

Тромбоэмболия легочных артерий

С.Н. Авдеев

Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) – распространенное, плохо диагностируемое и потенциально жизнеугрожающее заболевание. Частота развития ТЭЛА варьирует от 50 до 200 случаев на 100 000 населения, причем ТЭЛА обусловлено около 1% всех госпитализаций. По данным аутопсий распространенность ТЭЛА чрезвычайно высока, однако частота гиподиагностики превышает 60%.

ТЭЛА является одной из важнейших причин летальности. Летальность от ТЭЛА по данным некоторых исследований составляла 17–30%, и ее пик приходился на первые 2 ч от появления симптомов. В других исследованиях общая летальность от ТЭЛА составила 1–2,5%.

Факторы риска

В 50–70% случаев причиной ТЭЛА является **тромбоз глубоких вен (ТГВ)**. Чем более проксимально развивается ТГВ, тем больше частота развития ТЭЛА. ТЭЛА и ТГВ служат проявлениями одного процесса – **венозного тромбоэмболизма (ВТЭ)** – и имеют общие факторы риска (табл. 1), наиболее важны из которых тромбофилии, иммобилизация, злокачественные новообразования и послеоперационные состояния.

Тромбофилические факторы выявляют у 25–50% больных. Кроме этих факторов, для развития ВТЭ необходимо наличие дополнительного фактора риска, например иммобилизации или приема эстрогенов. Скрининг на тромбофилии не является обязательным для всех больных, но может быть рекомендован пациентам старше 50 лет и людям с семейным анамнезом ВТЭ.

Идиопатические или рецидивирующие ТЭЛА могут становиться первым признаком **онкологических заболеваний**. У 7–12% больных с идиопатическими ТЭЛА на протяжении последующих 12 мес обнаруживают злокачественные опухоли, поэтому всем таким больным показано проведение обследования на наличие онкологических заболеваний. ТЭЛА особенно часто встречается у больных с опухолями молочных желез, кишечника, легких, предстательной железы и поджелудочной железы.

Клиническая картина

Клиническая картина ТЭЛА чрезвычайно разнообразна и может варьировать от постепенно развивающихся незначительных симптомов до молниеносной катастрофы. Существует лишь слабая связь между тяжестью ТЭЛА и локализацией обструкции в системе легочной артерии (ЛА) – от обструкции периферических ветвей ЛА до массивной об-

рукции центральных ЛА, поэтому для установления диагноза ТЭЛА необходима высокая степень клинической настороженности, особенно у больных с сопутствующими сердечно-легочными заболеваниями.

Типичная клиническая картина ТЭЛА включает острое появление таких **симптомов**, как плевритические боли в грудной клетке, одышка, тахипноэ (>20 дыханий в 1 мин), кашель и кровохарканье. Однако выраженность данных симптомов при ТЭЛА очень вариабельна, а их специфичность невысока. Дополнительные признаки ТГВ или наличие факторов риска ВТЭ повышают вероятность ТЭЛА.

Для улучшения диагностики ТЭЛА было разработано несколько диагностических шкал, среди которых наиболее популярными и хорошо валидизированными являются **шкала Wells** (табл. 2) и **шкала Miniati** (табл. 3).

У больных, находящихся в отделении интенсивной терапии (и особенно получающих респираторную поддержку), о возникновении ТЭЛА могут свидетельствовать такие

Таблица 1. Факторы риска ТЭЛА

Большие факторы риска (риск повышен в 5–20 раз)	Малые факторы риска (риск повышен в 2–4 раза)	Дополнительные факторы риска
Операции на брюшной полости и малом тазу*. Операции на тазобедренных или коленных суставах, переломы нижних конечностей*. Интенсивная терапия в послеоперационный период*. Поздние сроки беременности и послеродовый период. Длительная иммобилизация или госпитализация. ВТЭ в анамнезе. Злокачественные новообразования (особенно органов брюшной полости и малого таза). Варикозная болезнь вен нижних конечностей.	Терапия эстрогенами. Ожирение. Длительные путешествия (пребывание в сидячем положении). Катетеризация центральных вен. Тромбозы поверхностных вен. Хронические заболевания (воспалительные заболевания кишечника, нефротический синдром, миелопролиферативные заболевания, длительный гемодиализ, застойная сердечная недостаточность, синдром Эйзенменгера, состояние после инсульта, парезы, ХОБЛ). Скрытые опухоли. Тромбофилии (дефицит антитромбина III, протеинов С или S, мутация гена протромбина G20210A, мутация Лейдена, антифосфолипидный синдром, волчаночный антикоагулянт, гипергомоцистеинемия, избыток ингибитора активатора плазминогена, нарушения плазминогена, дефицит фактора XII).	Возраст старше 40 лет. Семейный анамнез ВТЭ.

* Без адекватной профилактики.

Сергей Николаевич Авдеев – профессор, зам. директора НИИ пульмонологии ФМБА России.

Таблица 2. Шкала Wells для клинической оценки вероятности ТЭЛА*

Признаки	Баллы
Симптомы ТГВ	3
Другие диагнозы маловероятны	3
Частота сердечных сокращений >100 в 1 мин	1,5
Иммобилизация или хирургическое вмешательство в предшествующие 4 нед	1,5
Наличие в анамнезе ТГВ или ТЭЛА	1,5
Кровохарканье	1
Злокачественные опухоли	1

* Вероятность ТЭЛА высокая при сумме баллов >6, средняя – 2–6, низкая – <2.

