

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

“Затверджено”
на засіданні кафедри
внутрішньої медицини №1
Завідувач кафедри
Професор Скрипник І.М.

Протокол № 1 від 29.08.2016р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль</i>	Невідкладні стани у клініці внутрішньої медицини
<i>Змістовний модуль</i>	Невідкладні стани у клініці внутрішньої медицини
<i>Тема заняття</i>	Курація хворого з тромбоемболією легеневої артерії Курація з гострою дихальною недостатністю
<i>Курс</i>	VI
<i>Факультет</i>	Медичний №1

Полтава 2016 р.

I Актуальність проблеми

Тромбоемболічні ускладнення є актуальною проблемою сучасної медицини, оскільки займають провідне місце в структурі смертності та призводять до важких віддалених наслідків.

ТЕЛА є третьою за частотою причиною смерті населення від серцево-судинних захворювань (ССЗ) після інфаркту міокарда (ІМ) та інсульту. Щорічно від ТЕЛА гине 0,1% населення земної кулі, причому летальність серед пацієнтів, які не отримували антитромботичну терапію, досягає 30-40%. Масивні ТЕЛА закінчуються летально в 70% випадків, смерть, як правило, настає протягом перших двох годин. За життя діагноз ТЕЛА встановлюється менш ніж в 70% спостережень, а гіпердіагностика має місце в 65% випадків.

II Навчальні цілі:

- Навчитися виявляти і діагностувати тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА)
- Навчитися виявляти і попереджувати причини ТЕЛА
- Усвідомити Патогенез ТЕЛА
- Освоїти основні аспекти лікування ТЕЛА , розглянути медикаменти, які застосовуються при проведенні лікування
- Профілактика ТЕЛА

III. Зміст теми.

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) - це закупорка (оклюзія) артеріального русла легень (стовбура, правої або лівої легеневої артерії і / або їх гілок) тромботичними масами різного калібру, сформованими в венах великого кола кровообігу (тромбоз глибоких вен (ТГВ) ніг і ілео -кавального сегмента, таза, тобто в басейні нижньої порожнистої вени, рідко - в басейні верхньої порожнистої вени), рідше - в правому передсерді або в правому шлуночку серця. В результаті чого розвиваються спазм гілок легеневої артерії, гостре легеневе серце, зменшення серцевого викиду, зниження оксигенації крові і бронхоспазм.

Основні фактори ризику розвитку ТЕЛА:

- ТГВНК, а також великої підшкірної вени ноги і вен таза;
- Вимушена прикованість до ліжка з різних причин: великі хірургічні операції, важкі серцево-судинні захворювання, легеневі інфекції, паралічі в результаті інсультів та інші інвалідизуючих захворювань;
- Хірургічні операції на органах таза, живота і нижніх кінцівках. Огрядність і вік також збільшують ризик;
- Захворювання нижніх кінцівок: загіпсовані переломи, варикозне розширення вен. Тромбоз дистальних відділів глибоких вен може викликати навіть туге бинтування області коліна;

- Злоякісні пухлини органів живота, таза та інших локалізацій в період метастазування;
- Ожиріння;
- Вагітність, ранній післяпологовий період і оперативне розродження;
- ТГВНК і ТЕЛА в анамнезі;
- Тромбофілія (вплив оральних контрацептивів, спадкові форми у вигляді резистентності до активованого протейну С, гіпергомоцистемія, антифосфоліпідний синдром);

Малі фактори ризику:

- Тривалі авіа перельоти;
- Пероральна контрацепція або замісна гормональна терапія жіночими статевими гормонами.

Класифікація

При класифікації ТЕЛА використовуються наступні критерії: рівень емболічної оклюзії, ступінь порушення перфузії легень, швидкість течії процесу, характер гемодинамічних розладів. М. Ferstrate, модифікуючи наявні класифікації, виділив чотири ступені ТЕЛА:

I ступінь (легка) - тромбоемболія дрібних гілок;

II ступінь (середньої тяжкості) - ураження сегментарних гілок;

III ступінь (важка) - закупорка дольових гілок легеневої артерії;

IV ступінь (вкрай важка) - масивна, розвивається при обтурації стовбура легеневої артерії або її біфуркації (сідлоподібний тромб).

За характером гемодинамічних розладів, що розвиваються при ТЕЛА, розрізняють три ступеня тяжкості. При цьому повинні враховуватися: тиск в правому шлуночку, систолічний тиск в аорті, кінцево-діастолічний тиск у легених артеріях.

Клінічні прояви

Прояви ТЕЛА численні (у зв'язку з чим її називають «велика маскувальниця») і залежать від розміру тромбоембола, а також стану серцево-судинної і дихальної систем. Симптоми ТЕЛА неспецифічні, тому для уточнення діагнозу в більшості випадків необхідні інструментальні дослідження.

Виключивши інші захворювання, про масивну ТЕЛА говорять при появі у хворого з відповідними факторами ризику різко вираженої задишки і тахікардії, артеріальної гіпотензії (систолічний артеріальний тиск менше 90мм.рт.ст.), ціанозу, підвищення венозного тиску (розширення шийних вен, збільшення печінки).

Не існує жодної клінічної ознаки, який завжди зустрічався б при ТЕЛА, однак найбільш часто *відзначаються такі симптоми:*

1. Біль в грудній клітці;
2. Одишка (більше 20 / хв);
3. Тахікардія (більше 100 / хв);
4. Акцент D тону над легеневою артерією;

- 5.Кашель;
- 6.Ціаноз;
- 7.Непритомність;
- 8.Кровохаркання.

