

Тромбоэмболия легочной артерии

О.А. Тренина, Г.Е. Гендлин, Г.И. Сторожаков

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), под которой понимают внезапную закупорку легочной артерии (ЛА) и/или ее ветвей тромботическими массами, относится к числу частых неотложных состояний и остается важной медицинской проблемой. В России ежегодно тромбоз глубоких вен (ТГВ) возникает у четверти миллиона человек, у 100 000 из них развивается ТЭЛА. Массивная ТЭЛА диагностируется у 32–45% больных с острым ТГВ и занимает третье место в структуре внезапной смерти [1].

ТГВ и ТЭЛА вносят важный вклад в показатели послеоперационной летальности, часто приводят к инвалидизации и существенно повышают стоимость лечения и реабилитации. Нередко тромбоэмболия развивается у пациентов с онкологической, сердечно-сосудистой, дыхательной патологией и иммобилизацией. Важно, что в отдаленном периоде после пережитого острого эпизода ТЭЛА пациенту угрожает развитие хронической легочной гипертензии с прогрессирующей сердечно-легочной недостаточностью [2].

Диагноз ТЭЛА труден и не всегда устанавливается при жизни, что прежде всего связано с многообразием клинических проявлений. В ряде случаев у пациентов после хирургических вмешательств ТЭЛА развивается уже после выписки из стационара, что создает иллюзию относительно низкой частоты тромбоэмболических осложнений.

ТЭЛА не может рассматриваться вне контекста ТГВ, так как данные два состояния имеют общие факторы риска (табл. 1) и являются вариантами течения так называемой венозной тромбоэмболической болезни (ВТЭБ) [3, 4]. У 50% пациентов с проксимальным ТГВ при проведении сцинтиграфии легких выявляются признаки ТЭЛА, нередко бессимптомной. В свою очередь, у 70% больных с ТЭЛА выявляются признаки ТГВ нижних конечностей. Важно, что прогноз больных, у которых клиническая картина манифестирует ТЭЛА, хуже, а вероятность рецидива эмболии втрое выше, чем у пациентов, у которых первым клиническим проявлением ВТЭБ является ТГВ [5].

При обследовании пациентов с подозрением на ТЭЛА необходимо помнить, что наличие эмболии в большинстве случаев подразумевает наличие источника тромбоза (хотя

выявить его удастся не всегда) и его поиск является неотъемлемой частью плана обследования пациента. Симптоматика ТГВ и ТЭЛА часто выходит на первый план, однако в большинстве случаев они являются проявлением другого заболевания, и в каждом случае врач должен стремиться понять причину развития ВТЭБ. У всех пациентов с ТЭЛА необходимо проводить онкопоиск, так как доказана связь тромбоэмболий с раком, в том числе не выявленным при жизни.

Истинная распространенность врожденной предрасположенности к тромбозам неизвестна, однако данное состояние считается относительно редким. Особая настороженность должна присутствовать в отношении пациентов моложе 40 лет с эпизодами “немотивированного” венозного тромбоза в анамнезе, больных с рецидивирующими ТГВ и ТЭЛА, а также в случае указаний на наличие ВТЭБ у близких родственников.

Достоверное увеличение вероятности ТГВ и ТЭЛА с возрастом связывают прежде всего с высоким уровнем коморбидности у пожилых пациентов и ростом частоты заболеваний, являющихся факторами риска возникновения ВТЭБ (онкологических, кардиологических, терапевтических, неврологических и т.д.). Тромбоэмболические осложнения описаны у 30–60% больных с инсультом (парализованной нижней конечностью), у 5–35% пациентов с ОИМ и более чем у 12% больных с ХСН. Иммобилизация (даже кратковременная), особенно в отсутствие адекватной профилактики, достоверно увеличивает риск эмболического ТГВ.

Чаще всего ВТЭБ встречается в ортопедических и хирургических отделениях. По данным многочисленных исследований установлено, что риск ВТЭБ максимален в первые 2 нед после операции и остается повышенным до 2–3 мес, при этом адекватная антитромботическая профилактика достоверно снижает риск периоперационного тромбоза и ТЭЛА. Важно, что около четверти всех послеоперационных ТЭЛА происходит уже после выписки из стационара, и вероятность поздних тромбоэмболий выше в подгруппе больных, подвергшихся так называемому оперативному вмешательству малого риска.

ВТЭБ нередко встречается в гинекологической практике. Риск развития ТГВ у беременных в 5 раз превышает таковой в общей популяции женщин соответствующего возраста. Прием ОК втрое повышает риск ТГВ, однако у молодых женщин данное состояние развивается достаточно редко (0–3/10 000 ежегодно). Риск дополнительно увеличивается при наличии у женщины врожденной склонности к тромбообразованию. Независимым фактором риска развития ТЭЛА у женщин является курение.

Кафедра госпитальной терапии № 2 Российского государственного медицинского университета (РГМУ) им. Н.И. Пирогова.

