

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Статкевич Т.В.¹, Левкович И.Э.³, Керко Е.М.², Митьковская Н.П.¹

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
кафедра кардиологии и внутренних болезней,

²УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»,

³УЗ «Минская областная клиническая больница»,
г. Минск, Республика Беларусь



Статкевич Татьяна Васильевна

Доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней.

Ученый секретарь совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 03.18.09.

Ученый секретарь научно-технического совета подпрограммы «Внутренние болезни» государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи».

Научные интересы: тромбоемболия легочной артерии, острый коронарный синдром.

Тема диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и год защиты: «Инфаркт миокарда на фоне метаболического синдрома: клинико-биохимические показатели и структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы пациентов с учетом их психологического статуса», 2011.

Работа выполнялась в рамках задания «Разработать и внедрить технологию стратификации риска острых форм коронарного атеросклероза у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа» научно-технической программы «Лечебно-диагностические технологии», подпрограммы «Терапия».

Тромбоемболия легочной артерии (ТЭЛА) – остро возникшая окклюзия ствола или основных ветвей легочной артерии тромбом – как причина смерти от болезней системы кровообращения занимает 3-е место, уступая инфаркту миокарда и инсульту. Показатель летальности в острых случаях заболевания колеблется от 7 до 11%. Распространенность предположительно составляет 1-2 случая на 1000 человек в год.

Диагностировать ТЭЛА очень сложно из-за неспецифической клинической картины, которая характеризуется полиморфизмом признаков от выраженных гемодинамических нарушений и развития острой правожелудочковой недостаточности при массивной ТЭЛА, до малосимптомного течения при поражении мелких ветвей. Наиболее распространенные симптомы ТЭЛА – одышка, тахипноэ, боль в грудной клетке и кровохарканье – могут сопровождать множество самых распространенных заболеваний, таких как пневмония, сердечная недостаточность, плеврит, опухоль легких или просто паническое состояние и многие другие.

ТЭЛА не самостоятельная нозологическая единица, а осложнение различных заболеваний и состояний, приводящих к возникновению глубоких тромбозов в венозной системе, правых камерах сердца, либо вызывающих местный тромбоз в системе легочной артерии. Примерно в 95% случаев основной причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВ). Среди пациентов с проксимальным ТГВ примерно у 50% при сканировании легких выявляется ассоциированная ТЭЛА, как правило, клинически асимптомная. Примерно у 70% пациентов с ТЭЛА в случае применения чувствительных методов диагностики можно обнаружить ТГВ в нижних конечностях.

В настоящее время предложена следующая градация факторов, предрасполагающих к венозной тромбоземболии.

Сильные факторы риска (относительный риск >10): перелом нижней конечности; госпитализация в связи с сердечной недостаточностью или фибрилляцией / трепетанием предсердий (≤ 3 мес назад); протезирование тазобедренного или коленного сустава; большая травма; инфаркт миокарда (≤ 3 мес назад); перенесенная ранее венозная тромбоземболия; повреждение спинного мозга.

Факторы риска умеренной силы (относительный риск 2 -9): артроскопическое вмешательство на коленном суставе; аутоиммунное заболевание; трансфузия препаратов крови; центральный венозный катетер; химиотерапия; застойная сердечная или легочная недостаточность; введение стимуляторов эритропоэза; гормонозаместительная терапия (в зависимости от избранной схемы); оплодотворение *in vitro*; инфекционные заболевания (специфическая пневмония, инфекции мочевыводящих путей, ВИЧ-инфекция); воспалительные заболевания толстого кишечника; онкологические заболевания (особенно при наличии метастазов); пероральные контрацептивы; инсульт с формированием паралича; послеродовой период; тромбоз поверхностных вен; тромбофилические состояния.

Слабые факторы риска (относительный риск <2): постельный режим на протяжении >3 сут; сахарный диабет; артериальная гипертензия; длительное пребывание в положении сидя (продолжительные езда в автомобиле, путешествие самолетом); пожилой / старческий возраст; лапароскопическое вмешательство (например, холецистэктомия); ожирение; беременность; варикозное расширение вен.

Современные подходы к терапии ТЭЛА включают мероприятия по стабилизации гемодинамики и дыхания, проведение антикоагулянтной терапии, а также при наличии показаний тромболитической и использование хирургических методов лечения. Место приложения каждого подхода базируется на системе стратификации риска летального исхода в стационаре или в первые 30 суток от манифестации клиники, которая первоначально включает анализ наличия у пациента шока или гипотензии и сразу выделяет категории пациентов высокого риска, имеющих вышеуказанные симптомы. При этом под артериальной гипотензией понимают снижение систолического артериального давления (САД) до <90 мм рт. ст. или падение САД на >40 мм рт. ст., длящееся >15 мин, в отсутствие нового случая сердечной аритмии, гиповолемии либо сепсиса.

В таблице 1 представлены рекомендации Европейского общества кардиологов 2014 года по проведению реперфузионной терапии ТЭЛА у пациентов с шоком и гипотензией.