Больовий синдром найбільш часто зустрічається при ТЕЛА (в 58 -88%) і може мати кілька варіантів прояви. У більшості пацієнтів біль виникає раптово. Загрудинний біль роздираючого характеру розвивається при емболії основного стовбура легеневої артерії і виникає внаслідок збільшення правих відділів серця і розширення легеневої артерії, а також, можливо, внаслідок рефлекторного спазму або здавлення коронарних артерій. Нерідко біль, що локалізується за грудиною, носить стискаючий характер і нагадує стенокардію. При інфаркті легені біль в грудній клітці може виникати внаслідок реактивного плевриту в зоні ураження (зазвичай на 2 - 3 добу). Такий біль може посилюватися при кашлі і диханні. Плевральний біль разом із задишкою або без неї є найбільш частим клінічним симптомом ТЕЛА. При повторній ТЕЛА біль спостерігається значно рідше, носить невизначений характер і описується хворими як «дискомфорт за грудиною». Біль при ТЕЛА може локалізуватися і в правому підребер'ї, що пов'язано з гострим набуханням печінки при правошлуночкової недостатності.

Другою по частоті ознакою ТЕЛА є раптово виникаюча задишка, яка має інспіраторний характер. Різко виникаюча задишка зазвичай є результатом тромбоемболії стовбура і великих гілок легеневої артерії і розвивається при цьому гостра киснева недостатність. Вона може ще більше посилюватися після закупорки дрібних гілок легеневої артерії. Іноді задишка може розвиватися поступово, протягом декількох тижнів.

Третьою найбільш постійною ознакою ТЕЛА є тахікардія (з підвищенням ЧСС більше 100 уд / хв), яка найчастіше виникає раптово і носить прогресуючий характер.

В результаті зниження хвилинного викиду крові з правого шлуночка і порушення функції правого передсердя відбувається підвищення центрального венозного тиску, орієнтуватися слід на набухання шийних вен і акцент II тону над легеневою артерією.

У разі формування синдрому гострого легеневого серця зазвичай спостерігається набухання шийних вен, їх патологічна пульсація. Справа в другому міжребер'ї вислуховується акцент II тону і систолічний шум над мечеподібним відростком або в четвертому міжребер'ї. Нерідко відзначається ритм галопу. Можливо різке збільшення печінки. При ТЕЛА часто зустрічається і зміна кольору шкірних покривів - характерна блідість шкіри, яка набуває попелястий відтінок. Виражений ціаноз має місце лише при масивній ТЕЛА. Він з'являється раптово і поширюється на верхню половину тулуба і шию. При оклюзії дрібних гілок русла легеневої артерії може бути помітний ціаноз тільки крил носа і губ. У багатьох хворих емболічна блокада легеневого кровотоку призводить до розвитку артеріальної гіпотензії - стійкою або транзиторною (остання зустрічається частіше). Наявність артеріальної гіпотензії призводить до різкого зниження припливу крові до лівої половини серця і до зниження серцевої фракції викиду. При різкому зниженні артеріального тиску може виникнути порушення утворення сечі, аж до розвитку оліго / анурії. У осіб, які страждають на артеріальну гіпертензію, при ТЕЛА артеріальний тиск може залишатися в межах нормальних величин.

При масивній ТЕЛА розвивається гіпоксія головного мозку, що викликає церебральні порушення (порушення свідомості різної глибини, судоми, блювота, сонливість,

занепокоєння і страх смерті). Одним з ранніх ознак ТЕЛА є кашель, інтенсивність якого може наростати протягом декількох днів. Спочатку кашель зазвичай сухий, скудний, слизова або кров'яниста мокрота з'являється пізніше. Кровохаркання зазвичай надається велике значення в діагностиці ТЕЛА, але ця ознака не є ранньою. Він виникає на 2 - 3 добу ТЕЛА у тих пацієнтів, у яких розвивається інфаркт легені. Кровохаркання рідко буває масивним, і часто спостерігається лише домішки крові в вигляді згустків.

Інфаркт легені розвивається переважно при тромбоемболії часткових і сегментарних гілок легеневої артерії. Його розвиток залежить від калібру ураженого судини, стану колатерального кровотоку і стану бронхо-легеневого апарату. Формування інфаркту легені починається на 2 - 3 добу після емболізації, а повне його формування зазвичай відбувається до кінця 1-3 тижні. Крім кровохаркання, клінічною ознакою інфаркту легкого є біль в грудній клітці, задишка, тахікардія, крепітація і вологі хрипи над відповідною ділянкою легені, лихоманка. У 50% випадків розвивається ексудативний плеврит з невеликою кількістю серозного або геморагічного ексудату. У хворих з тяжкою серцевою недостатністю плевральний випіт може мати великий об'єм. Іноді інфаркт легкого ускладнюється утворенням каверни. Процесу розпаду сприяють попередні ураження легень, бронхолегенева інфекція, великі розміри інфаркту. При цьому велика порожнина може утворюватися протягом декількох днів. Іноді інфаркт легені може ускладнитися абсцесом легені, емпієма плеври, спонтанним пневмотораксом. У хворих з ТЕЛА зазвичай розвивається загальна слабкість, яка є проявом серцево-судинної недостатності, а також наслідком інтоксикації при розвитку інфарктної пневмонії і плевриту. При оклюзії дрібних гілок легеневої артерії основною клінічною ознакою може бути загальна слабкість і незначна задишка.

Іноді при ТЕЛА спостерігається алергічний синдром. Він обумовлений всмоктуванням продуктів некрозу при інфаркті легені і виробленням в організмі антитіл до пошкоджених тканин легень, виділенням гістаміну і серотоніну. Розвивається він на другому тижні від початку захворювання. Для нього характерна уртикароподібний висип на шкірі, іноді супроводжується свербінням і еозинофілією.

Рецидивуючий перебіг ТЕЛА спостерігається у 9 - 35% хворих з ТЕЛА. Найчастіше рецидив емболії виникає на тлі серцево-судинних захворювань, що протікають з порушеннями ритму і серцевою недостатністю, при злоякісних новоутвореннях, після операцій на черевній порожнині. ТЕЛА рецидивного перебігу дуже часто протікає під маскою інших захворювань. Її клінічна картина може проявлятися повторюваними епізодами почуття здавлення в грудній клітці з епізодами невмотивованої задишки. Можуть бути повторні «псевдоплевропневмонії», сухі або ексудативні плеврити, особливо з геморагічним, випотом, нападами задишки і тахікардії. Зустрічається і наростання серцевої недостатності, освіту дископодібних ателектазів, які виявляються при рентгенологічному дослідженні. У пацієнтів похилого віку, які страждають хронічною серцевою або легеневою патологією, прояви ТЕЛА можуть симулювати обтяження основного захворювання (декомпенсацію недостатності кровообігу, напади стенокардії або порушення когнітивних функцій внаслідок ішемії головного мозку).