признаки, как нестабильность гемодинамики, ухудшение параметров газообмена и низкое насыщение гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови.

Клиническая классификация ТЭЛА (табл. 4) основана на ее тяжести и развитии гемодинамических осложнений, что позволяет оптимизировать алгоритмы диагностики и терапии.

Методы обследования ЭКГ

ЭКГ-признаки ТЭЛА не являются специфичными. Признак S_Q_{III} и синусовая тахикардия присутствуют у 40% больных ТЭЛА. Инверсия зубца Т и паттерн Qr в передних отведениях являются признаками увеличения размеров

правого желудочка (ПЖ). Блокаду правой ножки пучка Гиса выявляют в 16% случаев, мерцательную аритмию – в 14%. Несмотря на то что ЭКГ-признаки ТЭЛА имеют низкую чувствительность, они позволяют исключить другие острые заболевания и модифицировать диагностический алгоритм.

Лабораторные тесты

Использование **теста на D-димер** для диагностики ТЭЛА является предметом продолжающихся дискуссий. Повышение уровней D-димера обнаруживают почти у всех больных ТЭЛА и ТГВ, а также у больных с некоторыми другими острыми и хроническими заболеваниями. В настоящее время тест на D-димер используется для исключения ТЭЛА у амбулаторных больных: его отрицательная предсказательная ценность составляет 85–97%. По мнению некоторых экспертов этот тест не должен использоваться у госпитализированных больных. Ложноотрицательные результаты теста могут встречаться у больных ТЭЛА с мелкими первичными тромбозами.

Анализ газового состава артериальной крови имеет ограниченное значение для диагностики ТЭЛА. Хотя у ряда больных ТЭЛА возникает гипоксемия, однако клинически значимые отличия от группы пациентов без ТЭЛА обнаруживаются только при одновременном учете газового состава артериальной крови и результатов теста на D-димер. Кроме того, при ТЭЛА снижение альвеоло-артериального градиента имеет низкую диагностическую ценность.

Таблица 3. Шкала Miniati для клинической оценки вероятности ТЭЛА

Данные	Симптомы	Вероятность ТЭЛА		
		высокая (90%)	умеренная (50%)	низкая (10%)
Клинические	Внезапное развитие одышки. Боль в грудной клетке. Обморок.	Один из симптомов	Один из симптомов, не объясняемый другими заболеваниями	Нет ни одного из симптомов, или симптомы объясняются другими заболеваниями
ЭКГ и рентгенографии легких	Перегрузка правого желудочка по данным ЭКГ. “Ампутация” корней легких. Локальная олигемия. “Ампутация” артерии корня.	Два симптома	Нет ни одного из симптомов	Нет ни одного из симптомов

Таблица 4. Оценка тяжести ТЭЛА

Параметры	Тяжесть ТЭЛА		
	немассивная	субмассивная	массивная
Клиническая картина	Одышка, боли в грудной клетке	Одышка, боли в грудной клетке, гипотензия	Шок
Уровни тропонина I и BNP в плазме	В норме	Повышены	Повышены
Признаки дисфункции ПЖ и ЛГ по данным ЭхоКГ	Отсутствуют	Дисфункция ПЖ, небольшая ЛГ	Дисфункция и декомпенсация ПЖ, ЛГ
Степень обструкции ЛА, %	<20	>30	50–75
Летальность, %	<5	5–10	Около 30
Рекомендуемая терапия	Антикоагулянты	Антикоагулянты, тромболитис (?)	Тромболитис, эмболэктомия (?), антикоагулянты

Обозначения: BNP – мозговой натрийуретический пептид, ЭхоКГ – эхокардиография, ПЖ – правый желудочек сердца, ЛГ – легочная гипертензия.

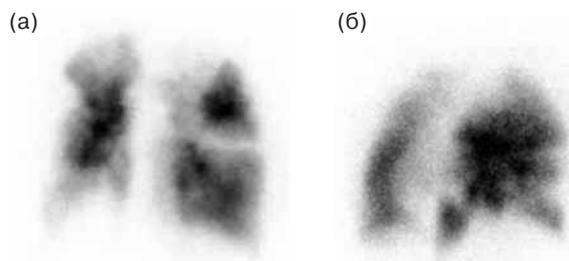


Рис. 1. Перфузионная сцинтиграфия легких. а – острая ТЭЛА, признаки дефицита перфузии клиновидной формы. б – хроническая ТЭЛА, признаки дефицита перфузии округлой формы.

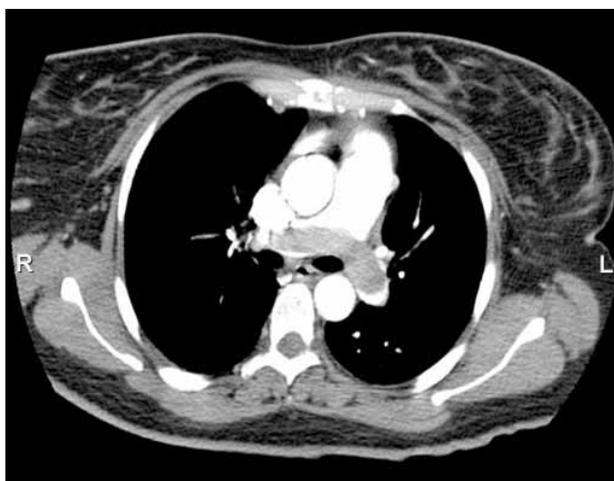


Рис. 2. КТАПГ у больной ТЭЛА. Большой интравенозный дефект наполнения в стволе, а также в правой и левой ЛА – седловидный тромбоз эмбол.