Ольга Алексеевна Тренина – канд. мед. наук, ассистент кафедры.

Геннадий Ефимович Гендлин – профессор кафедры.

Геннадий Иванович Сторожаков – докт. мед. наук, профессор, академик РАМН, президент РГМУ, заведующий кафедрой.

Еще раз отметим, что до 20% случаев ТЭЛА относят к идиопатическим (ICOPER), а источник тромбоземболии устанавливается лишь в 50–70% случаев [6].

ТЭЛА принято подразделять на массивную, при которой тромбы регистрируются на уровне долевых (45%), реже (5%) главных артерий, и немассивную. Больные с немассивной ТЭЛА, в свою очередь, могут быть разделены на две прогностически различные группы: с эхокардиографическими (ЭхоКГ) признаками гипокинезии и перегрузки правого желудочка (ПЖ) и с нормальной его функцией. ТЭЛА немассивного характера, без признаков перегрузки ПЖ принято называть эмболией ветвей легочной артерии.

Эксперты Европейского общества кардиологов в последней редакции рекомендаций предлагают отказаться от использования данной терминологии и представляют тактику ведения пациентов, основанную на определении степени риска ранней (госпитальной или в первые 30 сут) смерти, ассоциированной с ТЭЛА [3, 7]. Для этого предлагается использовать три группы показателей: клинические симптомы, признаки дисфункции ПЖ и маркеры повреждения миокарда (табл. 2).

Одной из основных причин затруднений в диагностике ТЭЛА на практике является то, что ее дебют и клиническая картина весьма вариабельны. Преимуществом представленной классификации ESC является то, что она может использоваться уже на раннем этапе “подозрения на ТЭЛА” и позволяет определиться с тактикой ведения пациента.

Наиболее часто первыми клиническими симптомами ТЭЛА (до 90% случаев) являются одышка, вплоть до удушья, тахипноэ и боль в груди. Синкопы встречаются реже, но относятся к важным признакам, так как могут указывать на тяжелые нарушения гемодинамики. В.С. Савельев выделяет две основных клинических формы ТЭЛА. Для **циркуляторной** характерны признаки **острой правожелудочковой недостаточности** (ПЖН) (цианоз, набухание вен шеи, реже боли в животе из-за острого растяжения капсулы печени, признаки острой перегрузки ПЖ на ЭКГ)

Таблица 1. Основные факторы риска венозной тромбоземболической болезни

Первичные (наследственные)	Вторичные (приобретенные)
<ul style="list-style-type: none"> • Дефицит антитромбина • Врожденная гипер- и дисфибриногенемия • Гипергомоцистеинемия • Антитела к кардиолипину • Мутация 20210A в синтезе протромбина • Дефицит протеина С • Дефицит протеина S • Лейденовская мутация V фактора • Увеличение активности ингибитора активатора плазминогена • Дефицит фактора XII 	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст старше 40 лет • Тромбоземболические эпизоды в анамнезе • “Большое” хирургическое вмешательство • Обширная травма • Перелом проксимального отдела бедра • Длительная иммобилизация • Острое нарушение мозгового кровообращения с параличом • Варикозная болезнь вен • Злокачественная опухоль ± химиотерапия • Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) • Прием оральных контрацептивов (ОК) • Беременность/послеродовый период • Острый инфаркт миокарда (ОИМ) • Нефротический синдром • Состояния, сопровождающиеся повышением вязкости крови (истинная полицитемия, болезнь Вальденстрема) • Наличие искусственных протезов • Наличие вторичного антифосфолипидного синдрома • Болезнь Крона • Ожирение • Путешествия на длительные расстояния

Таблица 2. Стратификация риска ранней смерти, ассоциированной с тромбоземболией (ESC, 2008)

Риск	Маркеры риска			Предполагаемая тактика лечения
	клинические симптомы*	признаки дисфункции ПЖ**	маркеры повреждения миокарда***	
Высокий (>15%)	+	+#	+#	Тромболизис или эмболектомия
Невысокий промежуточный (3–15%)	–	+	+	Госпитализация
низкий (<1%)	–	–	–	Ранняя выписка или амбулаторное лечение

* Шок, гипотензия.

** Дилатация, гипокинез или перегрузка давлением по данным ЭхоКГ; дилатация по данным спиральной компьютерной томографии; повышение уровня мозгового натрийуретического пептида или N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида; повышение давления в ПЖ по данным катетеризации сердца.

*** Повышение уровня тропонина Т или I.

* Наличие шока и гипотензии указывает на высокий риск и не требует других методов подтверждения дисфункции ПЖ. Гипотензией предлагается считать снижение систолического артериального давления (АД) ниже 90 мм рт. ст. или падение АД ≥ 40 мм рт. ст. более чем на 15 мин, не связанное с приступом аритмии, гиповолемией или сепсисом.

