**ТЭЛА**

Различают несколько форм ТЭЛА и вариантов ее течения. При массивной тромбоэмболии с быстрым летальным исходом (молниеносная форма) лечение обычно носит симптоматический характер; небольшие тромбоэмболы в большинстве случаев не диагностируются. Таким образом, практическому врачу по существу приходится сталкиваться с двумя основными формами ТЭЛА — острой и подострой. В зависимости от наличия или отсутствия электро- и эхокардио-графических признаков легочной гипертензии различают два вида острой ТЭЛА — массивную и субмассивную. Подострая ТЭЛА, как правило, диагностируется на 3 — 7-й день заболевания, когда появляются характерные клинические и рентгенологические признаки инфаркта легкого. В диагностике массивной и субмассивной ТЭЛА "золотым стандартом" считаются результаты ангиопульмонографии. Среди неинвазивных методов диагностики ТЭЛА наибольшее значение имеет перфузионная и вентиляционная сцинтиграфия легких. Несоответствие между данными перфузионной и вентиляционной сцинтиграфии, когда при сохраненной вентиляции легкого дефект перфузии занимает его долю или несколько смежных сегментов, с очень высокой степенью вероятности (до 90%) указывает на наличие массивной или субмассивной ТЭЛА. К сожалению, перфузионная и вентиляционная сцинтиграфия легких недостаточно чувствительна и специфична в диагностике ТЭЛА с поражением сегментарных и более мелких ветвей легочных артерий, особенно у больных с исходной патологией легких. К тому же из-за высокой стоимости оборудования сцинтиграфические методы не получили широкого распространения. Так или иначе, но в клинической практике в большинстве случаев диагноз ТЭЛА приходится ставить на основании клинических данных появления у больного с факторами повышенного риска развития венозного тромбоза внезапной одышки, болей в грудной клетке и/или кровохарканья, которые при клинико-инструментальном обследовании (электро-и эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки и т.д.) нельзя объяснить другими причинами (например, острым ИМ, плевропневмонией, спонтанным пневмотораксом или другими острыми заболеваниями). В случае достаточно обоснованного диагноза ТЭЛА, при отсутствии противопоказаний к антикоагулянтной терапии следует немедленно ввести 5000-10 000 ЕД гепарина в виде болюса, затем начать его непрерывную внутривенную инсрузию. Доза гепарина подбирается таким образом, чтобы АЧТВ на протяжении всех суток оставалось в 2-3 раза больше нормальных значений. Длительность гепаринотерапии при лечении ТЭЛА составляет 7-10 дней, после чего в течение 6-12 мес проводится лечение непрямыми антикоагулянтами (МНИ 2,0-3,0) или имплантируется кавафильтр.Более эффективны, чем гепарин, тромболитические препараты, которые используются для лечения быстро развивающейся массивной или субмассивной ТЭЛА. В контролируемых исследованиях при массивной и субмассивной ТЭЛА доказана высокая эффективность таких тромболитических препаратов, как стрептокиназа, урокиназа и рекомбинантный ТАП. За последние 20 лет взгляды на тромболитическую терапию больных с острой ТЭЛА значительно изменились. Во-первых, показана, что рекомбинантный ТАП быстрее, чем стрептокиназа и урокиназа, вызывает лизис венозного тромбоэмбола. Как выяснилось, 2-часовая инфузия ТАП позволяет достигнуть такого же клинического эффекта, как и 12-часовая инфузия стрептокиназы или урокиназы, но гораздо реже дает геморрагические осложнения. Во-вторых, доказана способность рекомбинантного ТАП эффективно лизировать старые тромбоэмболы в легочной артерии, которые по происхождению являются венозными. Поэтому, по современным представлениям, тромболитическую терапию у больных с ТЭЛА можно начинать в течение 2 нед после появления симптомов заболевания, а не только в первые 5 дней, как считалось в 80-е годы.Тромболитическую терапию при острой ТЭЛА начинают после однократного болюсного введения 5000-10 000 ЕД гепарина. Рекомендуемые дозы тромболитических препаратов приведены ниже.

1. Стрептокиназа — 250 000 ЕД в течение 30 мин, затем внутривенная инфузия со скоростью 100 000 ЕД/ч в течение 12-24 ч.