Для оценки тяжести ТЭЛА в настоящее время используются кардиальные биомаркеры – тропонины и натрийуретические пептиды. **Тропонины** являются чувствительными маркерами повреждения миокарда. При острой ТЭЛА вследствие увеличения легочного сосудистого сопротивления повышается давление в ПЖ, что приводит к перегрузке ПЖ, повреждению миофибрилл и высвобождению из них тропонинов. Повышение уровня тропонинов в плазме находят у 11–50% больных ТЭЛА, и их уровень коррелирует с тяжестью дисфункции ПЖ. Повышение уровня тропонинов в плазме происходит только через 6–12 ч после развития ТЭЛА, причем оно менее выраженное и более кратковременное, чем при ишемическом повреждении миокарда. Отрицательный тропониновый тест свидетельствует о благоприятном прогнозе ТЭЛА: его отрицательная предсказательная ценность в отношении осложнений и летального исхода составляет 90–99%.

Мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide – BNP) высвобождается из кардиомиоцитов при механическом растяжении камер сердца, в том числе при ТЭЛА с перегрузкой ПЖ, ведущей к дисфункции и дилатации ПЖ. Первично высвобождается pro-BNP, который метаболизируется до биологически активного BNP и

N-концевого фрагмента pro-BNP (NTproBNP). Для повышения сыровоточного уровня BNP требуется несколько часов, так как растяжение миоцитов индуцирует синтез pro-BNP de novo. В первые 6 ч после появления симптомов ТЭЛА уровень BNP скорее отражает степень тяжести фонового заболевания сердца (левого или правого желудочка), поэтому для оценки тяжести ТЭЛА необходимо проведение второго теста в интервале 6–12 ч после возникновения симптомов. Оба теста (BNP и NTproBNP) имеют отличную отрицательную предсказательную ценность (приближающуюся к 100%) в отношении осложнений и летальности после ТЭЛА. Наиболее часто в качестве порогового уровня BNP используется значение 50 пг/мл.

Рентгенография грудной клетки

Приблизительно у одной трети больных ТЭЛА на рентгенограмме грудной клетки не находят никаких изменений. Рентгенологическими признаками ТЭЛА служат периферические инфильтративные (инфаркты легких) и сосудистые изменения, такие как локальная олигемия, ампутация корней легких и расширение проксимальной ЛА. Иногда при ТЭЛА наблюдают высокое стояние купола диафрагмы и наличие плеврального выпота. Таким образом, рентгенография грудной клетки в диагностике ТЭЛА служит скорее дополнительным методом, позволяя исключить другие заболевания, которые могут имитировать ТЭЛА.

Вентиляционно-перфузионное сканирование

Вентиляционно-перфузионное сканирование (ВПС) в течение многих лет было основным методом диагностики ТЭЛА (рис. 1). Нормальная картина ВПС практически исключает диагноз ТЭЛА даже в тех случаях, когда эмболы локализованы в периферических ЛА, а сцинтиграммы высокой вероятности обычно подтверждают диагноз ТЭЛА с большой степенью надежности, в том числе у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Однако в нескольких исследованиях было показано, что у большинства пациентов с доказанной ТЭЛА сцинтиграммы ВПС не относятся к разряду высокой вероятности, и, напротив, у многих больных без ТЭЛА при проведении ВПС выявляются различные изменения, особенно у пациентов с кардиореспираторными заболеваниями.

В настоящее время ВПС используют в сочетании с оценкой клинической вероятности ТЭЛА. Приблизительно в 25% случаев сцинтиграмма высокой вероятности и высокая клиническая вероятность ТЭЛА подтверждают диагноз ТЭЛА. В 25% случаев нормальная картина ВПС в сочетании с низкой клинической вероятностью ТЭЛА позволяет исключить этот диагноз и отменить антикоагулянтную терапию.

Компьютерно-томографическая ангиопульмонография

Компьютерно-томографическая ангиопульмонография (КТАПГ) – неинвазивный метод, который значительно улучшил диагностику ТЭЛА. В настоящее время

КТАПГ – один из наиболее часто используемых имидж-методов для диагностики ТЭЛА в амбулаторных и стационарных условиях (рис. 2).

Односпиральная КТАПГ не позволяла исключить все случаи ТЭЛА, чувствительность метода составляла 61%, а специфичность – 84%. Однако мультиспиральные аппараты для компьютерной томографии (КТ), используемые в настоящее время, позволяют выявить ТЭЛА на уровне субсегментарных артерий, что эквивалентно обычной ангиопульмонографии (АПГ). Современные четырехдетекторные КТ-сканеры позволяют выявить ТЭЛА с чувствительностью 95% и специфичностью 91%. Еще большие диагностические возможности предлагают новые поколения КТ-аппаратов, использующих 64 спирали и электронный пучок. По сравнению с обычной АПГ мультиспиральная КТАПГ намного менее инвазивна и обеспечивает лучшую воспроизводимость результатов.