и/или проявления **церебрального синдрома** (коллапс, потеря сознания, иногда судороги и очаговая неврологическая симптоматика) [1]. Последний у одних больных объясняется ишемией головного мозга из-за падения системного АД, особенно на фоне атеросклероза сосудов головного мозга, у других – парадоксальными эмболиями в артерии большого круга кровообращения. В некоторых случаях массивной ТЭЛА развивается симптоматика кар-

Таблица 3. Канадская шкала определения вероятности ТЭЛА, основанной на клинических данных (Wells et al.)

Признак	Баллы
Предрасполагающие факторы	
наличие в анамнезе предшествующих эпизодов ТГВ или ТЭЛА	+1,5
недавнее хирургическое вмешательство или иммобилизация	+1,5
рак	+1,0
Симптомы	
кровохаркание	+1,0
Клинические данные	
частота сердечных сокращений >100 в 1 мин	+1,5
клиника ТГВ	+3,0
Клинические суждения	
вероятность альтернативного диагноза меньше, чем ТЭЛА	+3,0
Признак	Сумма
Клиническая вероятность (три степени)	
низкая	0–1
средняя	2–6
высокая	>7
Клиническая вероятность (две степени)	
вероятность ТЭЛА низкая	0–4
вероятность ТЭЛА высокая	>4

диогенного шока или больной умирает внезапно, нередко при явлениях электромеханической диссоциации. Наиболее тяжелые гемодинамические сдвиги свидетельствуют о тяжелой дисфункции ПЖ и развитии **острого легочного сердца** (ОЛС).

Респираторная форма проявляется **легочно-плевральным синдромом** (боли в грудной клетке плевритического характера, усиливающиеся при дыхании, шум трения плевры, гипертермия, одышка и тахикардия) с развитием инфарктной пневмонии. **Инфаркт легкого** (ИЛ) принято считать характерным признаком (а по данным некоторых ведущих специалистов, осложнением) тромбоэмболии мелких ветвей ЛА. Однако достаточно высока его частота и при массивных эмболиях, что связывают с миграцией фрагментов крупного тромба, находящегося в главной ветви или в стволе ЛА, в дистальную часть сосуда или отрывом мелких частей крупного эмбологенного тромба, находящегося в венозной системе нижних конечностей. Обычно клиника ИЛ развивается через 2–3 дня после закупорки долевой и/или более мелкой ветви тромбом. Классическим симптомом считается внезапная боль в груди с одышкой или без, реже (11% случаев) возникает кровохаркание (которое часть врачей также считают чуть ли не главным симптомом ТЭЛА). Кровоизлияния в легких из коллатералей бронхиальных артерий приводят к возникновению легочных инфильтратов, видимых при рентгенографии. Кроме того, в таких случаях определяется подъем диафрагмы с больной стороны вследствие ограничения вентиляции и/или небольшого плеврального вы-

пота. Один (или более) из этих признаков присутствует на рентгенограммах 2/3 больных.

У части пациентов заболевание, особенно в случае не-массивной ТЭЛА, может проявляться одним симптомом, и чаще всего это одышка различной степени выраженности (до 80% случаев). Классический симптомокомплекс (внезапно возникшие коллапс, боли за грудиной, удушье, цианоз лица и шеи на фоне выраженной бледности остальных кожных покровов), описанный в литературе в качестве типичной клинической картины массивной ТЭЛА, по данным современных исследований, имеет место лишь в 16% случаев. Особо следует отметить, что цианоз верхней половины тела ошибочно считается многими врачами патогномичным признаком ТЭЛА, что приводит к диагностическим ошибкам. На практике чаще встречается выраженный диффузный цианоз, причиной которого служит сосудистое шунтирование в легких и сброс крови справа налево через овальное окно. По данным ряда исследований, более постоянным симптомом массивной ТЭЛА является не цианоз, а выраженная бледность кожных покровов, которая, по-видимому, объясняется спазмом периферических сосудов в ответ на резкое снижение сердечного выброса.

Таким образом, симптомы, абсолютно специфичные для ТЭЛА, отсутствуют, и в каждом конкретном случае дифференциальный диагноз необходимо проводить с обмороком или коллапсом неясного генеза, ОИМ, инсультом, отеком легких и т.д. Тем не менее ряд факторов и симптомов указывают на более высокую вероятность наличия у пациента ТЭЛА. Это привело к созданию нескольких шкал (правил) определения клинической вероятности ТЭЛА [3]. В табл. 3 приведено одно из наиболее широко применяемых правил, валидизированных в настоящее время для использования в различных странах [8].

Тот факт, что выявляемость ТЭЛА коррелирует с повышением клинической вероятности, подтвержден данными крупных клинических исследований (PIOPED) [9]. Представленная шкала позволяет стандартизировать подход к определению клинической вероятности ТЭЛА и является простым подходом, применимым на практике.