Таблица 1 – Рекомендации Европейского общества кардиологов 2014 года по проведению реперфузионной терапии ТЭЛА у пациентов с шоком и гипотензией

РЕКОМЕНДАЦИИ
Рекомендуется начинать внутривенное введение нефракционированного гепарина без промедления. I C*
Рекомендуется тромболитическая терапия. I B
Хирургическая эмболэктомия рекомендуется пациентам, которым противопоказан тромболитический или неэффективен. I C
Чрескожное вмешательство рекомендуется как альтернатива хирургической эмболэктомии у пациентов, у которых полная доза системного тромболитического противопоказана или неэффективна. IIa C

Примечание: * - класс рекомендаций и уровень доказанности.

Тромболитическая терапия у пациентов с ТЭЛА проводится с использованием стрептокиназы (250 000 ЕД внутривенно в течение 30 минут, затем 100 000 Ед в час в течение 12-24 часов или ускоренный режим: 1,5 миллиона Ед в течение 2 часов), урокиназы (4400 Ед/кг в течение 10 мин, затем 4400 Ед на кг в час в течение 12-24 часов или ускоренный режим: 3 миллиона Ед в течение 2 часов) или тканевого активатора плазминогена (альтеплазы) (100 мг в течение 2 часов или ускоренный режим: 0,6 мг на кг в течение 15 минут (максимальная доза 50 мг).

Проведение реперфузионной терапии у пациентов невысокого риска (без шока или гипотензии) не рекомендуется (таблица 2).

Таблица 2 – Рекомендации Европейского общества кардиологов 2014 года по проведению реперфузионной терапии ТЭЛА у пациентов без шока и гипотензии

РЕКОМЕНДАЦИИ
Рутинное применение системного тромболитика не рекомендовано у пациентов без шока и гипотензии. III B
Тщательное мониторирование рекомендовано у пациентов с промежуточным-высоким риском ТЭЛА для раннего установления гемодинамической декомпенсации и своевременной инициации реперфузионной терапии. I B
Тромболитическая терапия должна быть назначена пациентам с промежуточным-высоким риском ТЭЛА и клиническими признаками гемодинамической декомпенсации. IIIa B
Хирургическая эмболектомия может быть рекомендована у пациентов с промежуточным-высоким риском ТЭЛА, если предполагаемый риск кровотечения при тромболитике высокий. IIIb C

Антикоагулянтная терапия является неотъемлемым компонентом лечения пациентов с ТЭЛА. Стандартная продолжительность составляет не менее 3 месяцев. Введение парентеральных антикоагулянтов (нефракционированного гепарина или низкомолекулярных гепаринов или фондапаринукса) осуществляется с первых суток заболевания и продолжается в среднем 5-10 дней. В таблице 3 представлены одобренные для лечения ТЭЛА низкомолекулярные гепарины и пентасакхариды.

Таблица 3 – Низкомолекулярные гепарины и пентасакхариды, одобренные для терапии ТЭЛА

Лекарственное средство	Доза и интервал введения
Эноксапарин	1,0 мг на кг каждые 12 часов или 1,5 мг на кг один раз в сутки
Тинзапарин	175 ЕД на кг один раз в сутки
Дальтепарин	100 Ед на кг каждые 12 часов или 200 Ед на кг один раз в сутки
Надропарин	86 Ед на кг каждые 12 часов или 171 Ед на кг один раз в сутки
Фондапаринукс	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) один раз в сутки

Параллельно назначению парентеральных антикоагулянтов необходимо инициировать подбор дозы варфарина (таблица 4) или рассмотреть возможность назначения новых пероральных антикоагулянтов: дабигатрана (в дозе 150 мг дважды в день или 110

мг дважды в день для пациентов старше 80 лет или для тех, кто получает терапию верапамилом) или эдоксабана.

Таблица 4 – Алгоритм подбора дозы варфарина (таблетки по 2,5 мг)

Первые 2 дня — 2 таблетки (5 мг) однократно вечером после ужина Утром определить МНО		
3-й день	МНО<1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 таблетки. Определить МНО через 1-2 дня
	МНО=1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 таблетки. Определить МНО через 1-2 дня
	МНО=2,0-3,0	Оставить суточную дозу без изменений. Определить МНО через 1-2 дня
	МНО=3,0-4,0	Уменьшить суточную дозу на 1/4 таблетки. Определить МНО через 1-2 дня
	МНО>4,0	Пропустить 1 прием, далее уменьшить суточную дозу на 1/4 таблетки. Определить МНО через 1-2 дня
4-5-й день	Утром определить МНО. Действия соответствуют алгоритму 3 дня. Если подбор дозы занимает более 5 дней, дальнейшая кратность определения МНО 1 раз в 2-3 дня с использованием алгоритма 3 дня	

Следует отметить, что, согласно последним рекомендациям, альтернативой назначению парентерального антикоагулянта с параллельным подбором дозы варфарина у пациентов невысокого риска в острый период ТЭЛА может служить назначение новых оральных антикоагулянтов: ривароксабана в дозе 15 мг 2 раза в сутки в течение первых трех недель с последующим переходом на 20 мг один раз в сутки (IB), апиксабана в дозе 10 мг 2 раза в сутки в течение первой недели с последующим переходом на 5 мг 3 раза в сутки (IB).

Установка кава-фильтров целесообразна в случае развития ТЭЛА у пациента, имеющие абсолютные противопоказания к антикоагулянтной терапии (IIa, C), а также в случае рецидивирующего характера заболевания, несмотря на адекватную антикоагулянтную терапию.

Литература:

1. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism / S. Konstantinides [et al.] // European Heart Journal. – 2014. – P. 1-48.