Еще одним преимуществом КТАПГ является возможность дополнительной оценки внутригрудных органов – метод позволяет визуализировать паренхиматозные изменения в легких, ассоциированные с ТЭЛА (инфаркты легкого), и изменения в ПЖ, что дополняет стратификацию риска. КТАПГ позволяет надежно исключить ТЭЛА даже у больных с сопутствующими кардиореспираторными заболеваниями и злокачественными опухолями, которые ассоциированы с высоким риском ВТЭ.

Недостатками КТАПГ являются необходимость введения контраста и лучевая нагрузка. Высокое качество КТАПГ может быть достигнуто только при условии использования исследовательских протоколов и современных технологий КТ, что пока не везде доступно.

Обычная ангиопульмонография

До появления КТАПГ обычная ангиопульмонография считалась “золотым стандартом” диагностики ТЭЛА. Оба метода позволяют визуализировать ТЭЛА до субсегментарного уровня, однако при использовании обычной АПГ выше вариабельность оценки между разными специалистами. АПГ является инвазивным методом, требующим использования контраста, а летальность во время ее проведения составляет около 0,5%.

И сегодня, несмотря на более редкое использование, АПГ остается методом выбора для диагностики ТЭЛА в условиях, когда менее инвазивные тесты недоступны или оказались неинформативными. АПГ также используется в тех ситуациях, когда планируется выполнение инвазивных манипуляций (например, катетерная фрагментация тромбозембола). Кроме того, обычная АПГ по-прежнему играет свою роль в оценке осложнений ТЭЛА и при выборе тактики их терапии.

Оценка вен нижних конечностей

Приблизительно в 50–70% случаев ТЭЛА источником эмболии становятся вены нижних конечностей, поэтому в диагностические алгоритмы ТЭЛА включают и методы вы-

явления ТГВ. Обнаружение ТГВ нижних конечностей важно для оценки риска рецидивирующих ТЭЛА.

При помощи ультразвукографии или венографии ТГВ обнаруживают лишь у 25–60% больных с подтвержденной ТЭЛА, но при этом оба теста имеют очень высокую специфичность – более 90%. Объяснением низкой частоты диагностики ТГВ могут быть ложноотрицательные результаты исследования, особенно при тромбозе вен голени, или предыдущая эмболизация “полным” тромбом. При ультразвукографии надежные результаты могут быть достигнуты только при серийных или повторных исследованиях. Ложноположительные результаты возможны при наличии остаточных изменений в венах после предыдущих тромбозов.

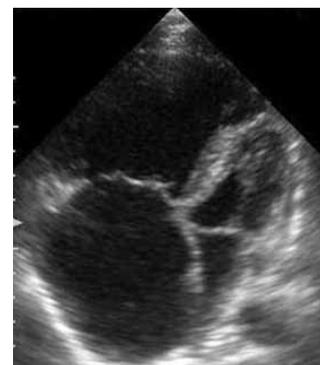


Рис. 3. ЭхоКГ у больного с массивной ТЭЛА. Выраженная дилатация правых отделов сердца, смещение межжелудочковой перегородки и компрессия левых отделов сердца.

Эхокардиография

Эхокардиография (ЭхоКГ) является одним из основных методов первичной оценки острой ТЭЛА. Данный метод, являясь неинвазивным и доступным даже у кровати больного, может визуализировать сердечные и гемодинамические последствия острой ТЭЛА, выявить тромбоземболы в камерах правого сердца и центральных ЛА, а также обнаружить сопутствующие сердечные заболевания. При массивной ТЭЛА, осложненной кардиогенным шоком, ЭхоКГ часто является единственным быстро доступным диагностическим методом (рис. 3). При немассивной ТЭЛА ЭхоКГ не выявляет каких-либо отклонений, в том числе и дисфункции ПЖ, но при субмассивной и массивной ТЭЛА данный метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Развитие дилатации ПЖ возможно, если произошла обструкция более 30% от легочного сосудистого русла.

Наличие дисфункции ПЖ является плохим прогностическим признаком при ТЭЛА – летальность в ранние сроки у таких больных достигает 12–23%, в то время как у больных без дисфункции ПЖ летальность не превышает 1%.

При ТЭЛА описано несколько **ЭхоКГ-признаков дисфункции ПЖ**:

- дилатация ПЖ лучше всего определяется из апикальной четырехкамерной позиции, ее критерием служит площадь ПЖ в диастолу >60% от площади ЛЖ в диастолу;
- гипокинезия свободной стенки ПЖ или дискинезия ПЖ с гиперсократительным паттерном апикальной части ПЖ имеют высокую специфичность и негативную предсказательную ценность в отношении ТЭЛА – 94–96%;