Завершающим этапом верификации диагноза является использование лабораторных и инструментальных методов. При этом выбор тактики и последовательность проведения различных исследований зависят от величины риска ранней смерти от ТЭЛА.

Электрокардиография (ЭКГ), строго говоря, не служит методом диагностики ТЭЛА, так как изменения не являются высокоспецифичными. Однако острое появление на ЭКГ синдрома S_1-Q_{III} , блокады правой ветви пучка Гиса или признаков ишемии и перегрузки ПЖ является дополнительным аргументом в пользу развития ОЛС в рамках ТЭЛА. Другой вариант ЭКГ-синдрома при ТЭЛА – появление признаков перегрузки ПЖ в грудных отведениях (глубокий зубец S в левых грудных отведениях, отрицательный зубец $T_{V_1-V_3}$, иногда с небольшим подъемом ST).

Третий вариант характеризуется возникновением “немотивированных суправентрикулярных аритмий”, особенно у лиц, ранее не страдавших аритмиями [10].

Таким образом, ЭКГ при ТЭЛА отражает позиционные изменения и, не имея патогномичных признаков, помогает проводить дифференциальную диагностику, в том числе с ОИМ.

D-димер – продукт деградации фибрина, который выходит в циркуляцию при воздействии фибринолитической системы. При наличии ТГВ и ТЭЛА уровень D-димера повышается, и отрицательная прогностическая значимость его достаточно велика [3, 11]. То есть отсутствие повышения данного продукта в плазме позволяет с большой долей уверенности исключить наличие ТГВ и ТЭЛА, особенно у пациентов с низкой и умеренной вероятностью и сомнительными результатами других тестов. Однако специфичность метода достаточно низка, поскольку деградация фибрина происходит и при других состояниях.

Компрессионная эхография. Как уже было сказано выше, примерно в 90% случаев источником ТЭЛА является эмбологенный ТГВ нижних конечностей. В настоящее время **дуплексное ультразвуковое ангиосканирование** (УЗАС) во многом заменило венографию в качестве метода диагностики ТГВ, так как в режиме реального времени позволяет визуализировать вены и тромб в виде гиперэхогенного сигнала внутри сосуда. Чувствительность и специфичность данной методики при диагностике проксимального ТГВ превосходят 90%. При этом выявление проксимального ТГВ у пациентов с подозрением на ТЭЛА является достаточным для начала антикоагулянтной терапии до получения результатов других методов исследования. Считается, что данная методика должна быть дополнительной для исключения ложноотрицательного результата при проведении компьютерной томографии (КТ) либо может применяться у пациентов с противопоказаниями к введению контраста или рентгеновским процедурам. Главным недостатком УЗАС считается субъективизм исследователя, сложность метода (большая вариабельность анатомии вен нижних конечностей), иногда невозможность выявления небольших эмбологенных тромбов.

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких (ВПСЛ). Перфузионная сцинтиграфия дает возможность визуализировать дефекты перфузии дистальнее места закупорки сосуда. Чувствительность метода высока, однако он не является высокоспецифичным, так как отражает снижение перфузии любого генеза (пневмония, ателектаз, рак, эмфизема, пневмосклероз и т.д.). Ценным в отношении диагностики ТЭЛА является выявление дефекта перфузии в легком при отсутствии инфильтрации в той же зоне на рентгенограмме. Для повышения специфичности радиоизотопной методики используют ВПСЛ. У пациентов с ТЭЛА при отсутствии сопутствующей патологии вентиляционная сцинтиграфия не выявляет патологии, тогда как на перфузионной имеются дефекты.

Важно, что отсутствие дефектов перфузии на сцинтиграмме легких практически полностью исключает диагноз ТЭЛА, особенно у пациентов с низкой клинической вероятностью [12].

В последние годы значимость **КТ** для верификации ТЭЛА значительно возросла. После внедрения в практику **спиральной компьютерной томографии** (СКТ), способной выявлять тромбы в ЛА вплоть до субсегментарного уровня, предполагалось, что она полностью заменит сцинтиграфию легких и ангиографию. Однако часть исследований внесли некоторое разочарование. Оказалось, что, если диагноз ТЭЛА подтвержден с помощью СКТ, лечение можно проводить без дальнейшего дообследования. Однако чувствительность методики (70%) оказалась ниже специфичности (90%), и отрицательный результат исследования не позволяет полностью исключить наличие ТЭЛА, прежде всего при субсегментарной локализации эмболов. Последние годы в клиническую практику активно входит **мультиспиральная КТ** (МСКТ). По мнению многих исследователей, в настоящее время она стала методом выбора для диагностики ТЭЛА в клинической практике. Однако чувствительность метода, по данным последних исследований (POPED II – 83%), вновь оказалась несколько ниже, чем предполагалось. В связи с этим в настоящее время эксперты Европейского общества кардиологов предлагают использовать данные, полученные при проведении МСКТ, в сочетании с определением клинической вероятности ТЭЛА [3]. Если клиническая вероятность невысока, то отрицательный результат МСКТ является достаточным критерием для исключения ТЭЛА, если вероятность высокая, то требуется дополнительное проведение УЗАС и/или ВПСЛ [13].

