

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Кафедра кардиологии и ревматологии

Тромбоэмболия лёгочной артерии

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия У.М.С.
Белорусской медицинской академии последипломного образования
Протокол № от 2011г.

Авторы:

зав. кафедрой кардиологии и ревматологии БелМАПО, д.м.н. А.М. Пристром,
проф. кафедры кардиологии и ревматологии БелМАПО, д.м.н. Т.Д. Тябут,
асс. кафедры кардиологии и ревматологии БелМАПО, к.м.н. Е.А. Сукало,
асс. кафедры кардиологии и ревматологии БелМАПО, к.м.н. С.М. Рачок,
асс. кафедры кардиологии и ревматологии БелМАПО, к.м.н. М.М. Михно

Рецензенты:

Зав. кафедрой внутренних болезней №2, УО «Белорусский государственный медицинский университет», зав. кафедрой, д.м.н., профессор Н.Ф. Сорока
Кафедра госпитальной терапии УО «Гродненский государственный медицинский университет», зав. каф., д.м.н., профессор В.М. Пырочкин

П **Тромбоэмболия легочной артерии:** уч.-метод. пособие / А.М. Пристром, Т.Д. Тябут, Е.А. Сукало [и др.] – Минск.: БелМАПО, 2011 – 56 с.

В данном учебно-методическом пособии рассмотрены вопросы диагностики и дифференциальной диагностики тромбоэмболии легочной артерии. Представлены рекомендации по лечению венозного тромбоэмболизма на госпитальном этапе и его вторичной профилактике с позиций доказательной медицины. Подробно описаны также методы первичной профилактики тромбоэмболии легочной артерии.

Представленное учебно-методическое пособие может быть рекомендовано для кардиологов, терапевтов, реаниматологов, хирургов, врачей общей практики, клинических ординаторов, студентов медицинских университетов.

© Пристром А.М., Тябут Т.Д., Сукало Е.А. и др. 2011

Введение

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) — это окклюзия артериального русла лёгких (ствола, правой или левой лёгочной артерии и/или их ветвей) тромботическими массами различного калибра, сформировавшимися в венах большого круга кровообращения (тромбоз глубоких вен (ТГВ) ног и илео-кавального сегмента таза, т.е. в бассейне нижней полой вены, редко – в бассейне верхней полой вены), реже – в правом предсердии или в правом желудочке сердца. В кардиологии ТЭЛА является одной из довольно частых неотложных ситуаций. Механическая закупорка ствола или ветвей легочной артерии тромбоэмболом сопровождается генерализованным спазмом лёгочных артериол, и может привести к жизнеугрожающей, но потенциально обратимой правожелудочковой недостаточности. Диагностика ТЭЛА достаточно сложна, т.к. клиническая симптоматика ее не специфична. В то же время, своевременно начатая терапия необходима для спасения жизни пациента. В зависимости от симптоматики терапия может быть направлена либо на восстановление кровотока в тромбированной артерии, либо на профилактику потенциально смертельных ранних рецидивов ТЭЛА. Как начальная терапия в остром периоде, так и длительная антикоагулянтная терапия, необходимая для вторичной профилактики, должны быть тщательно обоснованы в каждом конкретном клиническом случае.

Этиология и предрасполагающие факторы

Еще в XIX веке выдающийся патологоанатом Рудольф Вирхов первым показал, что кровяные сгустки в лёгочной артерии происходят из венозных тромбов. Он писал: «Более или менее крупные фрагменты, оторвавшиеся от мягких тромбов, с током крови заносятся в далеко расположенные сосуды. Так развивается очень частый процесс, который я назвал “эмболия”». В настоящее время ТЭЛА и ТГВ объединяют под термином венозный тромбоэмболизм (ВТЭ).

В зависимости от выявляемых факторов риска и потенциальных причин, ТЭЛА может быть разделена на **первичную** (наличие наследственных предрасполагающих факторов), **вторичную** (наличие приобретённых предрасполагающих факторов) и **идиопатическую** (нет выявляемых предрасполагающих факторов) формы.

