

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Кафедра хірургії № 1-4

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА

практичного заняття з дисципліни.

Тема: “Тромбоемболія легеневої артерії. Етіологія. Клініка. Діагностика. Лікування. Способи профілактики”.

Виконав: Охоцька О.І.

Київ 2018

Тема: «Тромбоемболія легеневої артерії. Етіологія. Клініка. Діагностика. Лікування. Способи профілактики.»

Актуальність теми.

Венозна тромбоемболія (ВТЕ), в тому числі глибокий венозний тромбоз (ГВТ) та емболія легеневої артерії (ТЕЛА) є національним питанням охорони здоров'я. ГВТ вражає понад 250 000 пацієнтів щороку, тоді як ТЕЛА вражає понад 200 000 пацієнтів щорічно. Легенева тромбоемболія призводить до 50 000 смертей у Зусилля, спрямовані на зниження рівня смертності від тромбоемболії легень, потребують агресивного підходу до профілактики ГВТ та діагностики тромбоемболії легень у пацієнтів із високим ризиком. Частота захворювань залишається постійною з 1980 року і зростає з віком. Вартість лікування як ГВТ, так і ТЕЛА становить мільярди доларів на рік. Незважаючи на те, що триада Вірхова, яка включає стаз, ураження судинної стінки та гіперкоагуляцію, була визначена фактором, що спричиняє утворення ГВТ протягом останніх 150 років, сьогодні продовжується дослідження та вивчення змін венозної стінки, включаючи вплив запальної реакції на тромбогенез.

Мета.

1. Визначати етіологічні фактори розвитку гострої ТЕЛА.
2. Проводити аналіз типової клінічної картини гострої ТЕЛА та її гілок.
3. Встановлювати діагноз ТЕЛА та її основні ускладнення.
4. Обґрунтовувати та формулювати попередній діагноз ТЕЛА.
5. Скласти план обстеження хворого з ТЕЛА
6. Аналізувати дані клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження хворих із ТЕЛА.
7. Встановлювати діагноз синдрому гострої серцево-легеневої недостатності і надавати невідкладну медичну допомогу таким хворим.
8. Визначати тактику ведення таких хворих.
9. Проводити первинну та вторинну профілактику рецидиву ТЕЛА та формування післятромботичної легеневої гіпертензії.
10. Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного працівника та принципами фахової субординації.

Студент має знати:

1. Визначення поняття венозного тромбоемболізму.
2. Етіологічні чинники формування венозної ТЕЛА.
3. Класифікацію ТЕЛА.
4. Клінічну картину ТЕЛА.
5. Діагностичні критерії визначення форм ТЕЛА.
6. Принципи диференційної діагностики.
7. Принципи консервативного та хірургічного лікування ТЕЛА.
8. Прогноз захворювання та працездатності хворих з ТЕЛА.

Студент має вміти:

1. Визначати етіологічні та патогенетичні фактори формування ТЕЛА.
2. Аналізувати типову клінічну картину серцевої-легеневої недостатності залежно від форми ТЕЛА.
3. Обґрунтовувати та формулювати попередній діагноз при ТЕЛА.
4. Скласти план обстеження хворого з ТЕЛА, проводити аналіз даних спеціальних методів обстеження: ЕКГ, рентгенографії органів грудної порожнини, ЕхоКГ, ангіопульмонографії.
5. Проводити диференційний діагноз різних форм ТЕЛА.
6. Визначати тактику ведення хворого та підготовки до оперативного втручання, обсяг і вид оперативного лікування.
7. Визначати прогноз захворювання та оцінювати працездатність.

Термінологія.

Термін	Визначення
ТЕЛА	обструкція русла легеневої артерії тромботичними масами, що мігрували із периферійного венозного русла
Ангіопульмонографія	метод обстеження стану кровотоку в легеневій артерії шляхом введення контрастної речовини у стегнову вену
Хронічна посттромбоеMBOLічна легенева гіпертензія	стійке підвищення тиску в легеневій артерії внаслідок гострої ТЕЛА
Тромболізис	методика відновлення кровотоку в судині завдяки введенню препаратів, які сприяють розчиненню тромботичних мас
Правошлуночкова дисфункція	порушення здатності до систолічного скорочення внаслідок гострого перевантаження ПШ
Легенева гіпертензія	патологічне підвищення тиску в легеневій артерії різного генезу
Легеневе серце	синдромокомплекс, який утворюється внаслідок підвищеного легеневого опору кровотоку, що призводить до систолічної дисфункції ПШ
Ендоваскулярні втручання	катетеризація судин і порожнин серця для інфузійної терапії та діагностичних цілей, оперативні втручання на серці та судинах — усе частіше стають причинами ТЕЛА. Хронічні неспецифічні захворювання легенів також є одним із чинників виникнення ТЕЛА.

Етіологія.

Цілий ряд причин може викликати легеневі тромбоеMBOLії. Повітряна емболія може виникати під час розміщення або видалення центральних венозних катетерів під час операції на великих венозних судинах. ЕMBOLії амніотичною рідиною можуть виникати під час активної праці. Жирова емболія внаслідок переломів кісток викликає синдром, що характеризується дихальною недостатністю, коагулопатією, енцефалопатією та петехіальною висипкою верхньої частини тіла. Інші менш поширені причини виникнення легеневої емболії включають септичну

емболію, пухлинну емболію з міксоми передсердь або паразитарні емболії та ін. Проте ГВТ залишається найпоширенішим джерелом тромбоемболій легенів.

У приблизно 60% пацієнтів з нелікованим проксимальним ГВТ нижньої кінцівки може розвинутися тромбоемболія легеневої артерії. Менше ніж у 10% випадків тромбоемболія може спричинити інфаркт легені. Патофізіологія ТЕЛА залежить як від розміру та частоти емболій, так і від стану легені. Обструкція великих легених артерій призводить до збільшення тиску легеневої артерії та гострої право-шлуночкової недостатності, але багато клінічних проявів легеневої тромбоемболії виникають у результаті вивільнення вазоактивних амінів, що викликають суттєву легеневу вазоконстрикцію. Остання призводить до посилення фізіологічного мертвого простору та системної гіпоксії через шунтування справа-наліво. Рефлекторна бронхіальна вазоконстрикція також має місце.

Патогенез.

В основі патофізіологічних змін при емболії легеневої артерії є обтурація її емболом чи тромбом, що спричинює розвиток гіпоксемії та легеневої артеріальної гіпертензії. Як наслідок розвивається перевантаження правих відділів серця та формування гострої правошлуночкової недостатності. Патофізіологічною основою інфаркту легенів є також обтурація легеневої артерії та її дрібних гілок за відсутності сформованих обхідних шляхів кровотоку. У низці випадків інфаркт легенів, очевидно, формується при обтурації бронхіальних артерій і їхніх гілок. У клінічній практиці емболію легеневої артерії та її гілок частіше спостерігають без інфаркту легенів.

Інфаркт легенів формується зазвичай через 24-48 годин від моменту емболії ЛА. Упродовж 6-9 діб починається його організація, що в 90% випадків призводить до розвитку пневмонії. У 30% хворих спостерігають виникнення ателектазу легенів, а у 5-7% — їх абсцедування з формуванням емпієми плеври. Зазначений патофізіологічний механізм розвитку хвороби зумовлює формування низки тяжких синдромів — гострої дихальної та серцевої недостатності.