Ангиография ЛА является методом выбора в случаях, когда неинвазивные методы неинформативны или недоступны. Показанием также может быть необходимость проведения инвазивного исследования гемодинамики и тяжелое и/или быстро ухудшающееся состояние больного с подозрением на ТЭЛА, когда проведение неинвазивных методик приведет к ненужной трате времени. Можно констатировать, что с внедрением в практику МСКТ ангиография утратила “титул” “золотого стандарта” диагностики ТЭЛА.

Чувствительность **ЭхоКГ** в отношении диагностики ТЭЛА составляет 60–70%, и отрицательный результат не исключает ТЭЛА. Однако отсутствие у пациента с одышкой, гипотензией и шоком признаков дисфункции ПЖ по данным ЭхоКГ позволяет с большой уверенностью отвергнуть ТЭЛА. Таким образом, ЭхоКГ является неинвазивным, доступным и, соответственно, важным инструментом дифференциальной диагностики острой одышки, более в грудной клетке, коллапса и многих других клинических ситуаций, при которых может быть заподозрена ТЭЛА. Типичной ЭхоКГ-картиной ТЭЛА является расширенный гипокинетичный ПЖ, повышенное отношение правый желудочек/левый желудочек и увеличение диаметра ЛА, а также

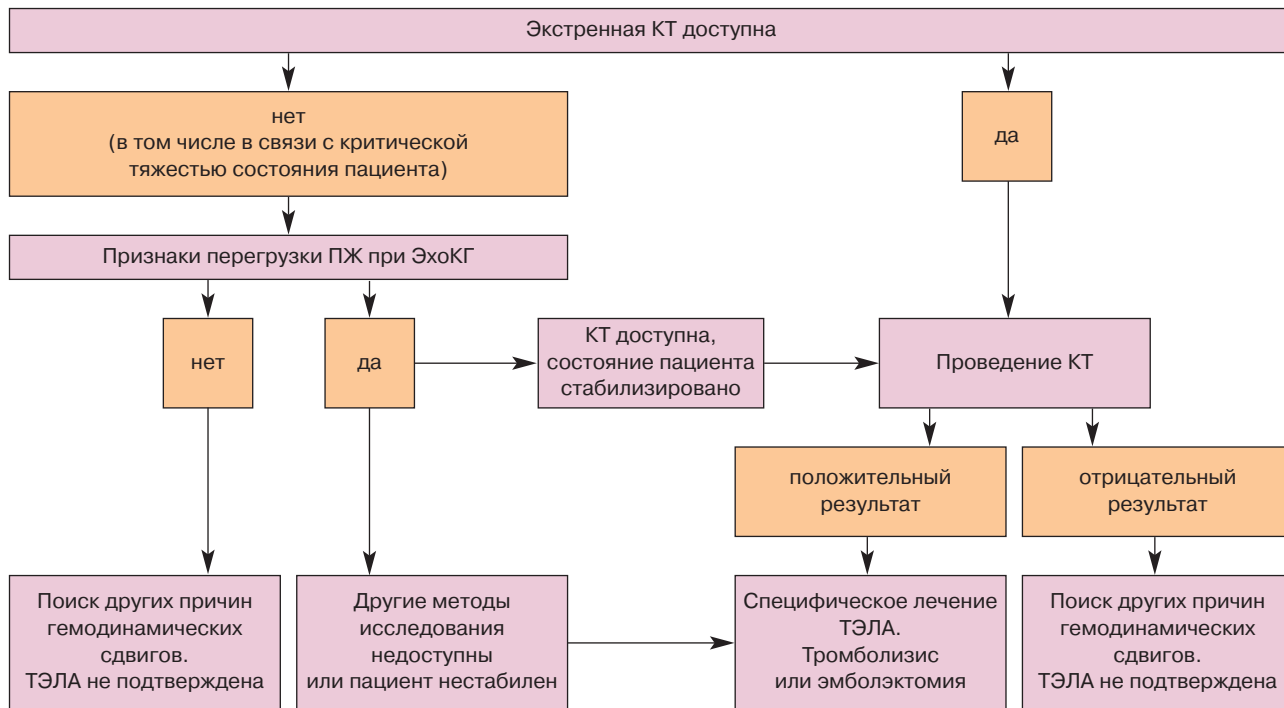


Рис. 1. Алгоритм диагностики при подозрении на ТЭЛА с высоким риском (например, у пациентов с шоком или гипотензией) (ESC, 2008).