К врожденным (наследственным) факторам относятся:

- лейденская мутация (наиболее часто встречающаяся патология);
- мутация гена протромбина;
- недостаточность протеина S;
- недостаточность протеина C;
- недостаточность антитромбина III (АТIII) ;
- дисфибриногенемия и другие редко встречающиеся формы.

У большинства пациентов со вторичной ТЭЛА удается выявить один и более из приведенных ниже приобретённых предрасполагающих факторов. Как правило, венозная тромбоэмболия является

результатом взаимодействия факторов, связанных с пациентом и ситуационно-обусловленных факторов (табл.1). Факторы, предрасполагающие к венозной тромбоземболии, в зависимости от степени их влияния на возникновение ВТЭ можно разделить на сильные (относительный риск (ОР) развития ВТЭ >10), умеренные (ОР развития ВТЭ 2-9) и слабые (ОР развития ВТЭ <2).

Таблица 1. Факторы, предрасполагающие к венозной тромбоземболии

Предрасполагающий фактор:	Связанный с пациентом	Ситуационно-обусловленный
Сильные предрасполагающие факторы: <ul style="list-style-type: none"> • Переломы бедра или голени • Замена тазобедренных или коленных суставов • Большая хирургическая операция • Большая травма • Повреждение спинного мозга 	+ + + + +	
Умеренные предрасполагающие факторы: <ul style="list-style-type: none"> • Артроскопическая хирургия коленных суставов • Центральные венозные катетеры • Химиотерапия • Хроническая сердечная или легочная недостаточность • Гормональная заместительная терапия • Онкология • Прием оральных контрацептивов • Паралитический инсульт • Беременность/послеродовый период • Предшествующая ТЭЛА • Тромбофилия 	+ + + + + + + + + +	+ + + +
Слабые предрасполагающие факторы: <ul style="list-style-type: none"> • Постельный режим >3 дней • Длительное сидячее положение (авиаперелеты, поездки в автомобиле и др.) • Пожилой возраст • Лапароскопическая хирургия (напр. холецистэктомия) • Ожирение • Беременность/дородовый период • Варикозно-расширенные вены. 	+ + + + +	+ + +

По данным Международного объединенного регистра тромбоземболий идиопатическая ТЭЛА составляет примерно 20% от всех тромбоземболий.

Патофизиология

Острая ТЭЛА в первую очередь проявляется гемодинамическими нарушениями, которые становятся заметны, если эмболами перекрывается более 30-50% артериального ложа. Последующий рефлекторный или гуморальный спазм легочных артериол, показанный в эксперименте, имеет меньшее значение.

Не-тромботическая легочная эмболия встречается редко и имеет различные патофизиологические последствия и гемодинамические характеристики.

Ключевые последствия ТЭЛА – нарушения гемодинамики. Крупные и/или множественные эмболы могут внезапно увеличить сосудистое сопротивление в легочной системе до уровня, который не может быть преодолен силой сокращения правого желудочка (ПЖ). Развивается острая перегрузка и дилатация правых отделов сердца (острое лёгочное сердце). В этом случае высока вероятность внезапной смерти, как правило, вследствие электромеханической диссоциации. Если этого не происходит, у пациента может произойти и/или резкое внезапное падение артериального давления (АД), что в свою очередь может привести к шоку и смерти вследствие острой правожелудочковой недостаточности. Правостороннее выпячивание межжелудочковой перегородки может снизить сердечный выброс по причине развития диастолической дисфункции левого желудочка.

У пациентов, переживших острый эмболический эпизод, несмотря на правожелудочковую недостаточность, активируется симпато-адреналовая система. Ино- и хронотропная стимуляция, а также механизм Франка-Старлинга приводят к повышению давления наполнения в системе легочной артерии, что помогает восстановлению пульмонального кровотока и, как следствие, увеличению наполнения левого желудочка и сердечного выброса. Совместно с системной вазоконстрикцией описанные компенсаторные механизмы могут стабилизировать АД. Это особенно важно, поскольку падение давления в аорте снижает коронарную перфузию ПЖ и его систолическую функцию. Однако, маловероятно, что не прекондиционированный и тонкостенный ПЖ сможет развить давление, превышающее 40 мм рт. ст., даже с учетом включения вышеуказанных механизмов.