В основі розвитку гострої дихальної недостатності (ГДН) та гострого розладу кровообігу при ТЕЛА — порушення перфузії легенів, що прямо залежить від величини та локалізації емболу. Це призводить до формування легеневої артеріальної гіпертензії, значного порушення вентиляційно-перфузійних співвідношень та погіршення газообміну.

Однак механічна перешкода легеновому кровообігу емболом не єдина в основі патогенезу ДН та визначення тяжкості стану хворих. Важливе значення мають реакції легенів і системи кровообігу на сам ембол та продукування ним і

агрегатами клітин крові біологічно активних субстанцій (серотонін, гістамін, простагландини, ейкоза-ноїди тощо). У відповідь на це виникає генералізований артеріолоспазм у малому колі кровообігу та колапс судин великого кола. Клінічними ознаками цього є підвищення тиску в ЛА на тлі зниження системного артеріального тиску. Як безпосередня реакція на біологічно активні речовини виникає формування бронхіолоспазму — рефлекс Ейлера — Лільєштранда, що призводить до ДН обструктивного генезу. Формується гостра правощлуночкова недостатність через його напружену роботу для подолання високого легеневого опору. Збіднений легеневий кровообіг призводить до зменшення наповнення лівого шлуночка та синдрому малого серцевого викиду. Це стає причиною колаптоїдного стану, спричинює зменшення вінцевого кровотоку, що може проявлятися тяжкою ішемією міокарда, аж до розвитку фібриляції серця.

Ембол зазнає впливу з боку фібринолітичної системи легенів, яка сприяє його розчиненню. У разі порушення коагуляційних властивостей крові може виникнути зворотне явище, коли розміри емболу збільшуються завдяки відкладенню на них нових шарів фібрину.

Роль рефлексорних реакцій у патогенезі та розвитку тяжкої серцево-легеневої недостатності незаперечна, про це свідчать такі дані: при масивній ТЕЛА лише у 16,2% хворих спостерігають її блискавичну форму, гостру — 56,5% і спокійний перебіг — у 27,3% пацієнтів, тоді як при тромбоемболії дрібних гілок у 20-30% хворих розвивається клініка гострого легеневого серця, що неможливо пов'язати із об'ємом виключеної із кровообігу легеневої тканини. Комбінація механічного фактора та рефлексорного спазму легневих судин призводить до зниження артеріального тиску через зменшення притоку крові до лівих відділів серця. Зазначені механізми патогенезу ТЕЛА зумовлюють до формування ГДН та порушення кровообігу. Кожний другий хворий з ТЕЛА перебуває в шоковому стані.

Клініка.

Ознаки та симптоми, пов'язані з ТЕЛА, як відомо, не чіткі. Задишка і біль у грудях присутні у 75% пацієнтів з ТЕЛА. Проте ці симптоми неспецифічні, особливо у пацієнтів, які можуть мати серцево-легеневі захворювання. Тахікардія, тахіпноє та змінений психічний стан - це дуже насторожуючі ознаки у групі ризику. Класична тріада задишки, болю в грудях та кровохаркання присутня лише у 15% пацієнтів з тромбоемболією легенів. Ще рідше зустрічаються шум тертя плеври та морфології S1Q3T3 на електрокардіографії.

Класифікація

Для визначення лікувальної тактики та прогнозування її результатів доцільно використовувати класифікацію ТЕЛА Європейського товариства кардіологів, за якою тромбоемболію гілок ЛА поділяють на немасивну та масивну. Діагноз масивної тромбоемболії встановлюють за наявності артеріальної гіпотензії або кардіогенного шоку.

За локалізацією виділяють одно- чи двобічну. За характером клінічного перебігу:

- гостру (триває години);
- підгостру (дні)
- рецидивуючу.

До масивної ТЕЛА відносять ураження понад 50% легеневого судинного русла, до субмасивної — менше ніж 50%.

Діагностика.

Діагностика ТЕЛА починається із попередньої оцінки рівня ймовірності для всіх пацієнтів. Критерії Wells (або модифіковані/дихотомічні критерії Wells – шкала Веллса) та Женевські критерії є двома з найбільш широко відомих та затверджених діагностичних підрахункових систем. Вони використовують комбінацію даних фізикального огляду, історії захворювання та життєво важливих ознак для прогнозування ймовірності розвитку ТЕЛА.

Таблиця 3. Шкала Веллса

ТЭЛА або тромбоз глибоких вен в анамнезі	1,5
Частота серцевого ритму ≥ 100 за хв.	1,5
Хирургічне втручання або іммобілізація ≤ 4 тиж тому	1,5
Кровохаркання	1
Онкологічне захворювання в активній фазі	1
Клінічні ознаки тромбозу глибоких вен	3
Наявність альтернативного діагнозу, вірогідність котрого нижче за вірогідність ТЕЛА	3

Інтерпретація: клінічна ймовірність (3 рівні) – сума балів

низька 0–1 середня 2–6 висока ≥ 7

клінічна ймовірність (2 рівні) – сума балів

ТЕЛА малоімовірна 0–4; ТЕЛА ймовірна >4

Таблиця 4. Женевська шкала підрахунку клінічної ймовірності ТЕЛА (перегляд ЄКТ, 2008 р.)

Показник	Бали
Вік понад 70 років	+1
Попередня ТЕЛА чи тромбоз глибоких вен в анамнезі	+3
Хірургічні втручання (під загальною анестезією) або травма нижніх кінцівок упродовж попереднього місяця	+2
Активне злоякісне новоутворення	+2
Кровохаркання	+2
Частота серцевих скорочень:	
$\geq 75-94/\text{хв}$	+3
$\geq 94/\text{хв}$	+5
Односторонній біль у нижній кінцівці	+3
Біль при пальпації за ходом глибоких вен, односторонній набряк нижньої кінцівки	+4

Примітки: при сумі 0–3 балів визначається низька клінічна ймовірність ТЕЛА; 4–10 балів – проміжна; > 11 балів – висока ймовірність.

Рентген грудної клітини Патогномонічною ознакою ТЕЛА вважається **симптом Вестермарка** — збільшення прозорості легеневої тканини за рахунок зuboжіння судинного малюнка. Однак дані про частоту його виявлення доволі суперечливі і коливаються від 6 до 90%. Причинами є як труднощі суб'єктивної оцінки прозорості легенів, особливо на тлі супутньої легеневої патології, так і минуций характер цієї ознаки. Експериментально доведено, що симптом Вестермарка зникає через 24-36 годин після ТЕЛА, незважаючи на триваючу оклюзію легеневих артерій. Специфічним для масивної ТЕЛА є виникнення ознак легеневого серця: розширення легеневого стовбура та головних легеневих артерій, дилатація правих порожнин серця, розширення порожнистих вен. Ступінь розширення відповідає обсягові виключеного з кровообігу легеневого русла та величині легеневої гіпертензії. Ці ознаки стабільніші за симптом Вестермарка і виявляються приблизно у 2/3 хворих незалежно від терміну оклюзії. Одним із проявів тромбоемболії головних або часткових артерій вважають зменшення розміру легеневого поля і високе стояння купола діафрагми за рахунок бронхоспазму, плевриту і застою в печінці та селезінці. Однак цей симптом непостійний, його спостерігають у 39% пацієнтів. Частою рентгенологічною знахідкою є легеневий інфаркт або інфарктна пневмонія. Для ураження дрібних гілок легеневої артерії характерні одно- або двобічний плевральний ексудат, дископодібні ателектази, базально розташовані затемнення. Значного підвищення чутливості методу в діагностиці ТЕЛА можна досягти завдяки використанню спеціальних комп'ютерних програм автоматизованої оцінки прозорості тканини легенів на звичайних рентгенограмах, особливо за динамічного спостереження. Однак і в цьому випадку рентгенологічне дослідження не може бути надійним методом топічної діагностики.