У літніх пацієнтів з важкою серцево-легеневою патологією може швидко розвинути декомпенсація навіть при тромбоемболії дрібних гілок легеневої артерії. При цьому ознаки ТЕЛА часто приймають за загострення основного захворювання і правильний діагноз ставлять пізно. Нерідко ТЕЛА протікає безсимптомно. Ускладнення перебігу основного серцево-легеневого захворювання може бути єдиним проявом ТЕЛА. В цьому

випадку правильний діагноз встановити важко. Наявність супутніх захворювань не тільки сприяє появі клінічної картини ТЕЛА, але і погіршує прогноз. При наявності хронічної серцевої недостатності ризик смерті протягом першого року збільшується в 2,7 разів, а при наявності патології легень - в 2,2 рази

Лабораторно-інструментальна діагностика

Абсолютно достовірних клінічних проявів ТЕЛА немає, тому її діагностика дуже важка. Необхідно враховувати наявність певних чинників, вираженість клінічних симптомів, дані фізикального огляду, рентгенологічну картину, зміни електрокардіограми (ЕКГ), показники ехокардіографії (ЕхоКГ), лабораторні тести, дані сканування легких, спіральної комп'ютерної томографії та ангіопульмонографії.

Електрокардіографічні ознаки перевантаження правого шлуночка

- симптом QIII, тобто поява патологічного зубця Q в III відведенні і глибокого зубця S в I відведенні;
- збільшення амплітуди зубця R в правих грудних відведеннях - $RV_1 > SV_1$;
- збільшення глибини зубця S в лівих грудних відведеннях - $SV_5 > RV_5$;
- поява негативних зубців T у відведеннях V1-V3;
- поява високих (більше 2 мм) загострених зубців P в III і aVF відведеннях (p-pulmonale);
- поява блокади правої ніжки пучка Гіса.

Зміни ЕКГ спостерігаються приблизно у 80% пацієнтів з масивною ТЕЛА, при обтурації розгалужень легеневої артерії - в 65%. У міру зменшення калібру обтурованої судини частота появи змін ЕКГ зменшується. Відсутність змін на ЕКГ не може бути приводом для виключення діагнозу ТЕЛА.

Рентгенографія легень. Патологічні зміни при рентгенографії грудної клітки виявляють у 84% пацієнтів з ТЕЛА, але всі вони малоспецифічні. Найбільш характерними вважаються: розширення тіні верхньої порожнистої вени, розширення тіні серця вправо, вибухання конуса легеневого стовбура, високе стояння купола діафрагми на боці ураження. Можуть спостерігатися ознаки розширення кореня легень, його обрубаною і деформація на стороні ураження, а також збіднення легеневого малюнка (симптом Вестермарка).

Класичне клиновидне затемнення з вершиною, зверненої до воріт легень («горб Хемптона»), зустрічається рідко, але має важливе діагностичне значення. Подібна картина виявляється не раніше 2-го дня захворювання, а часто і пізніше, що ще більше знижує діагностичну цінність рентгенологічного дослідження. Іноді знаходять скупчення рідини в плевральній порожнині, субплевральний інфільтрат. Рентгенологічне дослідження проводять, в основному, з диференційно діагностичною метою (виняток банальної пневмонії, пневмотораксу, перелому ребер, пухлин). Поєднання вираженої задишки і гіпоксемії за відсутності бронхоспазма і патологічних змін на рентгенограмі грудної клітини дозволяє запідозрити ТЕЛА.

Рентгенографія органів грудної клітини необхідна для інтерпретації результатів сцинтиграфії легень, яку проводять на наступному етапі діагностичного пошуку.

Візуалізація вен нижніх кінцівок - важливе дослідження, яке є обов'язковим для всіх хворих з підозрою на ТЕЛА і проводиться незалежно від того, чи є у хворого ознаки ТГВНК чи ні. Виявлення ТГВНК говорить на користь ТЕЛА. Проте, у 30% хворих з ТЕЛА при флебографії змін не виявляють. Флебографію вважають «золотим стандартом» діагностики венозного тромбозу. Чутливість і специфічність методу наближається до 100%. Компресійне УЗД досить точно дозволяє оцінити стегново-підколінний сегмент НК, проте часто вже не виявляє безсимптомні тромби у венах гомілки. Оскільки метод неінвазивний, його можна проводити багаторазово.

ЕхоКГ може підтвердити діагноз масивної ТЕЛА, а також виключити інші захворювання. ЕхоКГ дозволяє виявити ознаки збільшення тиску в легеневій артерії.

Типовими ЕхоКГ-ознаками масивної ТЕЛА є: розширення і гіпокінез правого шлуночка, зміна співвідношення обсягів правого і лівого шлуночків, обумовлене вибухне міжшлуночковою перегородки в порожнину лівого шлуночка, розширення проксимальної частини легеневої артерії, збільшення швидкості трикуспідального регургітації, порушення спектральних характеристик потоку у вихідному тракті правого шлуночка, розширення нижньої порожнистої вени і її колабірування на вдиху менш ніж на 50%. Негативний результат ЕхоКГ ні в якій мірі не виключає діагнозу легеневої емболії. Інтерпретація даних ЕхоКГ при ТЕЛА утруднена у хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень і застійною серцевою недостатністю.

У більшості випадків *картина крові* без патологічних змін. Запальні зміни (лейкоцитоз, підвищення ШОЕ) з'являються при розвитку інфарктної пневмонії. Іноді відбувається підвищення активності ЛДГ і АСТ сироватки при нормальному рівні білірубину.