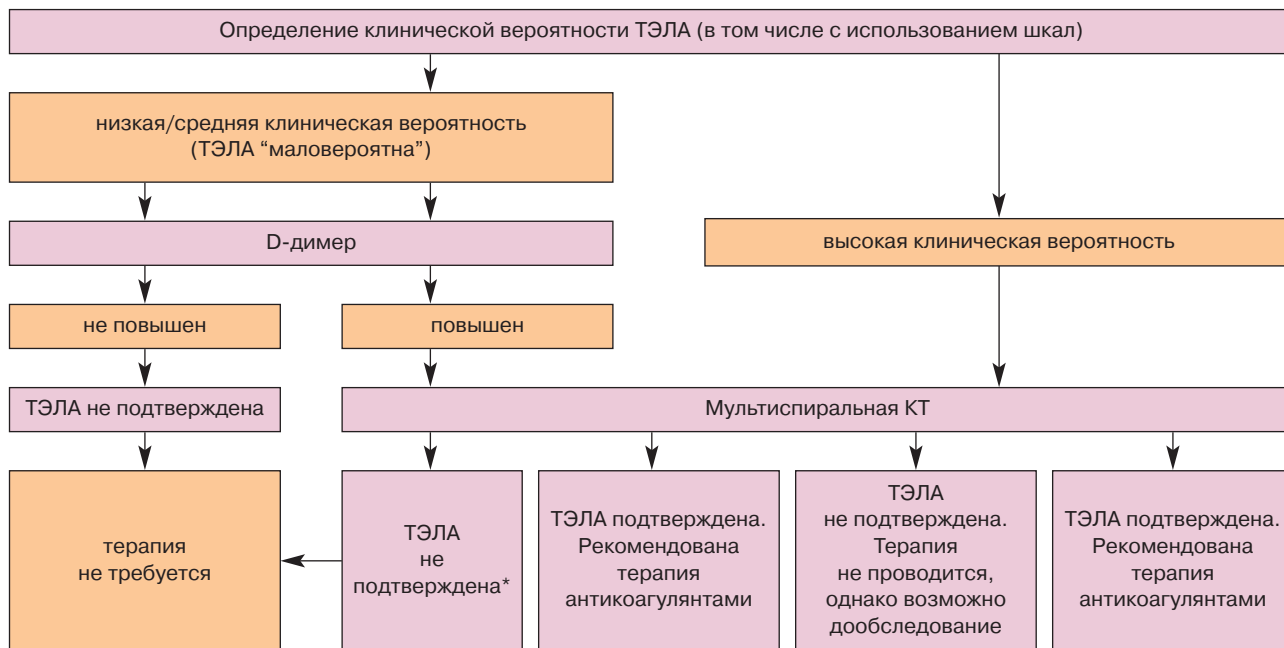


Рис. 2. Алгоритм диагностики при подозрении на ТЭЛА с невысоким риском (у пациентов без шока или гипотензии) (ESC, 2008). * В случае, если проводилась СКТ, а не МСКТ, дополнительно для безопасного исключения диагноза ТЭЛА рекомендовано УЗАС.

повышение давления в ЛА. Нижняя полая вена обычно расширена и не спадается на вдохе.

Суммируя особенности клинического течения и возможности описанных современных методов исследований, европейские эксперты предлагают два основных алгоритма диагностики ТЭЛА, выбор между которыми основан на степени риска (рис. 1, 2) [3].

Такие методы диагностики, как СКТ и МСКТ, не всегда доступны. В подобной ситуации алгоритм диагностики ТЭЛА должен включать определение клинической вероятности, вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию и УЗАС. Такая комбинация методик, по данным современных исследований, может быть эффективной у 99% пациентов.

Таблица 4. Рекомендации по подбору доз прямых антикоагулянтов

Препарат	Путь введения и режим дозирования	Контроль
НФГ	80 ЕД/кг болюсно, увеличение скорости инфузии на 4 ЕД/кг/ч 40 ЕД/кг болюсно, увеличение скорости инфузии на 2 ЕД/кг/ч Продолжение инфузии в прежней дозировке Уменьшение скорости инфузии на 2 ЕД/кг/ч Приостановить инфузию на 1 ч, затем уменьшить скорость инфузии на 3 ЕД/кг/ч	АЧТВ <35 с (<1,2 р/сут) АЧТВ <35–45 с (<1,2–1,5 р/сут) АЧТВ <46–70 с (<1,5–2,3 р/сут) АЧТВ <71–90 с (<2,3–3,0 р/сут) АЧТВ >90 с (>3,0 р/сут)
НМГ	Эноксапарин (клексан, ловенокс) 1 мг (100 анти-Ха ЕД)/кг массы тела каждые 12 ч Дальтепарин (фрагмин) 200 анти-Ха ЕД/кг массы тела в сутки однократно или 100 анти-Ха ЕД/кг массы тела каждые 12 ч Надропарин (фраксипарин) 86 анти-Ха ЕД/кг болюс, затем 86 анти-Ха ЕД/кг каждые 12 ч	В стандартных дозировках не требуется
Фондапаринукс	5 мг (при массе тела <50 кг) 1 раз в день 7,5 мг (масса тела 50–100 кг) 1 раз в день 10 мг (масса тела >100 кг) 1 раз в день	В стандартных дозировках не требуется

Лечение. Основной причиной смерти больных с массивной ТЭЛА является острая сердечная недостаточность. В связи с этим гемодинамическая и респираторная поддержка крайне важна для пациентов с предполагаемой и/или подтвержденной ТЭЛА, сопровождающейся гипотензией и развитием шока. Назальная оксигенация эффективна у большинства больных, реже требуется механическая вентиляция легких.