Електрокардіографія: зміни ЕКГ при ТЕЛА зумовлені гострим перевантаженням правого шлуночка і полягають у відхиленні електричної осі

серця праворуч, зсуві ліворуч пе-рехідної зони, виникненні глибоких Sb Q3, негативного T3, тенденції до елевації ST3 і зниження ST1, 2 (синдром McGinn-White), формуванні негативних Tv1/v3, блокаді правої ніжки пучка Гіса, виникненні порушень ритму та передсердно-шлуночкової провідності. Чутливість і специфічність ЕКГ під час діагностики ТЕЛ А не перевищує 60-70%. Одночасна реєстрація кількох електрокардіографічних ознак гострого або хронічного легеневого серця свідчить про наявність емболії легневих судин, тоді як їх відсутність не заперечує цього діагнозу і потребує використання інших методів.

Визначення газів артеріальної крові вказує на гіпоксію і часто респіраторний алкалоз або підвищений артеріально-альвеолярний градієнт кисню.

Рівень **D-димера** є підвищеним при наявності як легеневої тромбоемболії, так і гострого ГВТ, проте цей тест не має достатньої специфічності, щоб бути на першому місці в діагностиці. Тестування D-Dimer використовується для виключення ТЕЛА у пацієнтів із низькою вірогідністю ГВТ. Використання тесту D-dimer у діагностиці ТЕЛА вимагає використання високочутливого (наприклад, удосконаленого турбидиметричного методу або ELISA).

При гострій масивній або субмасивній ТЕЛА, що призводить до гемодинамічної нестабільності (систоличний артеріальний тиск <90 мм. рт. ст.) та деформації правих відділів серця, що призводить до ішемії міокарда, серцеві **тропоніни** можуть бути підвищеними. Тропонін виділяється з пошкоджених клітин міокарда. При гострій ТЕЛА підвищення тропонінів свідчать про ішемію міоцитів та мікроінфаркт через гостру серцеву деформацію правого шлуночка. Приблизно від 30% до 50% пацієнтів з масивною ТЕЛА матимуть підвищення рівня тропонінів I та T. Вони вказують на гіршу функцію правого шлуночка та високу частоту ускладнень. Нормальні рівні тропоніну T мать 97% -100% негативну прогностичну цінність щодо госпітальної смертності. Ці два біомаркери не є частиною звичайних алгоритмів.

КТ-ангіографія відтепер є найкращим візуалізаційним методом для діагностики ТЕЛА, завдяки її широкій доступності, чутливості та специфічності. КТ-ангіограми (КТА) є більш точними, в порівнянні з вентиляційно-перфузійним скануванням, а в порівнянні з пульмонографією КТА є менш інвазивними та дешевшим методом.

Серед методів діагностики ТЕЛА друге місце за інформативністю посідає перфузійна сцинтиграфія легенів (ПСЛ) з використанням мікросфер альбуміну людини, мічених Tc99 з періодом напіврозпаду 6,5 год. ПСЛ забезпечує можливість кількісної оцінки ступеня порушень легеневої перфузії. Перфузійний

дефіцит визначається як добуток ступеня зниження радіоактивності та площі дефекту накопичення у відсотках від загальної площі легенів. При цьому площа правої легені становить 55%, лівої — 45%. Якщо дефектів кілька, визначається їх сума. Для нівелювання топографо-анатомічних особливостей легенів авторами методу було запропоновано прийняти за загальний перфузійний дефіцит його середнє арифметичне. Основними недоліками наведеної методики є її громіздкість і суб'єктивний характер, тому для кількісної оцінки сканограм рекомендують використовувати комп'ютерне забезпечення. Чутливість і специфічність ПСЛ у діагностиці ТЕЛА при цьому зростає відповідно до 98%.

Через низьку чутливість та специфічність **трансторакальна та трансезофагальна ехокардіографія** має обмежену діагностичну цінність для ТЕЛА. Ехокардіографія показана пацієнтами при підозрі на масивну ТЕЛА для оцінки порушення функції правих відділів серця для гемодинамічно значущої ТЕЛА, коли введення контрастного агента є небажаним. Для критично хворих, не транспортабельних пацієнтів ехокардіографія може бути допоміжним методом в діагностиці ТЕЛА, вказуючи на дилатацію правого шлуночка або гіпокінезію. Зазвичай спостерігаються гострі зміни тиску, розміру та функції правого шлуночка, що свідчить як про збільшення напруги останнього, так і легеневого артеріального тиску. Ці зміни вказують на ТЕЛА за відсутності альтернативних діагнозів. Маючи обмежене значення у діагностиці ТЕЛА, ехокардіографія має велике прогностичне застосування при стратифікації ризику для пацієнтів з гострою ТЕЛА. Правошлуночкова дисфункція або дилатація при гострій ТЕЛА пов'язана з гіршими наслідками, в тому числі із підвищенням рівня смертності.

Пульмонографія проводиться хворим із гострою масивною ТЕЛА, при втручаннях на нижній порожнистій вені, при плануванні тромбектомії із легеневої артерії або тромболізісу. Однак, оскільки **ангіографія** є інвазивним методом, підвищується ризик ускладнень та смертності. Встановлено, що смертність від ангіографії становить 0,5%, тоді як 1% пацієнтів можуть мати серйозні ускладнення, включаючи аритмії, гіпотонію, кровотечу та нефротоксичність. За відсутністю вищого стандарту, до якого можна апелювати, не можливо дискутувати щодо специфічності та чутливості легеневої ангіографії, спираючись лише на загальноприйняті твердження. Легенева ангіографія не рекомендується, за винятком певних обставин, таких як погана візуалізація при перфузійній сцинтиграфії або при катетер-спрямованому тромболізісі.