Визначення рівня Д-димера використовують для виключення венозного тромбозу і ТЕЛА. Зміст Д-димера теоретично повинно відповідати активності фібринолізу. Патологію відображає рівень Д-димера вище 500 нг / мл (метод ІФА) або 200 нг / мл (метод аглютинації цільної крові). За відсутності підвищення Д-димера ймовірність ТЕЛА є вкрай низькою (1 - 3%). Невеликий або свіжий тромб не дає істотного підвищення концентрації продуктів фібринолізу, тому результати дослідження іноді виявляються помилково-негативними. Хибно-позитивні результати зустрічаються значно частіше, їх причинами можуть бути злоякісні новоутворення, недавні (в межах 3 міс.) операції або травми, захворювання печінки.

Вміст тропонінів (Т або І) в крові підвищений у 30 - 40% з масивної ТЕЛА, що пов'язано з гострим перевантаженням правих відділів серця.

Газовий склад крові. У більшості пацієнтів з підтвердженою ТЕЛА виявляють зниження парціального тиску кисню в артеріальній крові (РаО₂ менше 80 мм.рт.ст.) або підвищення альвеолярно-артеріального градієнта кисню (більше 20 мм.рт.ст.), але частіше значення РаО₂ або альвеолярно артеріального градієнта не відрізняється від норми, особливо у хворих з мінімальною емболією, компенсацією за рахунок тахіпноє і під час відсутності фонових захворювань серця і легень, тому нормальні значення цих параметрів не виключають ТЕЛА. Діагностичне значення має також одночасне зниження РаО₂ і зниження РаСО₂.

Інші методи обстеження. В умовах стаціонару може бути порушене подальше обстеження: перфузійні сцинтиграфія легень, вентиляційна сцинтиграфія легень, спіральна КТ, ангіографія легеневої артерії, яка є «золотим стандартом» діагностики ТЕЛА та ін.

Лікування ТЕЛА

- Забезпечення спокою - фізична активність повинна бути мінімальною;
- Нормалізація гемодинаміки;
- Купірування больового синдрому;
- Відновлення адекватної перфузії легень;
- Запобігання рецидивам і летального результату;
- Лікування венозного тромбозу / тромбофлебиту.

Основа медикаментозного лікування - застосування антикоагулянтів. Антитромботична терапія - високоефективний метод лікування, що дозволяє знизити летальність з 30% до 2 - 8%. Стандартом антитромботичної терапії при венозних тромбоемболіях є призначення гепарину (нефракціонованого або низькомолекулярного) і оральних антикоагулянтів, за умови стабільного стану пацієнтів. Виняток становлять нестабільні хворі, які потребують негайного проведення тромболізу або постановки кава-фільтра.

Гепаринотерапія. Гепарин є прямим антикоагулянтом і не має прямого впливу на вже утворений тромб. Мета проведення гепаринотерапії полягає в запобіганні виникненню тромбів, а в разі їх наявності - в профілактиці їх подальшого збільшення в розмірах і зменшення вторинних тромбоемболічних ускладнень. Механізм протизгортаючої дії гепарину обумовлений його взаємодією з кофактором антитромбіном III, на частку якого припадає близько 75 - 90% всієї спонтанної антикоагулянтної активності крові і в комплексі з яким гепарин каталізує інактивацію факторів IIa, IXa і Xa.

Нефракціонований гепарин (НФГ) вводять стандартно в початковій дозі 5 000 МЕ внутрішньовенно болюсом з подальшою внутрішньовенною інфузією з розрахунку 1680 МО / год. Контроль за виразністю гіпокоагуляційного ефекту здійснюється, як правило, за допомогою визначення активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), яке повинно в 1,5-2,5 рази вище нормальних значень, що відповідає концентрації гепарину в плазмі в діапазоні 0,2-0, 4 МО / мл. Перше визначення АЧТЧ проводиться через 4-6 години після початку терапії, після досягнення терапевтичного діапазону - 1 раз на добу. До основних недоліків НФГ відносять: необхідність індивідуального підбору дози під контролем АЧТЧ і пов'язані з цим практичні складності, необхідність тривалого (кілька діб) внутрішньовенного введення, «реактивація» хвороби після припинення інфузії, можливість розвитку імунної тромбоцитопенії з парадоксальним підвищенням частоти утворення тромбів.

У зв'язку з цим при венозних тромбозах все ширше застосовуються низькомолекулярні гепарини (НМГ): дальтепарин, надропарин, еноксапарин і ін. Переваги НМГ обумовлені їх поліпшеними фармакокінетичними характеристиками внаслідок структурних відмінностей від НФГ. Лікувальні дози НМГ призначаються з розрахунку:

- дальтепарин - 100МЕ / кг через 12 год підшкірно або 200 МО / кг підшкірно один раз на добу;
- надропарин - 86 МО / кг болюс, затії 86 МО / кг через 12 год підшкірно;
- еноксапарин - 1 мг / кг (100 МО / кг) через 12год підшкірно.

Тривалість гепаринотерапії при венозних тромбозах - не менше 4-5 днів при одночасному призначенні з гепарином антикоагулянтів непрямої дії (АНД). Скасування гепарину можлива після підбору адекватної дози АНД (досягнення МНО в терапевтичному діапазоні протягом двох послідовних днів). Більш тривалі періоди початкової терапії гепарину можуть розглядатися в разі масивної легеневої емболії або ілеофemorального тромбозу.

Протипоказання до призначення гепарину :

- геморагічний синдром будь-якої етіології;
- неконтрольована тяжка артеріальна гіпертонія;
- виразкова хвороба або пухлина шлунково-кишкового тракту з високим ризиком розвитку кровотечі;
- інфекційний ендокардит;
- ретиноангіопатія;
- тромбоцитопенія (менше 100 000 мкл);
- захворювання, що супроводжуються порушеннями процесів згортання крові;
- операції на головному мозку і хребті;
- відома гіперчутливість до гепарину.

