риска. В этом случае первые три недели ривароксабан назначается по 15 мг 2 раза в сутки, затем по 20 мг 1 раз в сутки. При переводе на ривароксабан пациента, получающего НМГ, первую дозу ривароксабана следует принять вместо очередного введения НМГ или несколько раньше (до 2 часов). Прием препарата в дозе 15 мг 2 раза в сутки должен продолжаться, пока общая длительность лечения НМГ и ривароксабаном не достигнет 3 недель, после чего дозу ривароксабана снижают до 20 мг 1 раз в сутки. Для перевода пациента с варфарина на ривароксабан следует отменить варфарин и ежедневно контролировать МНО. Прием ривароксабана в дозе 20 мг 1 раз в сутки начинают после снижения МНО до 2,5.

Оптимальным методом является непрямая трансвенозная имплантация кавафильтров различной конструкции непосредственно ниже устье почечных вен. В зависимости от клинической ситуации с этой же целью возможно выполнение аппликации НПВ механическим швом, тромбэктомии, перевязки магистральных вен. Подобные операции при условии адекватной диагностики осуществимы в условиях общехирургических стационаров.

Выводы.

В данной научно-исследовательской работе я изучил этиологию, патогенез, особенности клинического течения, а также основные принципы диагностики, лечения и профилактики ТЭЛА.

Тромбоэмболия легочной артерии подразумевает под собой закупорку любой ветви или всего магистрального ствола сосуда тромбом. В настоящее время участились случаи развития тромбоэмболии легочной артерии в следующих случаях: на фоне тяжелой патологии; в результате проведения сложного оперативного вмешательства; после полученной травмы.

ТЭЛА проявляет тенденцию к росту в течение последних двух десятилетий. По своей сути тромбоэмболия легочной артерии не является заболеванием с самостоятельным патогенезом, причинами, этапами развития и исходами. Именно поэтому причины, то есть заболевания, приведшие к грозному осложнению в виде тромбоэмболии легочной артерии, являются столь разнообразными и многофакторными.

Поскольку ТЭЛА имеет тенденцию к рецидивирующему течению, очень важно проводить специальные профилактические мероприятия, которые помогут предотвратить повторное развитие грозной и тяжелой патологии. Целесообразно проводить профилактику ТЭЛА у следующих категорий людей: старше 40 лет; перенесенный инфаркт или инсульт; избыточная масса тела; операции на органах живота, малого таза, ногах и грудной клетки; эпизод тромбоза глубоких вен ног или ТЭЛА в прошлом.

Таким образом, тромбоэмболия легочной артерии представляет собой очень серьезное патологическое состояние, которое может оканчиваться летальным исходом или инвалидизацией.

Список литературы:

1. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А. Г. Чучалина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 800 с.
2. Кардиология : национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 800 с.
3. Неотложная помощь : практич. руководство / С.С.Вялов. – 8-е изд., перераб. и доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2017. – 208 с.
4. Моисеев С. В. Новые пероральные антикоагулянты в лечении венозных тромбозомоблических осложнений // Флебология. – 2014. - №1. – С.32-36
5. Л.А. Бокерия, И.И. Затевахин, А.И. Кириенко. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомоблических осложнений (ВТЭО) // Флебология. – 2015. - №2. – 52с.
6. Вёрткин А.Л., Свешников К.А. Руководство по скорой медицинской помощи. – М.:Эксмо, 2017. – 564с.
7. Российский кардиологический журнал 2015, 8 (124): 67–110с. (Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы лёгочной артерии, 2014.)
8. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Ещенко Е.В. и др.Тромбозомоблия легочной артерии (основные сведения и собственное наблюдение) // Серце і судини. - 2013 – № 1 –С. 120-123.
9. Федоткина, Ю.А. Значимость D-димера в диагностике венозных тромбозов в кардиологической клинике / Ю.А. Федоткина, Е.С. Кропачева, А.Б. Добровольский // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2013. - №2. -С. 21-26.
10. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: ACCP Guidelines // Chest. – 2012. – 141 (2) (Suppl.) – P. 351S-418S.

Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета __10__ группы

Муратов Ярослав Евгеньевич

**(по результатам прохождения производственной клинической практики
помощник врача стационара, научно-исследовательской работа)**

Представленная научно-исследовательская работа полностью соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Исследуемая проблема имеет высокую актуальность, а также большую теоретическую и практическую значимость.

Содержание работы отражает хорошее умение и навыки поиска информации, обобщения и анализа полученного материала, формулирования выводов студентом. Работа структурна, все части логически связаны между собой и соответствуют теме НИР.

В целом работа выполнена на высоком уровне и заслуживает оценки «отлично» (5).



(подпись)