Серед методів, запропонованих для кількісної оцінки ангіопульмонограм, найбільше поширення отримав ангіографічний індекс Міллера (1971), який одночасно враховує локалізацію емболів, топографо-анатомічні особливості

легенів та інтенсивність контрастування дистальних легеневих судин. Значення індексу Міллера складається із двох частин. Перша визначає рівень ТЕЛА, виходячи з кількості дис-тальних щодо ураження сегментарних гілок. У лівій легені виділяють 7, у правій 9 сегментів. Наявність закупорки або дефекту заповнення в сегментарній артерії рахують як один бал, частковій — від 2 до 4, в лівій головній ЛА — як 7, правій — як 9 балів. Ураження стовбура ЛА становить 16 балів. Друга частина індексу Міллера враховує рівень периферійної перфузії у верхній, середній та нижній ділянках легенів. Відсутність контрастованих судин дорівнює 3 балам, значне зниження їх кількості — 2, помірне — 1. Таким чином, максимальне значення перфузійного індексу становить 18, а ангіографічного індексу Міллера — 34 (16+18) бали.

Останнім часом вивчали ефективність **магнітно-резонансної ангіографії (МРА)**, магнітно-резонансної венографії (МРВ) або комбінацію цих двох методів в діагностиці гострої ТЕЛА. В цілому, МРА та МРА-МРВ були визнані неінформативними методами для діагностики ТЕЛА. Після проведенного мультицентричного дослідження було виявлено, що ТЕЛА діагностована у 57% пацієнтів за допомогою МРА. МРА та МРВ в комбінації мають діагностичну чутливість 92%, але тільки приблизно половина пацієнтів мала адекватне зображення результатів дослідження. Такі результати пов'язані з технічними труднощами у ідентифікації різкого припинення контрастування тромбованої судини та у отриманні нечітких зображень грудних судин внаслідок дихальних рухів грудної клітини. Таким чином МРА та МРВ можуть бути рекомендовані до проведення тільки в медичних установах із великим досвідом роботи в цій галузі.

Але, незважаючи на досить поширену думку, що **магнітнорезонансну томографію (МРТ)** взагалі не можна застосовувати для дослідження легеневої патології, досвід свідчить, що за її допомогою можливе виявлення емболів у стовбурі легеневої артерії та її гілках I— II порядку у вигляді низькоінтенсивних внутрішньосудинних структур. Однак потрібно зазначити, що можливості МРТ у деталізації цих зображень по-ступаються КТ. Окрім топічної діагностики ТЕЛА МРТ можна застосовувати для пошуку джерела емболії в периферійних венах. МРТ виявилася досить ефективною методикою діагностики та диференційної діагностики хронічної легеневої гіпертензії. Оптимальними для цього є імпульсна послідовність спін-ехо та кіно-МРТ, які забезпечують якісну візуалізацію всіх відділів серця та великих судин. Характерними ознаками хронічної постромбоемболічної легеневої гіпертензії є розширення порожнини та гіпертрофія міокарда правого шлуночка (товщина стінки >7 мм), розширення легеневої артерії та її гілок, висока інтенсивність систолічного сигналу у

легеневій артерії на спін-ехо зображеннях, тристулкова та легенева регургітація. Проте загалом можливості МРТ у діагностиці ТЕЛА поступаються КТ.

Лікування.

Основні завдання лікування ТЕЛА:

- усунути загрозу смерті від серцеволегеневої недостатності в гострій фазі захворювання;
- нормалізувати перфузію легенів і запобігти тяжкій легеневій гіпертензії у віддаленому періоді;
- забезпечити надійну профілактику повторних емболій.

Нині найбільш обґрунтованими є такі методи лікування ТЕЛА:

I. Консервативна терапія:

- а) антикоагулянтна;
- б) тромболітична.

II. Оперативне лікування:

1. Тромбектомія в умовах штучного кровообігу (ШК).
2. Тромбектомія без застосування ШК.
3. Рентгенендоваскулярний метод.

III. Поєднання консервативної й оперативної терапії.

Основним методом лікування для більшості хворих з ТЕЛА є консервативна терапія. Антикоагулянтна терапія є методом вибору в лікуванні хворих з немасивною ТЕЛА. При масивній ТЕЛА показана тромболітична терапія.

Призначення низькомолекулярного гепарину починають, як тільки встановлений діагноз ТЕЛА після початкової стабілізації пацієнта за допомогою вентиляційної підтримки та вазопресорної терапії. Низькомолекулярні гепарини дозволяють фібринолітичній системі організму функціонувати безперешкодно. Але загальноприйнята терапія гепарином і непрямими антикоагулянтами лише запобігає подальшому тромбоутворенню, не впливаючи на ступінь закупорки легневих артерій.

Тромболізіс показаний при великих згустках, тяжкій респіраторній недостатності, гемодинамічній нестабільності або серцевої недостатності правих відділів. У порівнянні з гепарином, тромболітична терапія в перші 24 години прискорює розрішення легеневої емболії. Недоліки тромболітичної терапії полягають у великій вартості і підвищеному ризику серйозних кровотеч.

Застосування тромболітичної терапії при ТЕЛА має ряд переваг. Доказано, що тромболізіс зменшує напруження правого шлуночка, знижує легеневу гіпертензію та дефіцит перфузії, які зберігаються після стандартної

антикоагулянтної терапії гепарином при масивній ТЕЛА. Катетер-спрямований тромболізис може бути більш безпечним, ніж системне його призначення при ТЕЛА, хоча дані з цього приводу є обмеженими.

Прогноз при ТЕЛА значною мірою залежить від ступеня обструкції легеневого кровотоку. У хворих, яким не проводили тромболітичну терапію, сумарна кількість летальних випадків і виникнення рецидиву ТЕЛА в найближчі терміни становить близько 10%, а летальність протягом першого року — 19%. Приблизно в 50% спостережень масивної ТЕЛА смерть настає в перші 15 хв. Близько 2/3 хворих гинуть у перші 2 год при явищах кардіогенного шоку. Отже, вирішальним чинником є не стільки метод лікування хворих, скільки час початку лікувальних заходів. У пізніші терміни основною причиною смерті є інфекційні та серцево-судинні ускладнення. Навіть часткове зменшення величини тромботичної оклюзії при масивній або субмасивній ТЕЛА з обструкцією понад 50% кровотоку в ЛА дає змогу значно поліпшити стан хворих і прогноз захворювання..

Однак рекомендована багатогодинна інфузія стрептокінази (100 000 ОД/год упродовж 24 год) або урокінази є недостатньо ефективною і водночас здатна спричинити появу геморагічних ускладнень. Останнім часом проведено інтенсивне вивчення можливостей застосування тканинного активатора плазміногену (ТАП) для тромболітичної терапії у хворих з ТЕЛА. ТАП застосовують у формі внутрішньовенного введення 100 мг упродовж 2 год як альтернативу тривалій інфузії урокінази та стрептокінази. Ефективність і безпечність болюсного введення ТАП досліджували в кількох бага-тоцентрових проектах. Результати свідчать, що болюсне введення 50 мг ТАП супроводжується менш вираженим зниженням рівня фібриногену та меншим підвищенням вмісту ПДФ порівняно з інфузією 100 мг ТАП упродовж 2 год, при однаковій частоті геморагічних ускладнень. Згідно з результатами клінічних досліджень, ТАП має низку переваг порівняно зі стрептокіназою, передусім, швидше розчинення тромба. Особливе значення має відсутність антигенних властивостей ТАП. За його застосування зникає небезпека алергійних реакцій і істотно зменшується ризик розвитку симптоматичної артеріальної гіпотензії, яка доволі часто виникає на введення стрептокінази. Крім того, ТАП є препаратом вибору в пацієнтів з повторним введенням, у тих, кому стрептокіназу або її аналоги застосовували раніше (упродовж 2 попередніх років).