2. Урокиназа — 300 000 ЕД в течение 10 мин, затем внутривенная инфузия со скоростью 300 000 ЕД/ч в течение 12-24 ч или 1 000 000 ЕД в течение 10 мин, затем 2 000 000 ЕД в течение 2 ч.

3. Рекомбинантный ТАП — внутривенная непрерывная инфузия 100 мг в течение 2 ч.

Применение тромболитических препаратов, безусловно, показано при наличии характерных электро-, эхокардиографических, сцинтиграфических или ангиографических признаков массивной или субмассивной ТЭЛА, особенно у больных со стойкой гипотензией (систолическое АД ниже 90-100 мм рт.ст.). При неэффективности тромболитической терапии или наличии противопоказании к ее проведению выполняют механическую (хирургическую) эмболэктомию (J. Lualdi и S. Goldhaber, 1995 г.).

Для устранения рефлекторного бронхоспазма у больных с ТЭЛА используют изопротеренол (изадрин, изупрел) в виде внутривенной инфузии. Изопретеренол не только вызывает бронхо- и вазодилатацию (в том числе легочных артерий), но и оказывает кардиотоническое действие. Применение аминофиллина (эуфиллина) не рекомендуется, так как он может спровоцировать развитие нарушений ритма сердца, которые усугубляют расстройства гемодинамики и могут представлять угрозу для жизни больного с ТЭЛА. При развитии артериальной гипотензии или кардиогенного шока используют допамин или добутамин. Медленное внутривенное введение декстрана-70 (реомакродекса) увеличивает сердечный выброс и оказывает антитромбоцитарное действие. Сердечные гликозиды при лечении острой право-желудочковой недостаточности у больных ТЭЛА неэффективны, так как они не могут уменьшить повышенной посленагрузки на правый желудочек. К тому же сердечные гликозиды могут вызвать опасные для жизни больного желудочковые аритмии.

Лечение на догоспитальном этапе.

Обезболивание.

в/в струйно в 10-15 мл изотонического раствора натрия хлорида вводятся: 1-2 мл 0,005% р-ра фентанила с 2 мл 0,25% р-ра дроперидола (нейроплегическое действие); при систолическом АД ниже 100 мм.р.с. вводится 1 мл дроперидола; 1-2 мл 2% р-ра промедола или 1 мл 1% р-ра морфина или 3 мл 50% р-ра анальгина с 1 мл 2% р-ра промедола. Перед введением анальгина необходимо выяснить переносимость его в прошлом.

Обезболивание предупреждает развитие рефлекторного болевого шока. Морфин наряду с обезболивающим эффектом вызывает увеличение глубины и урежение частоты дыхания. Дроперидол улучшает микроциркуляцию, уменьшает спазм легочных артерий и артериол, успокаивает.

Введение гепарина внутривенно.

Вводится 10000-15000 ЕД гепарина в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Обеспечивает антикоагулянтное действие, предотвращает вторичный тромбоз легочной артерии дистальнее и проксимальнее эмбола, снимает спазм легочных артериол и бронхиол, уменьшает агрегацию тромбоцитов, препятствует образованию фибрина.

Дополнением к гепаринотерапии ТЭЛА в 1-е сутки рекомендуется применение препаратов декстрана (реополиглюкин или полиглюкин по 400-800мл 10% раствора в сутки внутривенно капельно). Реополиглюкин повышает фибринолитическую активность крови, улучшает микроциркуляцию и общую гемодинамику. Препарат не показан больным аллергией и бронхиальной астмой из-за возможной тяжелой анафилактической реакции. Более эффективным является сочетание внутривенной гепаринотерапии с внутривенным введением свежезамороженной донорской плазмы, которая является поставщиком плазмина, тем самым предотвращает истощение резервов эндогенных антикоагулятов. Плазма вводится внутривенно в количестве 400мл ежедневно, со снижением дозы до 200мл с 4-5 дня. Показано назначение дезагрегантов.