Вторичные гемодинамические нарушения наступают, как правило, в течение первых 24-48 часов, в результате повторной эмболии и/или ухудшения функции ПЖ. Причиной ранних рецидивов ТЭЛА может быть отсутствие адекватной антикоагулянтной терапии, вследствие нераспознанного ВТЭ. Однако, даже при своевременно начатом лечении, симпатическая ино- и хронотропная стимуляция не всегда может обеспечить длительное улучшение систолической функции левого желудочка, даже при отсутствии повторных эмболических эпизодов. Снижение функции ПЖ может быть следствием сочетания увеличения потребности его в кислороде и снижения перфузионного давления в коронарных артериях. В результате развиваются ишемия и дисфункция ПЖ, что может запустить порочный круг (ограничение венозного притока крови в левые отделы сердца и падение сердечного выброса), ведущий к смертельному исходу (рисунок 1).

Дыхательная недостаточность при ТЭЛА является следствием гемодинамических нарушений. Свой вклад в развитие гипоксии вносят несколько факторов:

- низкий сердечный выброс ведет к десатурации крови, поступающей в венозный кровоток;
- в легких появляются зоны сниженного кровотока и зоны переполненного капиллярного русла, снабжаемые открытыми сосудами, что приводит к вентиляционно-перфузионным нарушениям и гипоксии;
- примерно у 1/3 пациентов отмечается сброс справа-налево через открытое овальное окно, вызванный нарушением градиента давления между правым и левым предсердиями, что может

привести к тяжелой гипоксии, повышенному риску парадоксальной эмболии и инсульту.



Рисунок 1. Схема гемодинамических расстройств при тромбозе легочной артерии (по Г.Е. Ройтбергу и А.В.Струтынскому)

Более мелкие и дистальные эмболы, хоть и не влияют на гемодинамику, но могут стать причиной образования очагов альвеолярного кровотечения, приводящего к кровохарканию, плевриту, обычно с небольшим плевральным выпотом. Эти клинические проявления получили название «инфаркт легкого». Его влияние на газообмен обычно невелико, за исключением пациентов, ранее страдающих сердечно-легочными заболеваниями.

Классификация ТЭЛА

Единой классификации ТЭЛА и ВТЭ не существует. Предлагаемые классификации, как правило, учитывают уровень эмболической окклюзии, степень нарушения перфузии лёгких, быстроту течения процесса, характер гемодинамических расстройств.

Классификация по объёму поражения сосудистого русла

В 2000 г. экспертами Европейского Общества Кардиологов (ЕОК) в «Руководстве по диагностике и лечению острой тромбозе легочных артерий» было предложено различать массивную, субмассивную и немассивную ТЭЛА. Согласно этой классификации предлагается различать ТЭЛА по объёму поражения сосудистого русла:

- **Массивная** — обструкция более 50% сосудистого русла лёгких с клиникой шока или с развитием артериальной гипотонии.
- **Субмассивная** — окклюзия менее 50% объёма сосудистого русла лёгких без гипотонии, но с эхокардиографическими признаками дисфункции ПЖ (гипокинез).

- **Немассивная** — окклюзия менее 50% объёма сосудистого русла лёгких со стабильной гемодинамикой и отсутствием признаков дисфункции ПЖ при эхокардиографии (ЭхоКГ).

Впоследствии эта классификация была пересмотрена, и было принято решение понимать под «тяжестью» тромбоэмболии не анатомическое повреждение: размер и распространенность легочных эмболов, а индивидуальный риск ранней тромбоэмболической смертности. Поэтому эксперты ЕОК в «Руководстве по диагностике и лечению острой тромбоэмболии легочных артерий» 2008 года предложили заменить потенциально обманчивые термины «массивная», «субмассивная» и «не-массивная» на ТЭЛА «высокого», «не высокого» («среднего» и «низкого») риска, отражающие риск ранней тромбоэмболической смертности. При этом под «ранней» понимают внутрибольничную и наступившую в течение 30 дней после начала эмболического эпизода смертность.