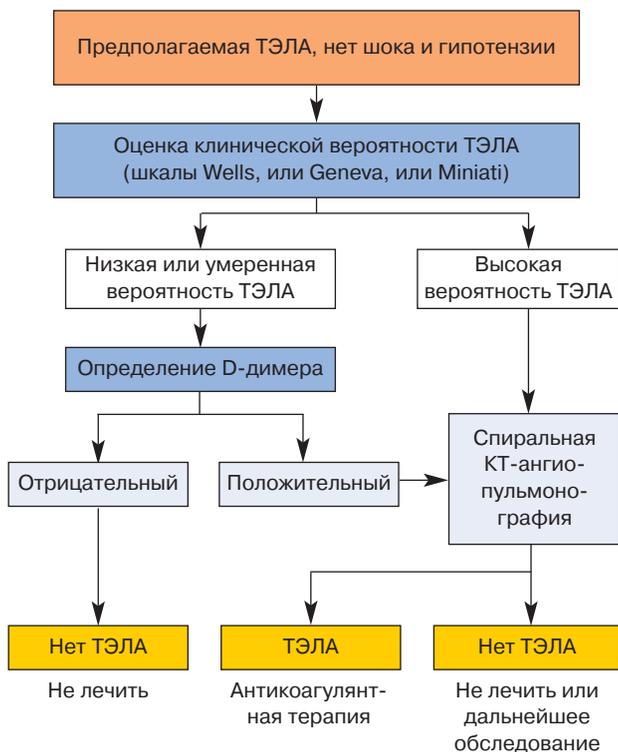


Рис. 4. Диагностический алгоритм при предполагаемой ТЭЛА без шока и гипотензии.

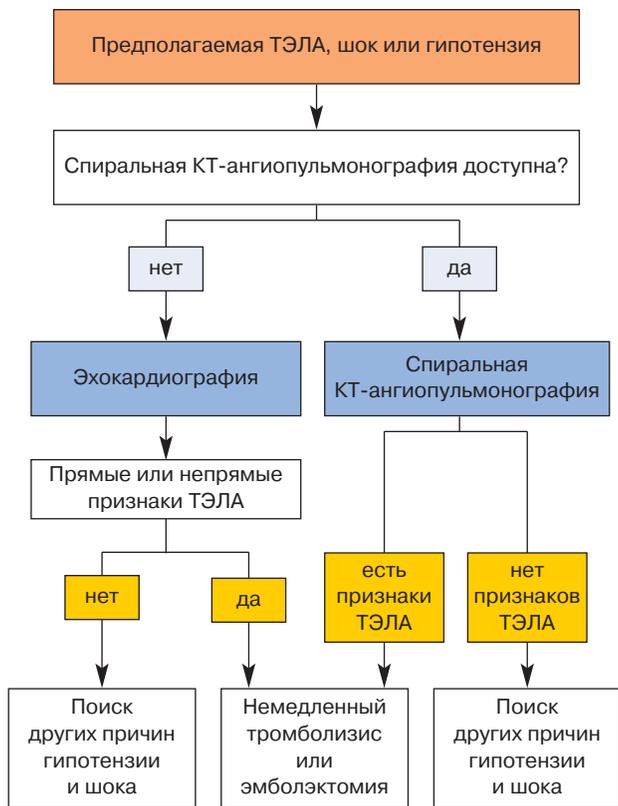


Рис. 5. Диагностический алгоритм при предполагаемой ТЭЛА с шоком или гипотензией.

- толщина стенки ПЖ важна для оценки остроты процесса – ее увеличение >5 мм говорит о длительно существующей перегрузке ПЖ и легочной гипертензии;
- парадоксальное движение межжелудочковой перегородки характеризуется ее прогибом в сторону ЛЖ во время систолы и ранней диастолы вследствие перегрузки давлением ПЖ, что приводит к дисфункции ЛЖ.

Оценка транстрикуспидальной регургитации позволяет определить систолическое давление в ЛА: при острой ТЭЛА оно может достигать 40–50 мм рт. ст., а более высокие значения указывают на более длительное заболевание ЛА.

При ТЭЛА характерной находкой является изменение профиля потока в выходной части ПЖ. Также могут быть обнаружены тромбозы в правых камерах сердца или в центральных ЛА, однако данные изменения лучше визуализируются при проведении транsezофагеальной ЭхоКГ.

Оценка риска при ТЭЛА

Клиническая картина ТЭЛА может варьировать от малосимптомного состояния до жизнеугрожающего заболевания, что, безусловно, требует различных стратегий ведения пациентов. Исход ТЭЛА очень тесно связан с первичной клинической оценкой и степенью тяжести дисфункции ПЖ, а последствия острой ТЭЛА меньше зависят от размера тромба, чем от выраженности клинической картины, сопутствующих заболеваний и состояния кардиореспираторной системы.

У большинства больных наблюдается немассивная ТЭЛА без дисфункции ПЖ, а прогноз при терапии антикоагулянтами благоприятный. Только у небольшой доли больных развивается массивная ТЭЛА, приводящая к недостаточности ПЖ, нестабильности гемодинамики, кардиогенному шоку и требующая проведения инотропной поддержки. Этим больным требуется немедленное вмешательство, включающее тромболитизис и эмболектомия. Даже несмотря на неотложную терапию, летальность при массивной ТЭЛА составляет около 30%. Для выявления больных с субмассивной ТЭЛА необходима оценка степени риска. Состояние этих больных может ухудшиться в течение 12–48 ч от развития ТЭЛА, несмотря на проведение стандартной терапии, и они находятся в группе повышенного риска ранней летальности. Стратификация риска больных ТЭЛА основана на тяжести клинического состояния и выраженности дисфункции ПЖ как одного из главных прогностических факторов (рис. 4 и 5).