Небольшие объемы жидкости (до 500 мл декстрана) предположительно могут способствовать увеличению сердечного выброса, однако нагрузка объемом не должна превышать 500 мл, так как это сопряжено с гемодинамическими осложнениями. Добутамин и дофамин могут применяться в лечении пациентов, страдающих ТЭЛА и имеющих низкое значение сердечного индекса и нормальное АД. У пациентов с шоком преимущество имеет применение эпинефрина. По данным немногочисленных исследований, ингаляционное применение вазодилататоров (оксида азота) может улучшить гемодинамику и газовые характеристики у больных с ТЭЛА. Еще меньшее количество данных пока имеется относительно ингаляций простаглицина у пациентов со вторичной легочной гипертензией. Предварительные результаты получены в отношении левосимендана и антагонистов эндотелина (силденафил), однако они требуют дальнейшего клинического изучения.

Ранее **тромболитическая терапия** рекомендовалась всем пациентам с массивной ТЭЛА, а при субмассивной – больным с острой ПЖН и высокой легочной гипертензией (более 50 мм рт. ст.). Однако с применением подхода к лечению, основанного на определении клинического риска и вероятности ТЭЛА, значимость калибра поражения несколько снизилась. Тромболизис стрептокиназой (250 000 ЕД в течение 30 мин и далее 100 000 ЕД/ч в течение 12–24 ч, ускоренный режим – 1 500 000 ЕД в течение 2 ч), урокиназой или рекомбинантным тканевым активатором плазминогена (альтеплаза в дозе 100 мг в течение 2 ч) должен назначаться всем пациентам с высокоподтвержденной ТЭЛА, при наличии высокого риска. Наилучшие результаты достигаются при применении тромболизиса в первые

48 ч, однако методика может использоваться у пациентов в первые 6–14 дней от начала симптомов. Локальное введение тромболитиков в ЛА не продемонстрировало преимуществ перед системным [14].

Абсолютных противопоказаний к проведению тромболитизиса при массивной ТЭЛА два: сильное внутреннее кровотечение или недавнее спонтанное внутричерепное кровотечение. Большинство противопоказаний при ТЭЛА с высоким риском являются относительными, в том числе те, которые относят к абсолютным при ОИМ.

Рутинное использование тромболитической терапии у больных с невысоким риском ТЭЛА неоправданно и должно рассматриваться только у больных с промежуточным риском, в контексте баланса между предполагаемым эффектом и возможными геморрагическими осложнениями. При ТЭЛА с низким риском смертельных осложнений тромболизис не показан.

Гепарин не назначается одновременно с введением урокиназы и стрептокиназы, но может применяться вместе с альтеплазой. После окончания тромболизиса терапию антикоагулянтами при отсутствии противопоказаний проводят всем пациентам (см. ниже).

Хирургическая эмболектомия из ЛА в настоящее время проводится пациентам с высоким смертельным риском ТЭЛА и абсолютными противопоказаниями к тромболизису или при его неэффективности. В ряде случаев у пациентов с ТЭЛА высокого риска жизнеспасающей операцией может быть **чрескожная катетерная эмболектомия или фрагментация**. Показания к проведению данной процедуры сходны с таковыми для хирургической эмболектомии [3].

Антикоагулянтная терапия является “стержнем” лечения пациентов с ТЭЛА. При этом быстрое достижение эффекта возможно лишь при применении парентерального назначения прямых антикоагулянтов, в том числе внутривенного введения нефракционированного гепарина (НФГ, под контролем активированного частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ), которое должно удлиниться в 1,5–2 раза), подкожного введения низкомоле-

кулярных гепаринов (НМГ) или подкожного применения фондапаринукса (табл. 4). НМГ и фондапаринукс по своей эффективности и безопасности сравнимы с НФГ **при соблюдении правильного режима дозирования** [14, 15]. Применение НФГ и НМГ требует контроля уровня тромбоцитов.

Учитывая, что смертность в отсутствие адекватной терапии приближается к 30%, а при своевременно начатом правильном лечении снижается до 2–8%, терапию антикоагулянтами больным с подозрением на ТЭЛА следует начинать, не дожидаясь результатов верифицирующих методик. Минимальная продолжительность терапии должна составлять не менее 5 дней. На фоне введения гепарина пациентам назначают непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К). Эффективной начальной дозой варфарина у пациентов моложе 60 лет считается 10 мг, у пожилых – 5 мг. Гепарин после стабилизации международного нормализованного отношения на уровне целевых значений (2,0–3,0) в течение 2 сут [16]. Далее титрование варфарина направлено на поддержание целевых значений.