Классификация ТЭЛА по степени риска ранней смерти

Стратификация ТЭЛА по степени риска ранней тромбоэмболической смерти осуществляется в зависимости от наличия маркеров риска. Для удобства практического использования эксперты ЕОК разделили эти маркеры на 3 группы (см табл.2)

Таблица 2. Основные маркеры, используемые для стратификации риска при острой ТЭЛА

Маркеры риска	Проявления
Клинические маркеры	Шок Гипотензия
Маркеры дисфункции правого желудочка	Дилатация, гипокинез ПЖ, или признаки легочной гипертензии по данным ЭхоКГ Дилатация ПЖ по данным спиральной КТ Повышение BNP или NT-proBNP Повышение давления в правых отделах сердца по данным катетеризации ПЖ
Маркеры повреждения миокарда	Повышение уровня тропонинов I или T

ЭхоКГ – эхокардиография

КТ – компьютерная томография

BNP - brain natriuretic peptide (мозговой натрийуретический пептид – МНП)

NT-proBNP – N-terminal proBNP (N-терминальный проМНП)

Немедленная (у постели больного) наличия или отсутствия этих маркеров позволяет стратифицировать ТЭЛА на эмболию высокого и не высокого риска (табл.3). Эту классификацию рекомендуется применять и при подозрении на ТЭЛА, так как это поможет выбрать оптимальную диагностическую и первоначальную лечебную тактику.

ТЭЛА **высокого риска** является жизнеугрожающим состоянием (краткосрочная летальность >15%), требующим специфической терапии. ТЭЛА не высокого риска может быть далее разделена (в зависимости от наличия маркеров дисфункции ПЖ и/или повреждения миокарда) на ТЭЛА среднего и низкого риска. ТЭЛА **среднего риска** (краткосрочная летальность 3-15%) диагностируется, если как минимум один маркер дисфункции ПЖ или повреждения миокарда положительный. О ТЭЛА **низкого риска** (краткосрочная летальность <1%) можно говорить, если все проверенные маркеры

дисфункции ПЖ или повреждения миокарда отсутствуют.

Таблица 3. Классификация ТЭЛА в зависимости от риска ранней тромбоэмболической смертности

Риск ранней тромбоэмболической смерти	МАРКЕРЫ РИСКА			Возможные лечебные процедуры
	Клинические (шок или гипотензия)	Дисфункция ПЖ	Повреждение миокарда	
Высокий >15%	+	(+)*	(+)*	Тромболизис или эмболэктомия
НЕ ВЫСОКИЙ	Средний 3-15%	-	+	Стационарное лечение
		-	+	
		-	-	
Низкий < 1%	-	-	-	Ранняя выписка или амбулаторное лечение

* при наличии шока или гипотензии подтверждение дисфункции/повреждения ПЖ не является обязательным для классификации ТЭЛА как эмболии высокого риска

Другие классификации ТЭЛА

Немаловажна оценка ТЭЛА по *течению заболевания*. Клинически различают острейшее, острое, подострое и рецидивирующее течение.

1. **Острейшее** (молниеносное) течение – смерть в течение нескольких минут.
2. **Острое** течение характеризуют следующие признаки: внезапность начала, загрудинная боль, одышка, падение АД, признаки острого лёгочного сердца.
3. При **подостром** течении ТЭЛА прогрессируют дыхательная и правожелудочковая недостаточность, появляются признаки инфарктной пневмонии, кровохарканье.
4. **Рецидивирующее** течение отличают повторные эпизоды одышки, обмороки, признаки пневмонии.

По *степени тяжести* ТЭЛА выделяют тяжёлую, среднетяжёлую и лёгкую формы.

Тяжёлая форма характеризуется глубокими расстройствами гемодинамики и дыхания. Тахикардия более 120 ударов в минуту, шок, резкая одышка с учащением дыхания более 40 дыхательных движений в минуту, цианоз, возможна потеря сознания. У 40-60% пациентов отмечается загрудинная боль, чувство беспокойства, страха.