Перед початком терапії крім канюляції вени потрібно під'єднати хворого до кардіомонітору. Незважаючи на велику кількість наявних тромболітичних препаратів і тих, що перебувають на етапі випробування та розробки, в клінічній практиці переважно використовують стрептокіназу і ТАП. У разі застосування

стрептокіна-зи 1 500 000 ОД препарат розводять у 200 мл фізіологічного розчину або в 5% розчині глюкози і вводять внутрішньовенно краплинно впродовж 60 хв. Профілактичне застосування глюкокортикостероїдів у хворих з ТЕЛА малоефективне.

За використання ТАП (актилізе) загальноприйнятим є прискорений режим його введення, що передбачає введення перших 15 мг препарату внутрішньовенно болюсом, після чого починають внутрішньовенну інфузію з дози 50 мг (або 0,75 мг/кг, але не більше ніж 50 мг) упродовж перших 30 хв і останні 35 мг (або 0,5 мг/кг, але не більше ніж 35 мг) вводять за наступні 60 хв. У хворих з масою тіла менше 65 кг сумарна доза препарату не має перевищувати 1,5 мг/кг. Лікувальна тактика при ТЕЛА визначається тяжкістю стану хворих, який, своєю чергою, залежить від розмірів тромба та ступеня зменшення кровотоку в ЛА.

Блискавична форма ТЕЛА з виникненням шоку потребує невідкладної інтенсивної терапії, що включає інфузію плазмозамінників, симпатоміметиків і тромболітичних препаратів. У таких випадках рекомендують болюсне внутрішньовенне введення стрептокінази в дозі 3 млн ОД або 50 мг ТАП. Якщо застосування препарату не дає бажаного результату: АТ залишається нижче 90 мм рт. ст., парціальне напруження кисню в артеріальній крові менше ніж 60 мм рт. ст., а діурез — менше ніж 20 мл/год, варто розглянути можливість хірургічного втручання.

При субмасивній ТЕЛА з обструкцією близько 50% легеневого судинного русла стан хворих зазвичай розцінюють як тяжкий. Для правильного спостереження за такими пацієнтами потрібен ретельний контроль гемодинамічних параметрів (АТ, ЧСС, ЦВТ, тиску в ПШ і ЛА) і показників газового та кислотно-основного складу крові. За відсутності гіперкапнії для боротьби з гіпоксією потрібно застосувати інгаляцію кисню у високих концентраціях (4-8 л/хв).

Для усунення больового синдрому з обережністю призначають морфін. Системна гіпотензія при ТЕЛА є абсолютним показанням до застосування симпатоміметиків, норадреналіну або допаміну, починаючи з низьких доз у 2-5 мкг/кг/хв. Призначають глюкокортикостероїди. Проводять повільну інфузію декстрану для підвищення серцевого викиду та поліпшення мікроциркуляції. Антитромботичну терапію починають з болюсного введення гепарину в дозі 10 000-15 000 ОД з подальшою внутрішньовенною інфузією 1 000-1 500 ОД/год. Якщо в результаті проведених заходів упродовж 2 год стан хворого не стабілізується, потрібно застосувати тромболітики.

У випадках, коли клінічний діагноз ТЕЛА не викликає сумнівів, введення тромболітичних препаратів починають без ангіопульмонографічного підтвердження. Тимчасове вікно для проведення тромболізу у хворих з ТЕЛА точно не визначено, однак вважають, що застосування тромболітичних агентів може бути ефективним у терміни до 2 тиж від появи перших симптомів захворювання. Початкова навантажувальна доза стрептокінази становить 250 000 ОД з подальшою інфузією зі швидкістю 100 000 ОД/год протягом 12-24 год. Застосування урокінази починають з болюсної дози 4 400 ОД/кг, після чого переходять на інфузію 4 400 ОД/кг/год упродовж 12-24 год. Однак найефективнішим засобом тромболітичної терапії ТЕЛА на сьогодні є ТАП. Препарат призначають у дозі 100 мг, яку вводять внутрішньовенно впродовж 2 год. З початком тромболітичної терапії введення гепарину припиняють, а після її закінчення визначають рівень ЧАГЧ і, з урахуванням його величини, інфузію гепарину продовжують 7-10 діб. В останні 2-4 доби паралельно призначають непрямі антикоагулянти під контролем протромбінового індексу. Зазначені препарати застосовують упродовж 3-6 міс.

Протипоказання до тромболізу:

1. Гострі кровотечі та стан після оперативних втручань.
2. Геморагічний інсульт будь-якої давнини.
3. Внутрішньочерепна пухлина або аневризма.
4. Ішемічний інсульт давниною до 2 міс.
5. Черепно-мозкова травма за 1 міс до терапії.
6. Геморагічний діатез.
7. Підозра на розшарування аорти.

Зазначені протипоказання потрібно враховувати в кожному окремому випадку в контексті співвідношення ризику й очікуваного ефекту. У хворих з тяжким клінічним перебігом ТЕЛА більшість протипоказань вважають відносними за винятком тих, які стосуються злякисних новоутворень, особливо пухлин мозку.

Ускладнення тромболітичної терапії:

- кровотечі;
- артеріальна гіпотензія;
- алергічні реакції.

Нині методом вибору у хворих з тромбоемболією дрібних гілок ЛА є болюсне введення гепарину 10 000-15 000 ОД з подальшою внутрішньовенною інфузією

1000-1500 ОД/год протягом кількох діб. Така терапія потребує ретельного контролю параметрів гемостазу передусім ЧАТЧ, який має збільшуватися в 1,5-2 рази від початкової величини або верхньої межі норми. Подальша тактика включає призначення непрямих антикоагулянтів упродовж 3-6 міс під контролем протромбінового індексу. За наявності протипоказань до антикоагулянтної терапії або рецидиву ТЕЛА, незважаючи на триваючу гепаринотерапію, методом вибору є імплантація фільтра в нижню порожнисту вену. Якщо прогнозована ефективність тромболізу не виглядає незаперечною, перед його початком лікар має зіставити очікуваний ефект лікування з ризиком можливих ускладнень і відносними протипоказаннями.

Якщо джерелом ТЕЛА є система нижньої порожнистої вени, рекомендовано імплантацію **кава-фільтра**. У хворих з флотуючими тромбами цю процедуру виконують до початку тромболізу. Перевагу віддають сучасним кава-фільтрам типу Гринфілда, Гюнтера або «Осот», які можна встановлювати через шийну вену під місцевим знеболюванням.

Встановлення кава-фільтра показано при збільшенні венозного тромба незважаючи на проведення адекватної антикоагулянтної терапії, при наявності протипоказів до проведення антикоагулянтної терапії, при ускладненнях антикоагулянтної терапії, пацієнтам із рецидивом ГВТ або ТЕЛА незважаючи на проведену антикоагулянтну терапію. Тимчасові або постійні кава-фільтри також можуть бути встановлені з профілактичною метою у пацієнтів з високим ризиком в разі наявності серйозних травм або неоперабельних онкологічних захворювань.