Одной из наиболее простых шкал, используемых для прогноза исхода ТЭЛА, является **Женевский прогностический индекс** (табл. 5). Клинические симптомы массивной ТЭЛА с дисфункцией ПЖ включают синкопе, артериальную гипотензию, цианоз, выраженную одышку, тахикардию, набухшие шейные вены, акцент над ЛА и расщепление II тона сердца, пансистолический шум. Признаки дилатации и дисфункции ПЖ выявляют при помощи ЭхоКГ или КТАПГ. ЭхоКГ позволяет визуализировать работу ПЖ и выявить фоновые кардиореспираторные заболевания,

вносящие свой вклад в развитие нестабильности гемодинамики. Кардиальные маркеры (тропонины и VNP) помогают выявить повреждение и острую перегрузку ПЖ при ТЭЛА. Наличие дисфункции ПЖ по данным ЭхоКГ и/или повышение уровней сердечных биомаркеров позволяют выявить группу риска среди больных ТЭЛА, которым показана более агрессивная терапия (например, тромболизис).

Неотложная терапия

Начальная антикоагулянтная терапия

Ранняя антикоагулянтная терапия является основой лечения больных ТЭЛА. Она должна начинаться как можно раньше даже в ситуациях, когда диагностическая программа ТЭЛА еще не завершена, но имеется клиническая вероятность ТЭЛА (безусловно, необходимо учитывать противопоказания к данной терапии). На первом этапе назначается **нефракционированный гепарин** (НФГ): сначала болюсное введение в дозе 80 ЕД/кг с последующей постоянной инфузией 18 ЕД/кг/ч для достижения уровня активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) 60–80 с.

Длительная терапия НФГ требует частого контроля коагуляции и связана с такими осложнениями, как гепарин-индуцированная тромбоцитопения и остеопороз. Поэтому у стабильных больных альтернативой НФГ является использование подкожных инъекций **низкомолекулярных гепаринов** (НМГ). Терапия НМГ требует меньшего контроля коагуляции и более безопасна в отношении развития кровотечений и тромбоцитопении. В одном из метаанализов терапия НМГ приводила к лучшей выживаемости больных и реже сопровождалась рецидивами ТЭЛА по сравнению с НФГ. В течение первой недели терапии НМГ рекомендовано контролировать число тромбоцитов крови. Кроме того, у больных с почечной недостаточностью, повышенной массой тела и длительностью терапии НМГ более 14 дней рекомендован контроль анти-Ха-активности. В различных странах для терапии ТЭЛА лицензированы разные НМГ.

Недавно для профилактики ТГВ был одобрен синтетический пентасахарид фондапаринукс, обладающий анти-Ха-активностью. У гемодинамически стабильных больных ТЭЛА этот препарат в дозе 7,5 мг/сут подкожно показал такую же эффективность и безопасность, как и НФГ.

Тромболитическая терапия

Тромболитическая терапия (ТЛТ) используется для терапии больных с массивной ТЭЛА. По сравнению с антикоагулянтной терапией ТЛТ приводит к более быстрому улучшению гемодинамики (у 40% больных снижается давление в ЛА и у 80% повышается сердечный выброс) и разрешению обструкции ЛА. Однако через 7 дней от начала терапии гемодинамические эффекты гепарина и ТЛТ одинаковы. У больных ТЭЛА с нестабильной гемодинамикой (низким артериальным давлением) ТЛТ должна быть начата как можно в более ранние сроки, даже на этапе проведения реанимационной помощи. Доказательства эффек-

Таблица 5. Женевский прогностический индекс для предсказания исхода ТЭЛА*

Параметры	Баллы
Наличие злокачественной опухоли	2
Систолическое артериальное давление <100 мм рт. ст.	2
Сердечная недостаточность	1
Парциальное давление O ₂ в артериальной крови <60 мм рт. ст.	1
ТГВ в анамнезе	1
Наличие ТГВ в настоящее время по данным ультразвукографии	1

* Риск плохого исхода (рецидив ТЭЛА, массивное кровотечение или смерть) высокий, если сумма баллов ≥3, низкий, если сумма баллов ≤2.

тивности ТЛТ в данных ситуациях основаны преимущественно на данных неконтролируемых исследований. В одном из контролируемых исследований (преждевременно прекращенном) лучшая выживаемость больных была достигнута у больных ТЭЛА, получавших ТЛТ (по сравнению с гепарином). Снижение летальности на 30% при использовании ТЛТ показано у больных с тромбами ПЖ. Применение ТЛТ у больных ТЭЛА со стабильной гемодинамикой, но с признаками дисфункции ПЖ (субмассивная ТЭЛА) остается предметом дискуссий.

Существует несколько схем ТЛТ при ТЭЛА. Обычно используются стрептокиназа (250 000 ЕД в течение 30 мин, затем 100 000 ЕД/ч в течение 24 ч), урокиназа (4400 ЕД/кг в течение 10 мин, затем 4400 ЕД/кг/ч в течение 12 ч) и рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (РТАП). После использования каждого из данных препаратов внутривенная терапия НФГ начинается после прекращения их инфузии и при АЧТВ меньше нормального в 2 раза. Чаще всего используется РТАП в виде внутривенного болюса 10 мг с последующей 2-часовой инфузией 90 мг. В экстренных ситуациях препарат назначается в виде болюса 0,6 мг/кг в течение 2 мин. Немедленное внутривенное введение 50 мг РТАП может быть показано при остановке сердца в условиях стационара или при подозрении на массивную ТЭЛА.

Противопоказания к ТЛТ должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальной клинической ситуацией, что особенно важно для больных с субмассивной ТЭЛА.