Среднетяжёлая форма проявляется выраженными нарушениями гемодинамики и дыхания. Больным этой формой свойственны тахикардия 100-120 ударов в минуту, артериальная гипотензия, но без периферических симптомов шока, тахипноэ с числом дыханий 30 в минуту. Может быть

кратковременная потеря сознания, а также плевральный болевой синдром, чувство страха, кашель, кровохарканье.

Лёгкая форма — гемодинамические сдвиги маловыраженные и быстропреходящие: пульс не превышает 90-100 ударов в минуту, нормотония. Одышка и гипервентиляция отсутствуют или слабо выражены и кратковременны. Изредка у пациентов лёгкой формой имеет место кашель, кровохарканье.

Предпринимаются попытки создания комбинированных классификаций, учитывающих несколько признаков (таблица 4):

Таблица 4. Комбинированная классификация ТЭЛА, учитывающая вариант течения и массивность поражения сосудистого русла (по M. Riedel).

Вариант ТЭЛА	Анамнез	Объём обструкции ЛА%	Клиническая манифестация	Типичное давление	
				ДЛА	ДПП
Острая немассивная	Короткий, внезапно начало	< 50	Одышка, возможно в сочетании с плевральными болями и кровохарканьем	Нормальное	Нормальное
Острая массивная	Короткий, внезапно начало	> 50	Правожелудочковая недостаточность, возможна нестабильность гемодинамики и потеря сознания	45/20	12
Подострая массивная	Несколько недель	> 50	Одышка и правожелудочковая недостаточность	70/35	8

ДЛА – давление в лёгочной артерии;

ДПП – среднее давление в правом предсердии;

ЛА — лёгочная артерия.

Код по МКБ-10 и формулировка диагноза

Диагноз «лёгочная эмболия» в МКБ-10 соответствует шифрам:

- **I26.0** – легочная эмболия с упоминанием об остром легочном сердце и
- **I26.9** – легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце.

При формулировании диагноза необходимо отразить:

1. Основное заболевание (источник тромбоэмболии).
2. Локализацию и уровень поражения.
3. Степень риска ранней тромбоэмболической смертности.
4. Осложнения.

ТЭЛА может фигурировать в качестве первого основного диагноза только, если она обозначена как основное состояние, ставшее причиной срочной госпитализации пациента и требующее

наибольших затрат медицинских ресурсов. Хроническое заболевание при этом обозначается как фоновое и не идет в статистическую разработку (так как больной находясь в стационаре получал лечение преимущественно по поводу ТЭЛА). Во всех остальных случаях в основной диагноз идёт нозология, явившаяся причиной ВТЭ, а ТЭЛА указывается как осложнение. Так, например, если ТЭЛА является послеоперационным осложнением, развившимся не позднее 4-х недель от операции, то она рассматривается как прямое следствие операции и кодированию не подлежит.

Примеры формулировки диагноза:

1. Основное: Тромбоэмболия ствола лёгочной артерии от (дата) на фоне тромбоза глубоких вен левой голени, высокий риск. Осложнения: Острое легочное сердце. Кодировать I26.0 – легочная эмболия с упоминанием об остром легочном сердце
2. Основное: Тромбоэмболия мелких ветвей лёгочной артерии, средний риск. Осложнения: Инфаркт-пневмония S9,10 правого легкого, экссудативный плеврит. Посттромбоэмболический плевро- и пневмофиброз в нижней доле левого лёгкого. Кодировать I26.9 – легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце.
3. Основное: Тромбоэмболия мелких ветвей лёгочной артерии в нижней доле правого лёгкого, рецидивирующее течение (рецидивы от 15.07.2008, 10.08.2008), средний риск. Осложнения: Множественные двусторонние инфаркты в нижних долях лёгких. Инфаркт-пневмонии в S8,9,10 правого и в S10 левого лёгкого. Правосторонний экссудативный плеврит. Сопутствующие: ИБС: постинфарктный (передне-перегородочный инфаркт миокарда от 07.05.2005) и атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз аорты, коронарных артерий: аорто-коронарное шунтирование передней межжелудочковой артерии 12.12.2005). Хроническая фибрилляция предсердий, тахисистолический вариант. НИА (NYHA II). Кодировать I26.9 – легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце.
4. Основное: Тромбоз глубоких вен правой голени. Осложнения: Тромбоэмболия мелких ветвей лёгочной артерии, низкий риск. Кодировать I80 – тромбоз глубоких вен голени.