Але встановлення кава-фільтрів не повністю усуває ризик виникнення ТЕЛА, більше того, може підвищувати ризик виникнення ГВТ, та зовсім не попереджує ризик розвитку ПТФС. Дослідження показали, що пацієнти зі встановленими кава-фільтрами мали значно вищий ризик розвитку ГВТ, ніж пацієнти, що отримали лише курс антикоагулянтної терапії. Різниця в частоті виникнення ПТФС у досліджуваних групах не було. Але в групі хворих із встановленим кава-фільтром набагато рідше реєструвалась ТЕЛА, ніж в групі порівняння (пацієнти, що отримували лише антикоагулянтну терапію). Сучасні всесвітні рекомендації передбачають призначення стандартного курсу антикоагулянтної терапії пацієнтам із кава-фільтрами при відсутності протипоказань.

Для розміщення фільтрів успішно використовуються альтернативні венографії методи, зокрема, встановлення фільтра під керівництвом ультразвуку, як внутрішньосудинного (ВСУ), так і трансабдомінального. Кассавін з колегами нещодавно описали використання ВСУ-керованого встановлення кава-фільтрів у 20 пацієнтів, що, в порівнянні з традиційними методиками (ВСУ з венографією)

зменшує ризик тривалого радіаційного опромінення та вплив нефротоксичних контрастних речовин, зменшуючи таким чином також тривалість та загальну вартість процедури.

Хірургічне лікування. ТЕЛА показане за неефективності консервативної терапії у хворих з масивною ТЕЛА, гіпотонією, які потребують введення вазопресорів та в разі формування післятромбоемболічної легеневої гіпертензії. Також черезшкірна або відкрита екстракція тромбу показана гемодинамічно нестабільним пацієнтам у разі наявності протипоказів до тромболізу або останній виявився неефективним. Відкрита методика легеневої емболектомії застосовується у хворих із некерованою гіпотензією, коли неможливе виконання транскатетерної легеневої емболектомії, при наявності сторонніх тіл та пухлинної емболії. Катетерна методика включає механічний тромболізис або видалення інтактного легеневого ембола за допомогою аспіраційного пристрою.

Прогноз.

ТЕЛА є однією з найчастіших причин внутрішньогоспітальної смертності, яку можна попередити і запобігти. Профілактика ГВТ та рання діагностика шляхом вибіркового обстеження пацієнтів із високим ризиком є важливими кроками на шляху до зменшення захворюваності. Встановлення кава-фільтрів у певної групи пацієнтів дозволяє запобігти виникненню емболії легеневої артерії, але не має ніякого відношення до лікування основного захворювання (венозної тромбоемболічної хвороби) та не дозволяє запобігти в подальшому розвитку ГВТ та ПТФС.

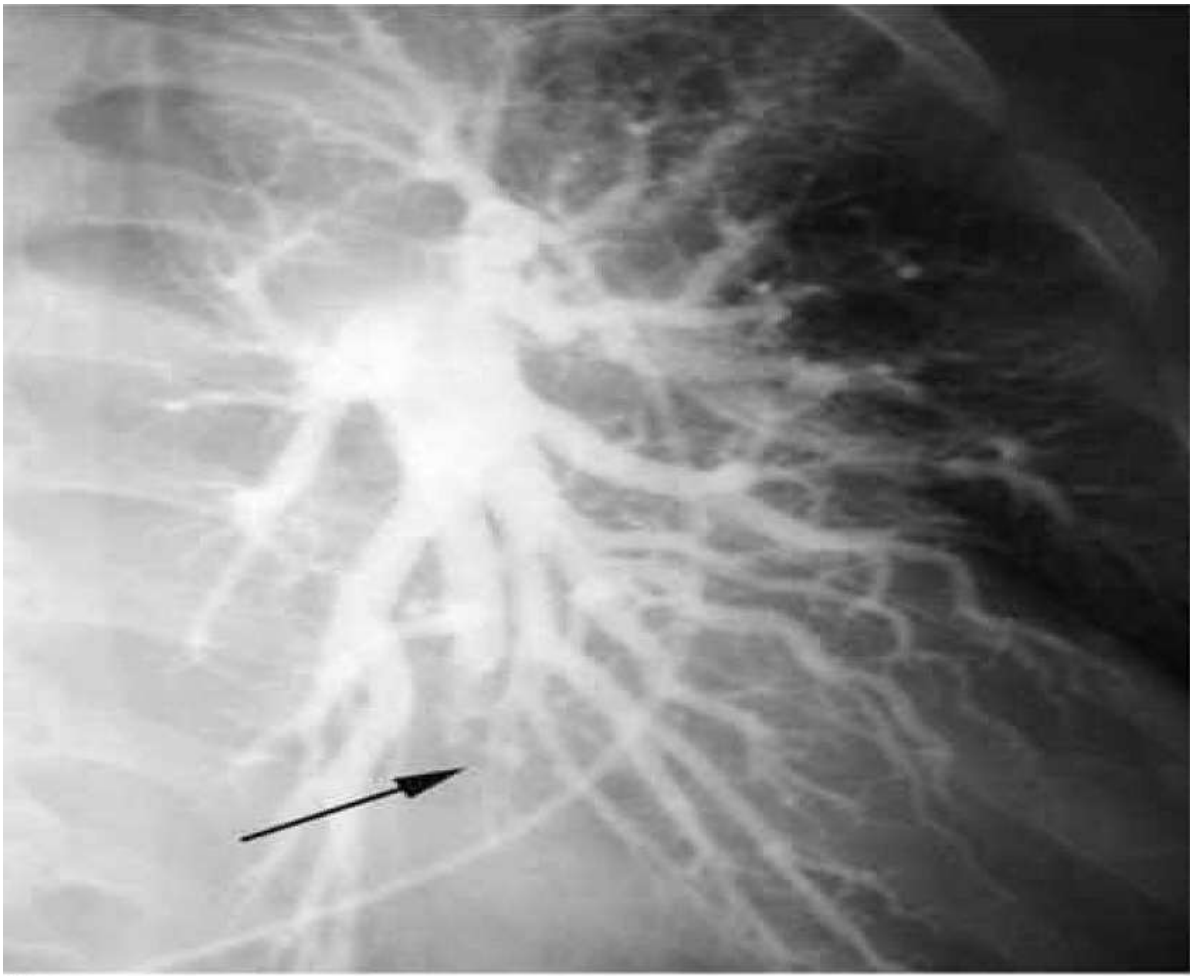
Література.

Основна

1. Greenfield's surgery: scientific Principles & Practice. Sixth edition (2017). Edited by Michael W. Mulholland, Keith D. Lillemoe, Gerard Doherty, Gilbert R. Upchurch, Jr., Hasan B. Alam, Timothy M. Pawlik; illustrations by Holly R. Fischer.
2. Практикум з хірургії. Модуль 2. Торакальна, серцево-судинна, ендокринна хірургія. Навчальний посібник. Мішалов В. Г. 2011

Додаткова

1. Current Diagnosis & Treatment: Surgery. 14th edition (2014). Edited by Gerard M. Doherty. Copyright © 2015 by McGraw-Hill Education.
2. Schwartz's Principles of Surgery 10th Edition F. Charles Brunicaudi. Copyright © 2014 the McGraw-Hill Companies.