Антикоагулянти непрямої дії

АНД (варфарин, фенілін) є високоефективними препаратами для лікування венозних тромбозів. У пацієнтів з проксимальними тромбозами тривала терапія АНД знижує частоту об'єктивно підтверджених рецидивів венозних тромбозів з 47% до 2%. АНД не роблять прямого впливу на вже утворився тромб. Мета призначення АНД - запобігання виникненню тромбів і подальшого збільшення їх розмірів, а також зменшення ризику рецидивів тромбоемболії. Механізм дії АНД пов'язаний з пригніченням в печінці чотирьох вітамін-К-залежних факторів згортання крові - II, VII, IX, X, що призводить до зменшення утворення тромбіну і гіпокоагуляційного ефекту. Клінічно значущі зміни в згортання крові після прийому першої дози АНД визначаються не раніше ніж через 8-12 год, максимальний ефект проявляється через 72-96 год, а тривалість дії одноразово прийнятої дози може становити від 2 до 5 днів. Терапевтичний діапазон МНО при лікуванні АНД венозних тромбоемболії і профілактики їх рецидивів відповідає 2,0-3,0. При виявленні антифосфоліпідного синдрому значення МНО слід збільшити до 2,5-3,5. Протягом періоду підбору терапевтичної дози АНД рекомендується щоденне визначення МНО. Доза вважається підбраною при отриманні МНО в «терапевтичному інтервалі» протягом 2 днів поспіль. Зазвичай при 12 досягненні терапевтичного діапазону рекомендується наступний алгоритм контролю МНО:

- перше визначення МНО-через 5-10 днів,
- друге - через 2 тижні;
- третє - через 3 тижні;
- четверте і всі наступні - через 4 тижні.

Тривалість антикоагулянтної терапії при венозних тромбоемболіях залежить від клінічної ситуації. При першому епізоді ідіопатичною венозної тромбоемболії або при венозної тромбоемболії з наявністю усунених факторів ризику (імобілізація, хірургічне втручання, травма, використання естрогену) терапія АНД проводиться протягом 3-6 міс.

При першому епізоді венозної тромбоемболії і при зберігаються факторах ризику терапію АНД продовжують до усунення чинників ризику.

При повторному епізоді ідіопатичною венозної тромбоемболії або при першому епізоді тромбоемболії у пацієнта з тромбофілією тривалість терапії АНД на сьогоднішній день не визначена, але вона повинна тривати не менше 12 міс.

Основним серйозним ускладненням при проведенні терапії АНД є кровотеча, ризик якого значно зростає і починає перевищувати користь від проведеної терапії при МНО > 5,0-6,0.

Антикоагулянтна терапія не призначена для розчинення тромбоемболії, але запобігає прогресування процесу, зменшуючи тим самим смертність до 5%.

Тромболітичні препарати

Тромболітична терапія показана з метою максимально швидкого відновлення окклюзированной легеневої артерії, зменшення легеневої гіпертензії і після навантаження на правий шлуночок.

Ставлення до ТЛТ неоднозначне. Вважають, що системна дія ТЛ- препаратів може сприяти руйнуванню тромбу - джерело емболії і приводити до рецидиву ТЕЛА. Переконливих даних про позитивний вплив тромболітичної терапії на результати ТЕЛА немає. Проведення тромболітичної терапії пов'язане з підвищеним ризиком кровотеч.

Показання до застосування тромболітичної терапії - розвиток масивної ТЕЛА з явищами артеріальної гіпотонії (системний артеріальний тиск менше 90 мм.рт.ст. або зниження артеріального тиску на 40 мм.рт.ст. більше 15 хв, не викликане знову виникли порушеннями ритму серця, гіповолемією або сепсисом) або шоку.

При розвитку субмасивній ТЕЛА, що супроводжується явищами правшлуночкової недостатності питання про проведення тромболітичної терапії вирішується в індивідуальному порядку. Наявність перфузійного дефіциту понад 30% за даними сцинтиграфії, або підвищення систолічного тиску в легеневій артерії понад 60 мм.рт.ст є додатковими аргументами на користь проведення тромболітичної терапії. Пацієнтам без ознак перевантаження правих відділів серця тромболітична терапія не показана.

Не існує загальноприйнятої схеми проведення тромболітичної терапії при ТЕЛА. Вона більш ефективна в ранні терміни виникнення ТЕЛА - в перші 3-7 діб захворювання. Рекомендується проводити тромболізис протягом 48-72 год під контролем ангіопуль-монографії. При відсутності лізису тромбу лікування слід припинити. При досягненні лізису тромбу тромболітичну терапію слід продовжити ще протягом 24-48 год.

Тромболітики вводять в периферичну вену, що забезпечує таку ж ефективність, як і при введенні безпосередньо в легеневу артерію.

Багато проводять ТЛТ з використанням альтеплази. Препарат вводять в дозі 100 мг протягом 2 годин в / в з попередніми болюсним введенням 10 мг в 13 протягом 1-2 хв ,

але оскільки препарат дуже дорогий, при відсутності протипоказань допустимо введення інших представників цієї групи. Наприклад, стрептокіназу вводять в дозі 250 000 Од болюсно на 50 мл 5% розчину глюкози протягом 30 хв, потім проводять постійну інфузію зі швидкістю 100 000 Од на годину протягом 24 год; рекомбінантний тканинний активатор плазміногену вводиться з розрахунку 100 мг протягом 120 хв.

Абсолютними протипоказаннями до тромболітичної терапії є: тривала внутрішня кровотеча, інтракраніальний крововилив протягом останнього місяця. Відносні протипоказання: великі хірургічні операції протягом останніх 10 днів, внутрішня кровотеча в попередні 10 днів, біопсія органу або біопсія пункції артерії, яку неможливо механічно здавити протягом останніх 10 днів, серйозна травма за останні 15 днів, нейрохірургічні та офтальмологічні операції в межах 1 міс., ішемічний інсульт в межах 2 міс., геморагічний інсульт в анамнезі, неконтрольована артеріальна гіпертонія (більш 180/110 мм.рт.ст.), виражена діабетична ретинопатія, коагулопатії (рівень тромбоцитів менше 100 000 / мм³, протромбіновий індекс менше 50 %), вагітність, менструація, інфекційний ендокардит, геморагічні діатези, пухлини головного мозку.

На час проведення тромболізу введення гепарину слід перервати.

При низькому серцевому індексі і нормальному АТ в / в вводять добутамін зі швидкістю 2,5-10 мкг / (кг хв) або допамін - 2-10 мкг / (кг хв) з поступовим нарощуванням інтенсивності введення (в залежності від ефекту) кожні 2-5 хв до 20-50 мкг / (кг хв).