Абсолютные противопоказания к ТЛТ:

- наличие в анамнезе интракраниальных кровоизлияний;
- наличие интракраниальных опухолей, артериовенозных мальформаций или аневризм;
- травма головы;
- активное внутреннее кровотечение;
- наличие в анамнезе нарушений системы свертывания;
- нейрохирургические операции в предшествующие 3 мес;
- инсульты в предшествующие 2 мес.

Относительные противопоказания к ТЛТ:

- недавние внутренние кровотечения;
- недавние хирургические операции;

- недавняя травма или сердечно-легочная реанимация;
- венопункция в месте, не поддающемся компрессии;
- неконтролируемая системная гипертензия;
- высокий риск тромбоза левых камер сердца;
- диабетическая ретинопатия;
- беременность;
- возраст >75 лет.

Эмболэктомия

Эмболэктомия проводится у больных ТЭЛА с высоким риском неблагоприятного прогноза при наличии противопоказаний к ТЛТ или в случае ее неуспеха. Современные эндоваскулярные технологии эмболэктомии включают катетерную фрагментацию тромба, реолитическую тромбэктомию и аспирацию тромба с помощью катетера.

В настоящее время выживаемость после хирургической эмболэктомии на бьющемся сердце среди больных с субтотальной обструкцией центральных ЛА, у которых отсутствуют сопутствующие кардиореспираторные заболевания, достигает 89%. Выбор хирургической или эндоваскулярной эмболэктомии зависит от опыта и технической оснащенности стационара.

Кава-фильтр

Установка фильтра в нижнюю полую вену позволяет механически предотвратить рецидивы ТЭЛА. Однако сам кава-фильтр может стать местом для формирования тромба и вызвать полную окклюзию нижней полой вены. В одном из исследований было доказано уменьшение числа рецидивов ТЭЛА в первые 12 дней после установки кава-фильтра, однако через 2 года было выявлено повышение частоты ТГВ и не было отмечено влияния на выживаемость больных. Установка кава-фильтров показана при наличии абсолютных противопоказаний к антикоагулянтной терапии или при ТЭЛА, рецидивирующих несмотря на проведение адекватной антикоагулянтной терапии. В некоторых центрах кава-фильтры также используются у больных, которым проводится легочная тромбэндартерэктомия.

Дополнительная терапия

Для обеспечения адекватной оксигенации при ТЭЛА нередко необходимо проведение кислородотерапии. Низкие дозы наркотических анальгетиков (морфина) могут облегчать диспноэ и, кроме того, могут снизить легочное сосудистое сопротивление. Для уменьшения боли в грудной клетке у больных ТЭЛА со стабильной гемодинамикой часто назначают нитраты. Диуретики должны использоваться с осторожностью, так как они способны быстро снизить преднагрузку. С другой стороны, введение кристаллоидных растворов может оказать положительное действие на гемодинамику, однако их эффект при ТЭЛА часто непредсказуем и может быть даже опасным при развитии дисфункции ПЖ. Использование β -блокаторов при ТЭЛА должно быть исключено, так как они оказывают вазоконстрикторный эффект на сосуды малого круга кровообращения.

У больных ТЭЛА с гипотонией использование добутамина и допамина приводит к улучшению сократительной способности миокарда, практически не оказывая эффекта на легочное сосудистое сопротивление. Если необходима инотропная поддержка, то адреналин может быть более предпочтительным, чем норадреналин, обладающий вазоконстрикторным действием на сосуды легких. Использование данных препаратов зависит от конкретной клинической ситуации.

При развитии дыхательной недостаточности возможно использование неинвазивной вентиляции легких (при отсутствии противопоказаний). Следует помнить, что респираторная поддержка приводит к увеличению внутригрудного давления и может оказывать негативный эффект на функцию ПЖ, так как снижает венозный возврат и повышает постнагрузку.

Использование вазоактивных препаратов при ТЭЛА пока основано на ограниченном клиническом опыте. Ингаляционный оксид азота у больных ТЭЛА с нестабильной гемодинамикой может улучшить показатели газообмена и гемодинамики.

Долгосрочная антикоагулянтная терапия

После подтверждения диагноза ТЭЛА и начала парентеральной антикоагулянтной терапии у больных со стабильной гемодинамикой (немассивной ТЭЛА) может быть начата пероральная антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К (чаще всего используется варфарин). После того как начат прием варфарина, терапия гепарином продолжается еще 2–3 дня, до того момента, пока международное нормализованное отношение (МНО) не достигнет 2–3 (чтобы избежать гиперкоагуляции). Такое совмещение двух видов антикоагулянтной терапии обусловлено тем, что протеины С и S имеют более короткий период полувыведения по сравнению с факторами II, VII, IX и X. Для подбора нужной дозы варфарина необходимо повторное определение МНО. При высоких значениях МНО терапию пероральными антикоагулянтами приостанавливают и вводят витамин К. В случае развития кровотечений при высоких значениях МНО больным назначают свежезамороженную плазму или концентрат факторов коагуляции II, VII, IX и X, а также фактор VIIa. Раннее развитие кровотечений при инициации терапии антагонистами витамина К может означать наличие у больных органной недостаточности.