ТЕЛА. **А:** Ангіограма. Стрілками відмічена локалізація емболу лівої нижньої долі легені. **В:** СКТ. Стрілками відмічена локалізація великого ембола лівої головної легеневої артерії.

Рис. 6. Чреспищеводная ЭхоКГ: тромб в правом предсердии (РА), пролабирующий в левое предсердие (ЛА) через открытое овальное окно. Вскоре у пациентки развилась одномоментная эмболия в систему ЛА и в левую подключичную артерию.

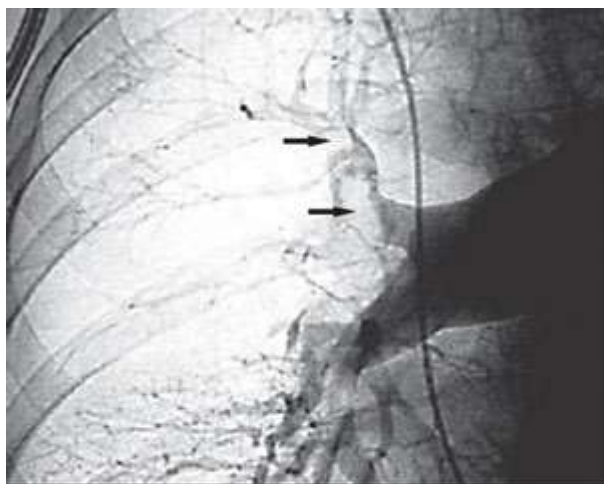


Рисунок 1. Ангиограмма: тромбы (черные стрелки) в легочной артерии

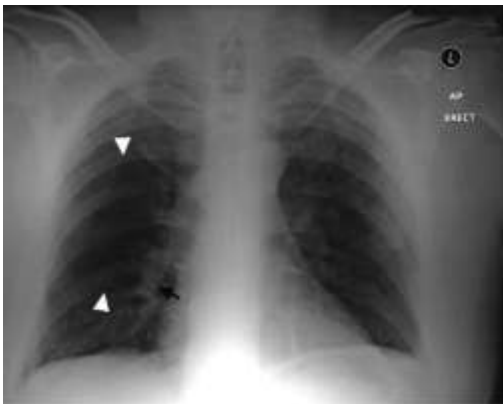
Діагностика ТЭЛА

Ангиопульмонография



Тромбоэмболия главной ветви лёгочной артерии справа

MyShared 35



Высое стояння левого купола діафрагми. В правій легені візуалізується ділянка збідненого кровотоку (між білими стрілками) - симптом Вестермарка, а також вибухання правої нисхідної легеневої артерії (чорна стрілка) - симптом Палла. При перфузійній сцинтиграфії легень виявлені множинні двобічні дефекти наповнення, один з котрих відповідає зоні олігемії на рентгенограмі. Таким чином, діагностована ТЕЛА.



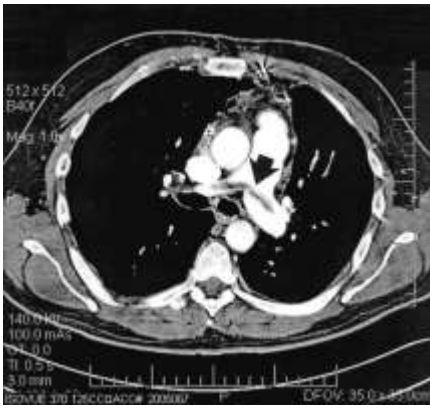
Перфузійна сцинтиграфія легень в прямій проекції того ж хворого. Множинні дефекти перфузії. Білою стрілкою показаний дефект перфузії, що відповідає ділянці збідненого кровотока при рентгенографії грудної клітини.



Вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія легень (вентиляційна – з аерозолем, міченим ^{99m}Tc , перфузійна – з міченими ^{99m}Tc макроагрегатами альбуміну). Вентиляційна сцинтиграма в передній проекції в нормі. При перфузійній сцинтиграфії (нижній малюнок) відмічається практично повна відсутність перфузії правої легені. Масивна ТЕЛА (ембол в правій легеневій артерії)



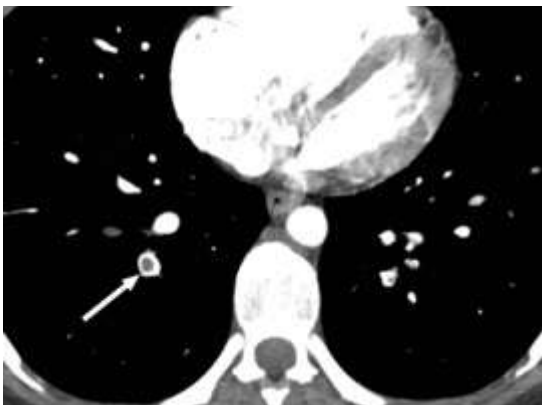
Перфузійна сцинтиграма легень в прямій проекції через 2 дня після катетерної емолектомії. Відмічається відновлення перфузії правої легені. Залишається невеликий субсегментарний дефект накопичення може бути слідством дистальної емболізації з правої головної легеневої артерії



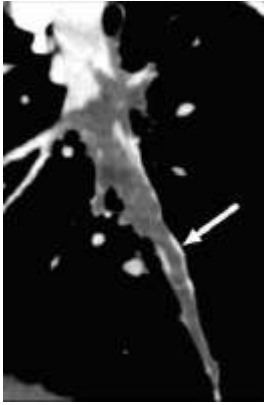
КТ-ангіографія грудної клітини. Крупний ембол в ділянці біфуркації ствола легеневої артерії («седловидний» ембол). Масивна ТЕЛА.



КТ-ангіограма грудної клітини. Повністю оклюзуючий ембол в артерії задньо-базального сегменту нижньої долі правої легені (стрілка). Розширення ураженої артерії в порівнянні з контрастованими сусідніми.



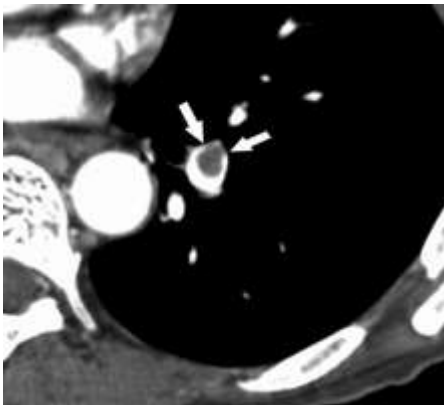
Центрально розташований ембол в артерії задньо-базального сегмента нижньої долі правої легені (стрілка) с чітким краєм, повністю оточений контрастною речовиною (кільце контрастного препарату, що оточує ембол - симптом «polo mint»). Тромби також відмічаються в субсегментарних артеріях латерально-базального сегменту нижньої долі правої легені та задньо-базального сегмента нижньої долі лівої легені.