Інгаляція кисню показана в будь-якому випадку.

При низькому АТ в / в інфузійно вводять рідину і застосовують *вазопресори* : в / в адреналін зі швидкістю 2-4 мкг / хв, якщо немає ознак шоку, або допамін - 2-10 мкг / (кг хв) з поступовим нарощуванням інтенсивності введення (в залежно від ефекту) кожні 2-5 хв до 20-50 мкг / (кг хв).

Кількість введеної рідини не повинен перевищувати 1 000 мл.

При болях в грудній клітці, пов'язаних з диханням, призначають *НПЗП* (індометацин по 25 мг 3 рази на день) або *наркотичні анальгетики* (якщо немає пригнічення дихального центру, наприклад, на тлі важкої гіперкапнії).

Хірургічна емболектомія може застосовуватися для лікування ТЕЛА високого ризику при наявності абсолютних протипоказань до ТЛТ або її неефективності. Альтернативою хірургічного лікування служать методи катетерної емболектомії або фрагментації тромбів в проксимальних легених артеріях.

У спеціалізованих відділеннях хірургічного профілю іноді проводять емболектомія. Якщо тромболітична терапія виявляється неефективною або при наявності протипоказань до неї, в гострому періоді можлива *імплантація кава-фільтра* в нижню порожнисту вену.

Профілактика

Профілактика венозних тромбозів і ТЕЛА заснована на визначенні ризику їх виникнення для кожного конкретного хворого і віднесення його до однієї з 3 категорій ризику: низькою, помірною або високою.

Категорія ризику виникнення венозних тромбозів визначається в залежності від наявності у кожного хворого факторів ризику розвитку венозних тромбозів, до яких відносяться: злаякісні новоутворення, серцева недостатність, інфаркт міокарда, сепсис,

ДКМП, миготлива аритмія, інсульт, бронхообструктивні хвороби, еритремія, запальні захворювання кишечника, ожиріння, нефротичний синдром, операції, травми, вік старше 40 років, прийом естрогенів, тривала нерухомість, вагітність, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, венозні тромбози в анамнезі, постільний режим більше 4 діб, тромбофілії.

До тромбофілічних станів, що мають принципове значення для визначення ризику виникнення венозних тромбозів і тактики проведеної антитромботичної терапії, відносяться наступні дефекти в системі гемостазу: аномалія фактора V (Лейденська мутація), гіпергомоцистеїнемія, аномалія протромбіну (G20210), наявність антифосфоліпідних антитіл, дефіцит антитромбіну III, дефіцит протейнів C або S.

При хірургічних втручаннях ступінь ризику виникнення венозних тромбоемболій визначається оцінкою тяжкості хірургічної операції і станом хворого. Основою профілактики венозних тромбозів у цій категорії хворих є їх рання активізація, еластична компресія нижніх кінцівок і гепаринотерапія.

Для проведення гепаринотерапії з метою профілактики венозних тромбозів у хірургічних хворих, як правило, використовуються НМГ в наступних дозах:

- дальтепарин 5 000МЕ (0,2 мл) 1 раз на добу підшкірно;
- надропарин 0,4 мл (3 800МЕ) перші 3 дні, потім по 5 700 МЕ (0,6 мл) на добу підшкірно;
- еноксапарин 40 мг (4 000 МО / 0,4 мл) на добу підшкірно для групи високого ризику і 20 мг (2 000 МО / 0,2 мл) на добу підшкірно для групи помірною та низького ризику.

Гепаринотерапія починається за 2 год до операції і триває мінімум 5-7 днів після операції до активізації хворого. В ургентній хірургії і при високому ризику інтєроопераційної кровотечі гепаринотерапія може бути розпочата через 12 годин після завершення операції. У таких ситуаціях доцільно застосовувати більш високі дози НМГ.

Застосування прямих антикоагулянтів (НМГ, НФГ) для профілактики ТЕЛА при хірургічних та інших інвазивних втручань включено до галузевого стандарту з найвищим критерієм рівня доказовості (рівень А за шкалою переконливості: «докази переконливі: є вагомі докази пропонованого твердження»).

Вторинна профілактика ТЕЛА. Для профілактики рецидивів ТЕЛА використовують оральні антикоагулянти, прийом яких продовжують протягом 3 місяців. У хворих з непереборними факторами ризику, при невідомих причин ТЕЛА і в разі її рецидиву антикоагулянтна терапія може призначатися на невизначено тривалий термін. У хворих з онкологічними захворюваннями для тривалої антикоагулянтної терапії замість оральних антикоагулянтів рекомендується використовувати НМГ.

Варфарин - похідне монокумарина, переважно синтезується в печінці вітамін К-залежних факторів згортання, а саме - II, VII, IX та X. противзгортаючий ефект повною мірою проявляється на 3-5 день від початку застосування препарату, а припиняється через 3-5 днів після прийому останньої дози.

Виразність антикоагулянтного ефекту оцінюють за величиною міжнародного нормалізованого відношення (МНО). При лікуванні ТЕЛА показано досягнення середнього рівня гіпокоагуляції з цільовим МНО приблизно рівним 2,5 (2,0-3,0). Для

досягнення цільового МНО потрібно кілька днів, тому прийом варфарину при ТЕЛА слід починати з перших днів хвороби ще на фоні гепаринотерапії.

До початку лікування слід оцінити ризик розвитку кровотеч за шкалою HAS-BLED. При сумі балів 3 і більше ризик кровотечі є високим. Високий ризик кровотечі за шкалою HAS-BLED не є підставою для відмови від антитромботичної терапії, оскільки ризик кровотеч, пов'язаних з прийомом варфарину, зростає тільки при збільшенні МНО понад 3,5-4,0, а терапевтичний діапазон у хворих ТЕЛА дорівнює 2,0 -3,0. Таким чином, високий індекс за шкалою HAS-BLED (3 і більше) вказує на необхідність ретельного контролю рівня МНО і усунення потенційно оборотних факторів ризику кровотечі, таких як АГ, прийом антитромбоцитарних засобів та нестероїдних протизапальних препаратів.