 Лабораторный контроль за эффективностью и безопасностью гепаринотерапии осуществляется путем определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и тромбинового время (ТВ). Считается, что для оптимального уровня терапевтической гипокоагуляции АЧТВ должно превышать норму в 1,5-2,5 раза (30-40 сек). При удлинении АЧТВ более чем в 3 раза риск возникновения кровотечения в 2,7 раза больше нежели в условиях оптимальной терапевтической гипокоагуляции. Допустим контроль и с использованием традиционных тестов - определяются время свертывания крови по Ли-Уайту (в норме 8-12 мин), время рекальцификации цитратной плазмы (в норме 70-110 с) и реже других. Забор крови для анализов при прерывистой внутривенной гепаринотерапии проводится перед введением очередной дозы. Для контроля при непрерывной внутривенной гепаринотерапиеи не требуется выбора определенного часа для взятия крови. Оптимальным считается повышение величины времени свертывания в 1,5-2 раза но сравнению с исходным уровнем в ходе непрерывной внутривенной инфузии или в 1,5 раза -при прерывистом введении. Терапию также можно считать действенной в случаях превышения нормального показателя времени рекальцификации цитратной плазмы в 2-3 раза.

Когда время свертывания крови превышает 40 мин, а время рекальцификации цитратной плазмы - 350с, больному угрожает опасность кровотечения. В этих случаях необходимо или прекратить лечение, или уменьшить кратность инъекций, или снизить разовую дозу. Если время свертывания в 3 раза больше исходных показателей - доза гепарина должна быть снижена на 20-25%, а если в 4 раза, то на 50%. Однако риск развития геморрагических осложнений в большей степени коррелирует с такими сопутствующими заболеваниями или патологическими состояниями, как язва желудка или двенадцатиперстной кишки, коагулопатии, уремия, печеночная недостаточность, нежели с отклонениями гемостазиограммы.

В процессе проведения контролируемой лабораторными показателями гепаринотерапии по мере улучшения состояния больных адекватная для поддержания коагулогических показателей крови на должном уровне доза препарата, как правило, постепенно снижается, примерно до 10 тыс ЕД в сутки.

В последующем больные переводятся на профилактическое лечение, которое можно проводить с использованием непрямых антикоагулянтов (протромбинопенических препаратов), организуемое, как правило, эмпирически. При этом в первые 2-3 дня назначение их должно быть на фоне продолжающейся гепаринотерапии. Длительность профилактической терапии с использованием антикоагулянтов индивидуальная, зависит от факторов риска, может составлять до 3 мес и более, что необходимо, в частности, у больных с сердечной недостаточностью, с наличием глубокого венозного тромбоза.

Внутривенное введение эуфиллина.

Вводится 10 мл 2,4% р-ра эуфиллина в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида в/в, очень медленно (в течение 5 минут). При систолическом давлении ниже 100 мм.р.с. эуфиллин не вводится. Эуфиллин снимает бронхоспазм, уменьшает легочную гипертензию, купирует спазм легочной артерии.

Купирование коллапса.

в/в 400 мл реополиглюкина со скоростью 20-25 мл в минуту (большая скорость введения обусловлена резко выраженной гипотензией). Реополиглюкин (реомакродекс) – 10% р-р низкомолекулярного декстрина, снижает адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов, увеличивает ОЦК, повышает АД. Больным с высоким ВД введение противопоказано.

в/в капельно 2 мл 0,2% р-ра норадреналина в 250 мл изотонического р-ра хлорида натрия с начальной скоростью 40-50 капель в минуту (в дальнейшем скорость уменьшается до 10-20 капель в минуту) или 0,5 мг ангиотензинамида в 250 мл 0,9% р-ра хлорида натрия (скорость введения та же). Норадреналин и ангиотензинамид повышают АД, вызывая спазм артерий, артериол (т.е. повышая периферическое сопротивление). Норадреналин также увеличивает сердечный выброс.

при сохраняющейся артериальной гипотензии вводится в/в 60-90 мг преднизолона.

если позволяют условия (т.е. в стационаре!), то вместо норадреналина лучше вводить в/в капельно допамин. 4 мл (160 мг) препарата растворяется в 400 мл реополиклюкина (в 1 мл полученного раствора содержится 400 мкг допамина, а в 1 капле – 20 мкг). При массе тела больного 70 кг скорость введения 10 мкг/кг в минуту будет соответствовать 700 мкг в минуту, т.е. 35 капель в минуту. Скорость введения 70 капель в минуту будет соответствовать 50 мкг/кг в минуту. Следовательно, регулируя число капель в минуту, можно устанавливать дозу допамина, поступающего в вену, в зависимости от уровня АД.