Диагностика ТЭЛА

В «Руководстве по диагностике и лечению острой тромбоэмболии легочных артерий» 2008 года Европейского общества кардиологов введены понятия «подтвержденная» и «исключенная» ТЭЛА. Под термином «подтвержденной» ТЭЛА следует понимать состояние, при котором вероятность эмболии достаточно велика, чтобы начать специфическое антитромботическое лечение. Термин «исключенная» ТЭЛА предполагает, что вероятность эмболии настолько низкая, что воздержание от специфического антитромботического лечения оправдано с приемлемым риском, несмотря на клиническое подозрение на ТЭЛА. Подчеркнем, что эти термины не означают абсолютное подтверждение наличия или отсутствия тромбов в легочном артериальном ложе.

Клинические проявления

Тщательная оценка клинической симптоматики у каждого конкретного пациента представляется весьма важной для правильной интерпретации результатов диагностических тестов и выбора лечебной тактики. В 90% случаев подозрение на ТЭЛА основано на наличии у больного таких симптомов как внезапно появившаяся одышка, боль за грудиной, гипотензия и потеря сознания, всех вместе, либо по отдельности. В нескольких работах показано, что наличие одышки, тахипноэ или загрудинных болей имеет место более, чем у 90% пациентов ТЭЛА (табл.5). Синкопе – редкий, но очень важный клинический признак ТЭЛА, т.к. он указывает на тяжелые гемодинамические нарушения. В наиболее тяжелых случаях на первое место в клинических проявлениях выходят шок и гипотензия. Плевритическая загрудинная боль (сопровождающаяся одышкой либо без нее) также довольно частая в клинике ТЭЛА. Эта боль, как правило вызвана раздражением плевры, вследствие дистальной эмболии и последующего инфаркта легкого, иногда сопровождающегося кровохарканьем. Изолированная внезапно появившаяся и быстро нарастающая одышка обычно вызвана эмболией магистральных артерий с более тяжелыми гемодинамическими последствиями, чем инфаркт-пневмония. Она может сопровождаться стенокардия-подобной загрудинной болью, которая в свою очередь является следствием ишемии ПЖ. Изредка одышка появляется и нарастает в течение нескольких недель, тогда ТЭЛА следует дифференцировать от других классических причин нарастания одышки. У пациентов, уже страдающих от сердечной недостаточности или заболеваний легких, нарастание одышки может быть единственным симптомом, указывающим на ТЭЛА.

Часто выявляемые изменения на рентгенограмме органов грудной клетки (инфильтрация легочной ткани, плевральные наложения, выбухание конуса легочной артерии, увеличение правых отделов сердца, подъем одного из куполов диафрагмы) также не специфичны. ТЭЛА обычно ассоциируется с гипоксемией, однако, более, чем у 20% пациентов ТЭЛА парциальное давление кислорода в крови остается нормальным.

Таблица 5. Частота встречаемости симптомов и клинических проявлений у пациентов с подозрением на ТЭЛА в зависимости от окончательного диагноза *

	Подтвержденная ТЭЛА (n=219)	Исключенная ТЭЛА (n=546)
Симптомы		
• Одышка	80%	59%
• Боль в грудной клетке (плевритическая)	52%	43%
• Боль в грудной клетке (загрудинная)	12%	8%
• Кашель	20%	25%
• Кровохарканье	11%	7%
• Синкопе	19%	11%
Клинические проявления		
• Тахипноэ (>20 в 1 мин)	70%	68%
• Тахикардия (>100 в 1 мин)	26%	23%
• Признаки ТГВ	15%	10%
• Лихорадка (>38,5°С)	7%	17%
• Цианоз	11%	9%

* по данным Miniati M. et al. И Stein P.D. et al., 1999

Электрокардиографические признаки перегрузки ПЖ, такие как инверсия зубца Т в отведениях V1-V4, появление QS в V1, классический S_I Q_{III} T_{III} тип и неполная или полная блокады правой ножки могут помочь в постановке диагноза, особенно при впервые случившейся ТЭЛА. Однако, эти изменения обычно имеют место при тяжелых формах ТЭЛА и могут выявляться при повреждениях ПЖ и вследствие других причин.