Протипоказаннями до призначення варфарину служать :

1. Алергія на препарат
2. Вагітність
3. Активна кровотеча будь-якої локалізації
4. Захворювання і стани, що можуть супроводжуватися розвитком кровотечі
 - недавня або планована в найближчий час операція, недавня травма
 - тромбоцитопенія і інші порушення згортання крові
 - геморагічні ускладнення в анамнезі (геморагічний інсульт , шлунково - кишкова кровотеча , макрогематурія , маточна кровотеча)
 - захворювання, пов'язані з високим ризиком розвитку кровотечі (внутрішньомозкові аневризми і судинні мальформації, розшаровуюча аневризма аорти, перикардит або випіт в перикард, інфекційний ендокардит, злоякісна АГ, виразкова хвороба шлунка або 12-палої кишки в стадії загострення, портальна гіпертензія з варикозним розширенням вен стравоходу, важка ниркова або печінкова недостатність, злоякісні новоутворення)
5. Деменція, алкоголізм, психози, соціальна дезадаптація
6. Високий ризик падіння (епілепсія та інші судомні розлади)
7. Неможливість контролювати МНО.

До абсолютних протипоказань відносяться активна кровотеча, алергія на препарат, геморагічний інсульт в анамнезі і тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів менше $100 \times 109 / л$). В інших випадках питання про можливість призначення варфарину вирішується на основі індивідуальної оцінки потенційного ризику тромбоемболічних і геморагічних ускладнень. Варфарин приймають 1 раз на день, після їжі, ввечері, а МНО визначають вранці. Підбір дози проводиться відповідно до алгоритму

IV. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

Виберіть один або кілька правильних варіантів відповіді

1. До ЗНАЧНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ТЕЛА ВІДНОСЯТЬСЯ

- 1) перелом стегна або гомілки
- 2) постільний режим більше 3 днів
- 3) онкологічні захворювання
- 4) протезування тазостегнового або колінного суглоба

2. До помірних ФАКТОРІВ РИЗИКУ ТЕЛА ВІДНОСЯТЬСЯ

- 1) велика порожнинна операція
- 2) пошкодження спинного мозку
- 3) паралізуючий інсульт
- 4) хронічна серцева недостатність

3. До незначних факторів розвитку ТЕЛА ВІДНОСЯТЬСЯ

- 1) лапароскопічна операція
- 2) прийом оральних контрацептивів
- 3) вагітність
- 4) постнатальний період

4. ПРИ ТЕЛА НА ВИСОКИЙ ризик летального кінця ВКАЗУЮТЬ

- 1) шок або артеріальна гіпотензія
- 2) ознаки перевантаження правого шлуночка
- 3) позитивний результат Д-димер тесту
- 4) позитивний результат тропонінового тесту

5. ПРИ ТЕЛА НА НИЗЬКИМ ризиком летального кінця ВКАЗУЄ НАСТУПНЕ ПОЄДНАННЯ ОЗНАК

- 1) негативний результат Д-димер тесту
- 2) відсутність шоку або гіпотензії
- 3) негативний результат тропонінового тесту
- 4) відсутність ознак перевантаження правого шлуночка

6. ПРИ ПІДОЗРІ НА ТЕЛА З ВИСОКИМ ризиком летального кінця і недоступною КОМП'ЮТЕРНОЮ ТОМОГРАФІЄЮ СЛІД НЕГАЙНО ПРОВЕСТИ

- 1) ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок
- 2) ехокардіографічне дослідження
- 3) високочутливий Д-димер тест
- 4) тропоніновим тест

7. Ехокардіографічні ознаки ПЕРЕНАВАНТАЖЕННЯ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА СВІДЧАТЬ

- 1) зниження фракції викиду правого шлуночка
- 2) діастолічний розмір правого шлуночка більше 30 мм
- 3) співвідношення розмірів правого і лівого шлуночків більше 1
- 4) систолічний згладжування міжшлуночкової перегородки

8. ПРИ ПІДОЗРІ НА ТЕЛА з невисоким ризиком летального кінця В ПЕРШУ ЧЕРГУ СЛІД

- 1) провести дослідження ехокардіографії
- 2) виконати Д-димер тест
- 3) оцінити клінічну ймовірність ТЕЛА
- 4) виконати тропоніновим тест

9. В УМОВАХ ВИСОКОЇ КЛІНІЧНОЇ ІМОВІРНОСТІ ТЕЛА В ПЕРШУ ЧЕРГУ СЛІД ПРОВЕСТИ

- 1) ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок
- 2) ехокардіографічне дослідження
- 3) високочутливий Д-димер тест
- 4) Мультиспіральна комп'ютерна томографія легеневої артерії

10. При ВИСОКІЙ КЛІНІЧНІЙ ІМОВІРНОСТІ ТЕЛА та недоступній КОМП'ЮТЕРНІЙ ТОМОГРАФІЇ СЛІД ПРОВЕСТИ

- 1) ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок
- 2) ехокардіографічне дослідження
- 3) високочутливий Д-димер тест
- 4) тропоніновим тест

11. При НЕВИСОКІЙ КЛІНІЧНІЙ ІМОВІРНОСТІ ТЕЛА В ПЕРШУ ЧЕРГУ СЛІД ПРОВЕСТИ

- 1) ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок
- 2) ехокардіографічне дослідження
- 3) високочутливий Д-димер тест
- 4) тропоніновим тест

12. При НЕВИСОКІЙ КЛІНІЧНІЙ ІМОВІРНОСТІ ТЕЛА НЕГАТИВНИЙ РЕЗУЛЬТАТ ТЕСТА Д- димеру

- 1) підтверджує діагноз ТЕЛА
- 2) виключає діагноз ТЕЛА
- 3) не має діагностичного значення

13. При НЕВИСОКІЙ КЛІНІЧНІЙ ІМОВІРНОСТІ ТЕЛА ПОЗИТИВНИЙ РЕЗУЛЬТАТ ТЕСТА Д- димеру

- 1) підтверджує діагноз ТЕЛА
- 2) виключає діагноз ТЕЛА
- 3) не має діагностичного значення