При рецидивирующих ТЭЛА целевой уровень МНО при проведении антикоагулянтной терапии составляет 2,5–3,5. При рецидивирующих венозных и артериальных тромбозах у больных с антифосфолипидным синдромом показано назначение дополнительной терапии ацетилсалициловой кислотой.

Продолжительность пероральной антикоагулянтной терапии служит предметом дискуссий. Она зависит от причин развития ТЭЛА, а также наличия индивидуальных факторов риска рецидивирующих ТЭЛА или осложнений в виде кровотечений. При неосложненной ТЭЛА вследствие из-

вестных причин (например, операции или травмы) и при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний может быть достаточно терапии в течение 4–6 нед. Больным с первым эпизодом ТЭЛА неизвестной природы без выявленных тромбофилических факторов риска рекомендовано проведение антикоагулянтной терапии в течение 3–6 мес. Индивидуальный риск рецидивов ТЭЛА может быть оценен по уровню D-димера после прекращения антикоагулянтной терапии. Больным с рецидивирующими ТЭЛА и факторами тромбофилии (дефицит протеина S, протеина C или анти-тромбина III), а также пациентам с семейным анамнезом тромбоэмболических событий может потребоваться пожизненное проведение антикоагулянтной терапии. Однако решение о долгосрочном проведении антикоагулянтной терапии всегда должно быть взвешенным и приниматься на индивидуальной основе, так как длительные сроки терапии увеличивают риск развития кровотечений, а доказательства улучшения выживаемости больных пока не получены. Более низкие дозы варфарина не приводят к снижению риска геморрагических осложнений, но ассоциированы с более высоким риском рецидивирующих ТЭЛА.

Использование антагонистов витамина К противопоказано при беременности и в период лактации. В данных ситуациях рекомендовано проведение терапии гепаринами: либо НМГ, либо кальциевой солью гепарина подкожно. Непосредственно перед родами рекомендован переход на внутривенное введение НФГ, так как это позволяет лучше подобрать дозы гепарина, и эта терапия может быть прекращена после родов. Длительность антикоагулянтной терапии после родов составляет около 6 нед. В целом при остром эпизоде ТЭЛА антикоагулянтная терапия продолжается не менее 3 мес.

У больных с опухолями даже на фоне адекватной антикоагулянтной терапии риск рецидивов ТЭЛА по сравнению с другими пациентами повышен в 3 раза, а риск кровотечений – в 6 раз. Поэтому у таких больных используется индивидуальная стратегия антикоагулянтной терапии. При рецидивах ТЭЛА на фоне адекватной антикоагулянтной терапии целевой уровень МНО должен быть повышен до 3,0–3,5, а также может быть установлен кава-фильтр. Альтернативой пероральной антикоагулянтной терапии служит

долгосрочное использование НМГ. Показан благоприятный эффект длительной терапии НМГ у больных с опухолями, особенно при развитии метастазов. В данных ситуациях нет рекомендаций по продолжительности антикоагулянтной терапии.

Рекомендуемая литература

- Aklog L. et al. // *Circulation*. 2002. V. 105. P. 1416.
 Arcasoy S.M., Kreit J.W. // *Chest*. 1999. V. 115. P. 1695.
 British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism // *Thorax*. 2003. V. 58. P. 470.
 Decousus H. et al. // *N. Engl. J. Med.* 1998. V. 338. P. 409.
 Goldhaber S.Z. // *Ann. Intern. Med.* 2002. V. 136. P. 691.
 Goldhaber S.Z. // *Eur. Respir. J.* 2002. V. 19. Suppl. 35. P. 22s.
 Goldhaber S.Z. // *Lancet*. 2004. V. 363. P. 1295.
 Goldhaber S.Z., Elliott C.G. // *Circulation*. 2003. V. 108. P. 2726.
 Goldhaber S.Z., Elliott C.G. // *Circulation*. 2003. V. 108. P. 2834.
 Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2008. V. 29. P. 2276.
 Hirsh J. et al. // *Chest*. 2001. V. 119. Suppl. 1. P. 18S.
 Kakkar A.K. // *Semin. Thromb. Hemost.* 2003. V. 29. Suppl. 1. P. 13.
 Konstantinides S. et al. // *N. Engl. J. Med.* 2002. V. 347. P. 1143.
 Kucher N., Goldhaber S.Z. // *Circulation*. 2003. V. 108. P. 2191.
 Lee A.Y., Levine M.N. // *Circulation*. 2003. V. 107. P. 117.
 Miniati M. et al. // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999. V. 159. P. 864.
 Musset D. et al. // *Lancet*. 2002. V. 360. P. 1914.
 Raschke R.A. et al. // *Ann. Intern. Med.* 1993. V. 119. P. 874.
 Remy-Jardin M. et al. // *Eur. Radiol.* 1998. V. 8. P. 1376.
 Rodger M. et al. // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000. V. 162. P. 2105.
 Rose P.S. et al. // *Chest*. 2002. V. 121. P. 806.
 Stein P.D., Henry J.W. // *Chest*. 1995. V. 108. P. 78.
 The PIOPED Investigators. Value of the ventilation perfusion scan in acute pulmonary embolism // *JAMA*. 1990. V. 263. P. 2753.
 Wells P.S. et al. // *Ann. Intern. Med.* 1998. V. 129. P. 997.
 Wood K.E. // *Chest*. 2002. V. 121. P. 877. ●



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 100 руб., на один номер – 50 руб.

Подписной индекс 81166