При скорости вливания 5-15 мкг/кг в минуту препарат оказывает преимущественно кардиотоническое действие.

Экстренная помощь при развитии опасных для жизни синдромов.

при выраженной ОДН производится эндотрахеальная интубация и ИВЛ любым аппаратом с ручным приводом. При невозможности ИВЛ – ингаляционная кислородная терапия.

в случае наступления клинической смерти – непрямой массаж сердца, ИВЛ; при отсутствии ИВЛ проводится искусственное дыхание “изо рта в рот”.

при развитии аритмий проводится антиаритмическая терапия в зависимости от вида нарушения ритма.

При поджелудочковой ПТ и частых экстрасистолах в/в струйно лидокаин 80-120 мг (4-6 мл 2% р-ра) в 10 мл изотонического р-ра натрия хлорида, через 30 минут – еще 40 мг (2 мл 2% р-ра).

При суправентикулярной тахикардии и экстрасистолии вводится в/в 2-4 мл 0,25% р-ра изоптина (фоноптина) в 10 мл изотонического р-ра натрия хлорида. Изоптин вводится быстро под контролем АД.

При суправентрикулярных тахикардиях, суправентрикулярной или желудочковой экстрасистолии, а также при желудочковой ПТ можно использовать кордарон – 6 мл 5% р-ра в 10-20 мл изотонического р-ра натрия хлорида в/в медленно.

После купирования болевого синдрома, ОДН, коллапса больной немедленно госпитализируется в отделение интенсивной терапии и реанимации.

Лечение в стационаре.

Производится катетеризация подключичной вены для в/в введения лекарственных препаратов, а также измерения центрального венозного давления. В ряде случаев в/в введение производится в кубитальную вену путем обычной ее пункции.

Тромболитическая терапия.

Тромболитическая терапия эффективна при применении ее в первые 4-6 часов от начала заболевания и показана, прежде всего, при массивной тромбоэмболии, т.е. окклюзии крупных ветвей легочной артерии.

1.1. Методика лечения стрептокиназой. В 100-200 мл изотонического р-ра натрия хлорида растворяется 1000000-1500000 ЕД стрептокиназы и вводится в/в капельно в течение 1-2 часов. Для предупреждения аллергических реакций в/в вводится 60-120 мг преднизолона предварительно или вместе со стрептокиназой.

Вторая методика лечения стрептокиназой считается более рациональной. Вначале вводят в/в 250000 МЕ. Для профилактики аллергических осложнений перед введением стрептокиназы вводится преднизолон в дозе 60-90 мг. При отсутствии реакций введение стрептокиназы продолжается в дозе 100000 ЕД/ч. Продолжительность введения зависит от клинического эффекта и составляет 12-24 часа. Анализ эффективности и коррекция дозы стрептокиназы проводится на основании данных лабораторного исследования (активированное частичное тромбопластическое время – АЧТВ, протромбиновое время, тромбиновое время, концентрация фибриногена, кол-во тромбоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрит, толерантность к стрептокиназе). Повторное введение стрептокиназы в течение 6 месяцев после проведенного лечения может быть опасным из-за высокого уровня стрептококковых антител.

1.2. Методика лечения стрептодеказой. Общая доза составляет 3.000.000 ЕД. Предварительно 1.000.000-1.500.000 ЕД препарата разводят в 10 мл изотонического р-ра натрия хлорида и вводят в/в в виде волюса 300.000 ЕД (3 мл раствора), при отсутствии побочных реакций через 1 ч вводят остальные 2.700.000 ЕД препарата, разведенные в 20-40 мл изотонического раствора натрия хлорида, в течение 5-10 минут. Повторное введение препарата возможно не ранее чем через 3 месяца.Препарат стрептодеказа-2 является более эффективным.

1.3. Методика лечения урокиназой. Препарат вводят в/в струйно в дозе 2.000.000 ЕД в течение 10-15 минут (растворив в 20 мл изотонического р-ра натрия хлорида). Можно ввести 1.500.000 ЕД в виде болюса, затем 1.000.000 ЕД в виде инфузии в течение 1 ч.