14. ПОКАЗАННЯМ до тромболізу АБО емболектонії ПРИ ТЕЛА СЛУЖАТЬ

- 1) шок або артеріальна гіпотензія
- 2) ознаки перевантаження правого шлуночка
- 3) позитивний результат Д-димер тесту
- 4) позитивний результат тропонінового тесту

15. АБСОЛЮТНИМ ПРОТИПОКАЗАННЯМ До ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ СЛУЖАТЬ

- 1) коли-небудь перенесений геморагічний інсульт
- 2) ішемічний інсульт протягом останніх 6 місяців
- 3) транзиторна ішемічна атака протягом останніх 3 місяців
- 4) інсульт невідомого характеру в анамнезі

16. ВІДНОСНИМИ ПРОТИПОКАЗАННЯМИ До ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ СЛУЖАТЬ

- 1) шлунково-кишкова кровотеча протягом останнього місяця
- 2) травма або операція протягом останніх 3 тижнів

- 3) прийом оральних антикоагулянтів
- 4) інфекційний ендокардит

17. ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТЕЛА з невисоким ризиком летального кінця МОЖНА ВИКОРИСТОВУВАТИ

- 1) тромболітичні препарати
- 2) нефракціонований гепарин
- 3) низькомолекулярні гепарини
- 4) дабігатран

18. ДЛЯ профілактики рецидивів ТЕЛА МОЖНА ВИКОРИСТОВУВАТИ

- 1) варфарин
- 2) дабігатран
- 3) ривароксабан
- 4) апіксабан

19. Прийом пероральних антикоагулянтів ПІСЛЯ ТЕЛА слід ПРОДОВЖУВАТИ НЕ МЕНШ

- 1) 3 тижнів
- 2) 1 місяця
- 3) 3 місяців
- 4) 6 місяців

20. При призначенні варфарину для профілактики рецидивів ТЕЛА ЦІЛЬОВЕ МНО

- 1) 1,5-2,5
- 2) 2,0-3,0
- 3) 2,5-3,5
- 4) 3,0-4,0

ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1 - 1, 4; 2 - 3, 4; 3 - 1, 3; 4 - 1; 5 - 2, 3, 4; 6 - 2; 7 - 2, 3, 4; 8 - 3; 9 - 4; 10 - 1; 11 - 3; 12 - 2; 13 - 3; 14 - 1; 15 - 1, 2, 4; 16 - 3, 4; 17 - 2, 3; 18 - 1, 3; 19 - 3; 20 - 2.

V. Список літератури

Література

1. Електронний ресурс: www.erc.edu.
2. Електронний ресурс: <http://ucheba.dlldata.com/docs/index-29663.html>.
3. Електронний ресурс: <http://naodnom.ru/story-6014>.
4. Закон України «Про екстренної медична допомога» від 18.06.2013 р. № 333-VII [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/5081-17>.
5. Зозуля, І. С. Медицина невідкладних станів: швидка і невідкладна медична допомога [Текст] / І. С. Зозуля, А. В. Вершигора, В. І. Боброва [та ін.] / За ред. І. С. зозулі. - К.: ВСВ «Медицина», 2012. - 728 с.
6. КЛІНІЧНІ протоколи Надання медичної допомоги (наказ МОЗ України від 30.07.2010 р. № 647) [Електронний ресурс] Режим доступу: http://www.pharma-center.kiev.ua/site/file_uploads//ua/b_smd/Base_SMD.exe

7. Марков, Ю. І. Контроль прохідності дихальних Шляхів у медицині невідкладних станів [Електронний ресурс] / Ю. І. Марков // Медицина невідкладних станів. - 2010. - № 4 (29). - Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/13534>.
8. Наказ МОЗ України від 17 січня 2005 р. № 24 «Про затвердження протоколів Надання медичної допомоги за спеціальністю «Медицина невідкладних станів» [Текст].
9. Рошін, Г. Г. Екстра медична допомога: догоспітальний етап - алгоритми маніпуляції (базовий рівень) [Текст] / Г. Г. Рошін, А. А. Гудима, В. Ю. Кузьмін та ін. - К., 2012. - 84 с.
10. Handley, AJ Adult basic life support and use of automated external defibrillators [Text] / Handley AJ, Koster R., Monsieurs K. et al. // Eur. Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation. - 2005. - Section 2. - P. 4-10.
11. Nolan, JP Adult advanced life support [Text] / Nolan JP, Deakin CD, Soar J. et al. // Eur. Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation. - 2005
12. Бокарев, І.М. Венозний тромбоемболізм і тромбоемболія легеневої артерії / Й.Н. Бокарев, Л.В. Попова. - М., 2005. - 208с.
13. Воробйов, П.А. Актуальний гемостаз / П. А. Воробйов. - М., 2004. - 140с.
14. Дзяк, Г.В. Фракціоновані і нефракціоновані гепарини в ін- інтенсивної терапії / Г.В. Дзяк, Е.Н. Клігуненко, В.І. Снісарь. - Москва, 2005. - 208 с.
15. Дмитрієв, В.В. Практична КОАГУЛОЛОГІЯ / В.В. Дмитрієв. - Мінськ, 2004. - 544с.
16. Дугіна, Т.Н. Міжнародне нормалізоване відношення протромбінового тесту: клінічне значення і застосування / Т.М. Дугіна // Клінічна лабораторна діагностика. - 2004. - №2. - С. 42-45.
17. Діагностика та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії / Національні рекомендації / Минск 2010
18. Національні рекомендації з діагностики та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії / С. Г. Суджаєва, Ю. П. Островський, О. А. Суджаєва, Н. А. Казаєва. - М.: 2010. - с.4-12, 14-22, 39-42, 57-66.
19. Ageno, W., Squizzato A., Garcia D. et al. Epidemiology and risk factors of venous thromboembolism // Semin. Thromb. Hemost. - 2006 Oct.; 32 (7) - p. 651-8

Підготував:

доц. Гопко О.Ф.