Особенно важно выявить предрасполагающие факторы для оценки клинической вероятности ТЭЛА, которая повышается с увеличением количества предрасполагающих факторов. Однако следует помнить, что ТЭЛА возможна и в отсутствие предрасполагающих факторов (идиопатическая ТЭЛА).

Оценка клинической вероятности

Несмотря на ограниченную чувствительность и специфичность отдельных симптомов, оценка их сочетания делает возможным ещё до выполнения анализов и инструментальных обследований разделить больных с подозрением на ТЭЛА на категории клинической (или претестовой) вероятности. Ценность клинического метода постановки диагноза была показана в нескольких больших исследованиях, одно из которых Prospective Investigation On Pulmonary Embolism diagnosis – PIOPED (Проспективное исследование диагноза легочной тромбоэмболии). В этом исследовании было сделано 3 основных вывода. Во-первых, деление пациентов на три категории клинической вероятности (низкой – 9%, умеренной – 30% и высокой – 68%) ТЭЛА является оправданным. Во-вторых, 90% пациентов относятся к категории низкой и умеренной вероятности ТЭЛА. В-третьих, распространенность ТЭЛА (подтвержденная вентилиционно-перфузионной сцинтиграфией легких) сильно зависит от претестовой вероятности.

Основные ограничения клинического метода диагностики – это низкая стандартизация и невозможность ему научить. В связи с этим разработаны и валидизированы специальные диагностические шкалы. Наиболее часто используется Канадская шкала Вэллса (Wells et al.). Эта шкала подразделяет вероятность эмболии как на три (низкая, средняя и высокая), так и на две (ТЭЛА вероятна, ТЭЛА маловероятна) категории (табл. 6). Она достаточно простая и базируется на информации, которую легко получить при расспросе больного. Однако, обладает низкой воспроизводимостью, т.к. учитывает в числе прочих и мнение клинициста («другой диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА»). В Европе также широко применяется пересмотренная Женевская шкала оценки вероятности ТЭЛА. Она простая, базируется в основном на наличии клинических симптомов и стандартизирована.

Таблица 6. Алгоритмы клинического прогнозирования ТЭЛА: пересмотренная Женевская шкала и шкала Вэллса.

Пересмотренная Женевская шкала		Шкала Wells	
Признак	Баллы	Признак	Баллы
Предрасполагающие факторы:		Предрасполагающие факторы:	
• Возраст >65 лет	+1	• Предшествующий ТГВ или ТЭЛА	+1,5
• Предшествующий ТГВ или ТЭЛА	+3	• Недавняя хирургическая операция или иммобилизация	+1,5
• Хирургическая операция или перелом в течение 1 месяца	+2		
	+2		+1

<ul style="list-style-type: none"> Рак в активной стадии 		<ul style="list-style-type: none"> Онкология 	
<u>Симптомы:</u> <ul style="list-style-type: none"> Боль в одной из нижних конечностей Кровохарканье 	+3 +2	<u>Симптомы:</u> <ul style="list-style-type: none"> Кровохарканье 	+1
Пересмотренная Женевская шкала		Шкала Wells	
<u>Клинические проявления:</u> <ul style="list-style-type: none"> Частота сердечных сокращений: <ul style="list-style-type: none"> 75-94 уд./мин ≥95 уд./мин Боль глубоких вен и отек одной из нижних конечностей 	+3 +5 +4	<u>Клинические проявления:</u> <ul style="list-style-type: none"> Частота сердечных сокращений: <ul style="list-style-type: none"> > 100 уд./мин Клинические признаки ТГВ 	+1,5 +3
		<u>Мнение клинициста</u> <ul style="list-style-type: none"> Другой диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА 	+3
<u>Клиническая вероятность</u> <ul style="list-style-type: none"> Низкая Умеренная Высокая 	<u>Сумма</u> 0-3 4-10 ≥11	<u>Клиническая вероятность (3 уровня)</u> <ul style="list-style-type: none"> Низкая Умеренная Высокая 	<u>Сумма</u> 0-1 2-6 ≥7
		<u>Клиническая вероятность (2 уровня)</u> <ul style="list-style-type: none"> ТЭЛА маловероятна ТЭЛА вероятна 	<u>Сумма</u> 0-4 >4