1.4. Актелизе (алтеплаза). Выпускается во флаконах, содержащих 50 мг активатора плазминогена в комплексе с флаконом-растворителем. Вводится в/в капельно 100 мг в течение 2 ч.

1.5. Проурокиназа вводится в/в капельно в дозе 40-70 мг в течение 1-2 ч.

При осложнении тромболитической терапии кровотечением необходимо прекратить введение тромболитика и переливать в/в свежезамороженную плазму, ввести в/в капельно ингибитор фибринолизина трасилол в дозе 50 тыс. ЕД.

1.6. Введение активированного плазмина. Фибринолизин (плазмин). Раствор фибринолизина готовят непосредственно перед введением. Вводят в/в капельно – 80.000-100.000 ЕД в 300-400 мл изотонического р-ра натрия хлорида, при этом в раствор добавляют гепарин – 10.000 ЕД на 20.000 ЕД фибринолизина. Скорость вливания 16-20 капель в минуту.

2. Антикоагулянтная терапия гепарином.

Очень важно определить срок начала гепаринотерапии после окончания введения тромболитиков. Слишком раннее введение гепарина усугубляет гипокоагуляцию, возникшую в результате применения тромболитиков. Отсрочка гепаринотерапии повышает риск повторных тромбозов. Гепаринотерапию можно начинать, если после окончания тромболитической терапии концентрация фибриногена не ниже 1 г/л (норма 2-4 г/л) и ТВ удлиняется не более чем в 2 раза. Обычно лечение гепарином подключается спустя 3-4 часа после окончания тромболитической терапии. Если последняя не проводится, то сразу же при установлении диагноза тромбоэмболии легочной артерии. Методика гепаринотерапии: сразу вводят в/в струйно 10 тыс. ЕД гепарина, а затем начинается постоянная в/в инфузия 1-2 тыс. ЕД гепарина в час в течение 7-10 дней. Можно вводить сразу 5.000-10.000 ЕД гепарина в/в струйно, затем – постоянная инфузия 100-150 ЕД/кг/мин. Оптимальной считается доза, при которой время свертывания крови и АЧТВ удлиняются в 2 раза по сравнению с исходными. Если АЧТВ более чем в 2-3 раза выше исходного, скорость инфузии гепарина уменьшается на 25%. Реже проводится лечение гепарином в виде инъекций под кожу живота 5-10 тыс. ЕД 4 раза в сутки. За 4-5 дней до предполагаемой отмены гепарина назначают непрямые антикоагулянты – фенилин до 0,2 г/сут или пелентан до 0,9 г/сут или варфарин в дозе 10 мг в день 2 суток. В дальнейшем дозы регулируются в зависимости от протромбинового времени. Таким образом в течение 4-5 дней больные одновременно получают гепарин и непрямые антикоагулянты. Минимальная продолжительность терапии непрямыми антикоагулянтами – 3 месяца, после рецидива флеботромбоза или легочной тромбоэмболии – 12 месяцев.

При тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии можно ограничиться только антикоагулянтной терапией гепарином и антикоагулянтами. Назначают тиклид – по 0,2 г 2-3 раза в день, трентал – вначале по 0,2 г 3 раза в день после еды, при достижении эффекта (через 1-2 недели) по 0,1 г 3 раза в день. В качестве антиагреганта используют ацетилсалициловую кислоту – аспирин в малых дозах – 150 мг в сутки. Лечение антиагрегантами продолжают 3 месяца.

3. Купирование боли и коллапса (см. выше).

4. Снижение давления в малом круге кровообращения.

в/в папаверина гидрохлорид или но-шпа по 2 мл каждые 4 часа под контролем АД. Высшая суточная доза папаверина парентерально составляет 600 мг, т.е. 15 мл 2% р-ра.

в/в капельно эуфиллин – 10 мл 2,4% р-ра на 200 мл изотонического р-ра натрия хлорида, под контролем АД. При АД ниже 100 мм.р.с. от введения эуфиллина следует воздержаться.

5. Длительная кислородная терапия. Ингаляция увлажненного кислорода через носовые катетеры. Антибиотики назначаются при развитии инфаркт-пневмонии.

Хирургическое лечение – эмболэктомия в условиях искусственного кровообращения.