Минимальная продолжительность антикоагулянтной терапии с целью **вторичной профилактики рецидива ТГВ и ТЭЛА** составляет 3 мес, в среднем 3–6 мес. У пациентов с высоким риском тромбоза индивидуально может приниматься решение о необходимости более длительной терапии, при этом должен оцениваться и риск кровотечения. Имеются отдельные работы о том, что у части больных, в том числе при невозможности регулярного контроля за гипокоагуляцией и у пациентов со злокачественными новообразованиями, амбулаторное применение НМГ может быть достаточно безопасной и эффективной альтернативой приему антагонистов витамина К [17].

Необходимо отметить, что в настоящее время внесена абсолютная ясность в вопрос о недостаточной эффективности монотерапии аспирином в отношении снижения риска венозных тромбозов, что крайне актуально не только для врачей стационаров, но и для терапевтов и кардиологов амбулаторного звена, под чье наблюдение передается пациент после стационарного лечения [18]. Достаточно сказать, что в последней редакции рекомендаций по диагностике и лечению ТЭЛА Европейского общества кардиологов аспирин не упоминается ни разу [18].

Для предотвращения ТГВ и возможности последующей ТЭЛА у пациентов в послеоперационном периоде и длительной иммобилизации дополнительно рекомендуется применять механические средства, ускоряющие венозный кровоток (например, прерывистая пневмокомпрессия ног после операций), раннее вставание, ношение компрессионного трикотажа и т.д. [19].

Установка кава-фильтра в настоящее время не является процедурой выбора у больных с ТГВ и ТЭЛА и актуальна лишь у больных с высоким риском возвратного тромбоза и лишь в случае наличия абсолютных противопо-

казаний к проведению антикоагулянтной терапии (например, в ранний период после нейрохирургических и других “больших” операций). При этом временный фильтр должен быть удален, как только появляется возможность использования антикоагулянтов [3].

У пациентов с хронической вторичной легочной гипертензией применяются препараты для симптоматической терапии ПЖН. Предварительные данные указывают на возможную эффективность в отношении улучшения гемодинамики на фоне применения аналогов простаглицина, антагонистов рецепторов к эндотелину и ингибиторов фосфодиэстеразы-5. Одним из современных высокотехнологичных методов терапии таких больных служит пульмональная эндартерэктомия [3].

Таким образом, ТЭЛА является относительно частым состоянием с развитием острой, жизнеугрожающей, но потенциально обратимой правожелудочковой недостаточности. Ранняя диагностика, в том числе основанная на клинических данных и наличии факторов риска тромбоземболии, позволяет своевременно начать терапию и значительно улучшить прогноз таких больных.

Список литературы

1. Савельев В.С. и др. Тромбоземболия легочной артерии. Болезни сердца и сосудов / Под ред. Е.И. Чазова. М., 1992. Т. 3. С. 390–402.
2. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Core Writing Group // Eur. Heart J. 2000. V. 21. P. 1301. available online at <http://www.idealibrary.com>
3. 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). Authors/Task Force Members // Eur. Heart J. 2008. V. 29. P. 2276.
4. Anderson F.A. Jr., Spencer F.A. // Circulation. 2003. V. 107. № 23. Suppl. 1. P. 19.
5. Murin S. et al. // Thromb. Haemost. 2002. V. 88. P. 407.
6. Goldhaber S.Z. // Lancet. 1999. V. 353. P. 1386.
7. Laporte S. et al. // Circulation. 2008. V. 117. P. 1711.
8. Wells P.S. et al. // Thromb. Haemost. 2000. V. 83. P. 416.
9. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators // JAMA. 1990. V. 263. P. 2753.
10. Rodger M. et al. // Am. J. Cardiol. 2000. V. 86. P. 807, A10.
11. Kearon C. et al. // Ann. Intern. Med. 2006. V. 144. P. 812.
12. Sostman H.D. et al. // Radiology. 2008. V. 246. P. 941.
13. Stein P.D. et al. // N. Engl. J. Med. 2006. V. 354. P. 2317.
14. Buller H.R. et al. // N. Engl. J. Med. 2003. V. 349. P. 1695.
15. Quinlan D.J. et al. // Ann. Intern. Med. 2004. V. 140. P. 175.
16. Agnelli G. et al. // Ann. Intern. Med. 2003. V. 139. P. 19.
17. Lee A.Y. et al. // N. Engl. J. Med. 2003. V. 349. P. 146.
18. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group // Thorax. 2003. V. 58. P. 470.
19. Профилактика послеоперационных венозных тромбозов и эмболических осложнений. Российский консенсус // Совр. онкол. 2000. Т. 2. № 4. ●