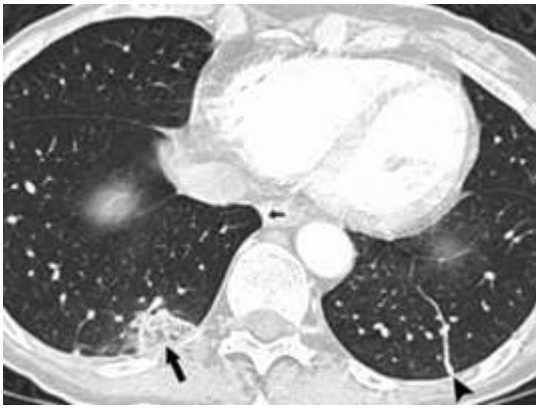
КТ-ангіограма грудної клітини, реконструкція артерії задньо-базального сегмента нижньої долі правої легені по серії зрізів. Стрілка вказує місце поперечного, представленого на попередніх. Показано, що центральний дефект накопичення (симптом «polo mint») можливий, тільки якщо тромбоембол поширюється з більш проксимальних гілок легеневої артерії, або фіксований в певних точках до стінки артерії.



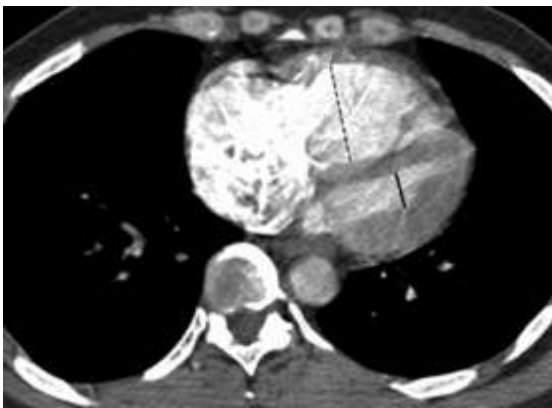
Стрілка – продольний зріз судини, частковий дефект наповнення, оточений контрастом (“railway track” sign - «симптом залізнодорожнього шляху»). Коротка стрілка – ембол в лівій головній легеневій артерії.



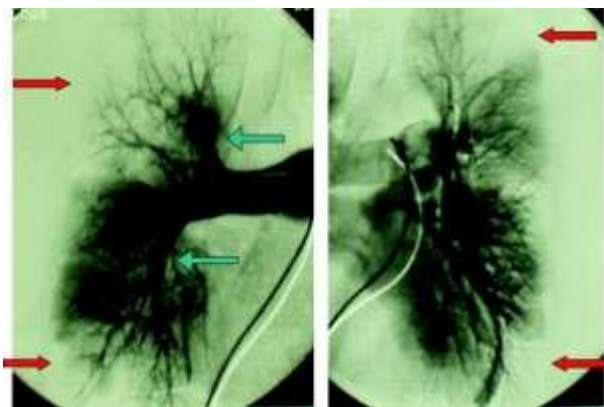
В просвіті артерії - ексцентрично росташований дефект наповнення, що утворює зі стінкою судини гострий кут і оточений контрастним препаратом. Гостра ТЕЛА



Ділянки підвищеної щільності клиновидної (стрілка) та лінійної (коротка стрілка) форми, що може відповідати інфаркту легені



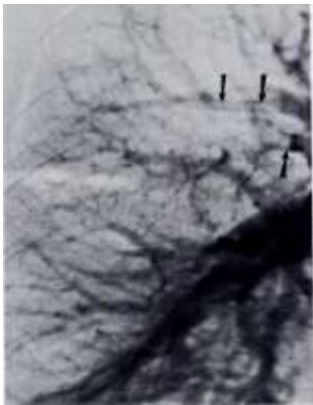
При КТ-ангіографії грудної клітини виявлені ознаки перевантаження правого шлуночка: розмір правого шлуночка по короткій осі (пунктирна лінія) переважає розмір лівого шлуночка (сплошна лінія)



Селективна ангіопульмонографія. Множинні двобічні дефекти перфузії (червоні стрілки). Дефекти наповнення в крупних гілках легеневої артерії (зелені стрілки)



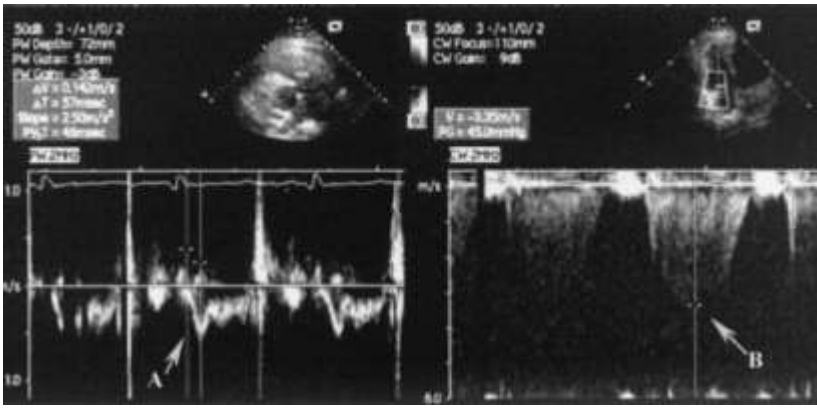
Ангіопульмонограма. Крупний дефект наповнення в правій легеневій артерії



Дефекти наповнення в сегментарних і субсегментарних артеріях верхньої долі правої легені



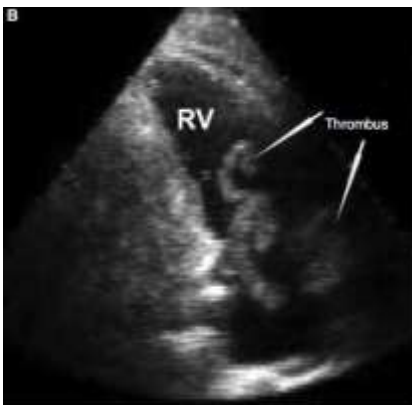
Трансторакальна ЕхоКГ при масивній ТЕЛА, чотирьохкамерна позиція. Выражена дилатація правого передсердя (RA) и правого шлуночка (RV).



Трансторакальна ЕхоКГ при масивній ТЕЛА, ознака «60/60». Ліва частина – оцінка швидкості кровотока в легеневій артерії - час прискорення кровотока в стволі легеневої артерії 57 мс (≤ 60 мс) – стрілка А. Права частина – градієнт тиску на трикуспідальному клапані 45 мм рт. ст. (≤ 60 мм рт. ст.) – стрілка В, свідчить на користь помірної легеневої гіпертензії.



Трансторакальна ЕхоКГ. Розширення правих відділів серця, в котрих візуалізується гігантський тромб, вільно флотуючий з правого передсердя в правий шлуночок. Відмічалась тяжка трикуспідальна регургітація та легенева гіпертензія (систоличний тиск в легеневій артерії 65 мм рт. ст.)



Трансторакальна ЕхоКГ. Праві відділи серця. Гігантський тромб, флотуючий через трикуспідальний клапан.



Класична рентгенографічна картина інфаркту легені. Клиновидна тканина в правому легеновому полі, основою звернена до плеври та верхівкою – до корня легені.