Какая бы шкала не применялась, диагноз ТЭЛА подтверждается примерно у 10% пациентов с низкой вероятностью, у 30% пациентов, отнесенных к категории умеренной вероятности ТЭЛА и у 65% пациентов с высокой клинической вероятностью ТЭЛА.

Д-димер

Плазменный Д-димер, являющийся продуктом распада фибрина, активно используется для диагностики ВТЭ в последние годы. Концентрация Д-димера в плазме увеличивается при наличии острого тромба, вследствие спонтанной активации коагуляции и фибринолиза. Следовательно, нормальный уровень Д-димера делает диагноз ТЭЛА или ТГВ маловероятным, т.е. прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦ-) для Д-димера высока. С другой стороны, содержание фибрина (и, как следствие, концентрация Д-димера) в плазме повышается также и при ряде других состояний (таких как рак, воспаление, инфекция, некроз, расслоение аорты, беременность и др.), поэтому прогностическая ценность положительного результата (ПЦ+) для Д-димера низкая. Таким образом, увеличение концентрации Д-димера в плазме не может использоваться для верификации диагноза ТЭЛА. Однако, его отсутствие в плазме позволяет исключить ТЭЛА или ТГВ у части пациентов.

Существует несколько типов реактивов для определения Д-димера. Для ежедневной клинической практики используют фотометрическую регистрацию агглютинации латексных частиц, для научных целей используют иммуноферментные наборы.

Высоко чувствительные (пороговая концентрация Д-димера в плазме 500 мкг/л) реактивы для определения Д-димера рекомендуется использовать для исключения диагноза ТЭЛА у пациентов с низкой и умеренной клинической вероятностью. Реактивы с умеренной чувствительностью – только у больных с низкой клинической вероятностью ТЭЛА. В этих случаях риск повторной тромбоэмболии в течение 3-х месяцев у пациентов, не получавших специфическую антикоагулянтную терапию вследствие отрицательного первоначального анализа на Д-димер, составляет менее 1%.

Компрессионный ультразвук и компьютерная томографическая венография

У 90% пациентов источником ТЭЛА являются тромбы в глубоких венах нижних конечностей. В классических исследованиях, используя венографию, ТГВ был обнаружен у 70% пациентов с доказанной ТЭЛА. В настоящее время компрессионное ультразвуковое исследование (КУЗИ) широко заменяет венографию для диагностики ТГВ. Чувствительность КУЗИ для выявления проксимальных тромбов составляет 90%, специфичность около 95%. При помощи КУЗИ ТГВ выявляется у 30-50% пациентов с ТЭЛА.

Наличие проксимальных тромбов у пациентов с подозрением на ТЭЛА является показанием для начала антикоагулянтной терапии без дальнейшего обследования. При подозрении на ТЭЛА КУЗИ может быть ограничено простым четырех-точечным обследованием (в паховой области и подколенной ямке). Единственным критерием, подтверждающим наличие ТГВ, является неполная компрессия вены, которая указывает на наличие тромба (рисунок 2). Критерии кровотока не достаточно информативны. Возможности ультразвука для визуализации подвздошных и нижней полой вен ограничены, также затруднения возникают при обследовании больных с ожирением или имеющих нестандартную анатомию венозной системы. Диагностическая ценность КУЗИ может быть повышена проведением полной ультрасонографии, включая дистальные вены.

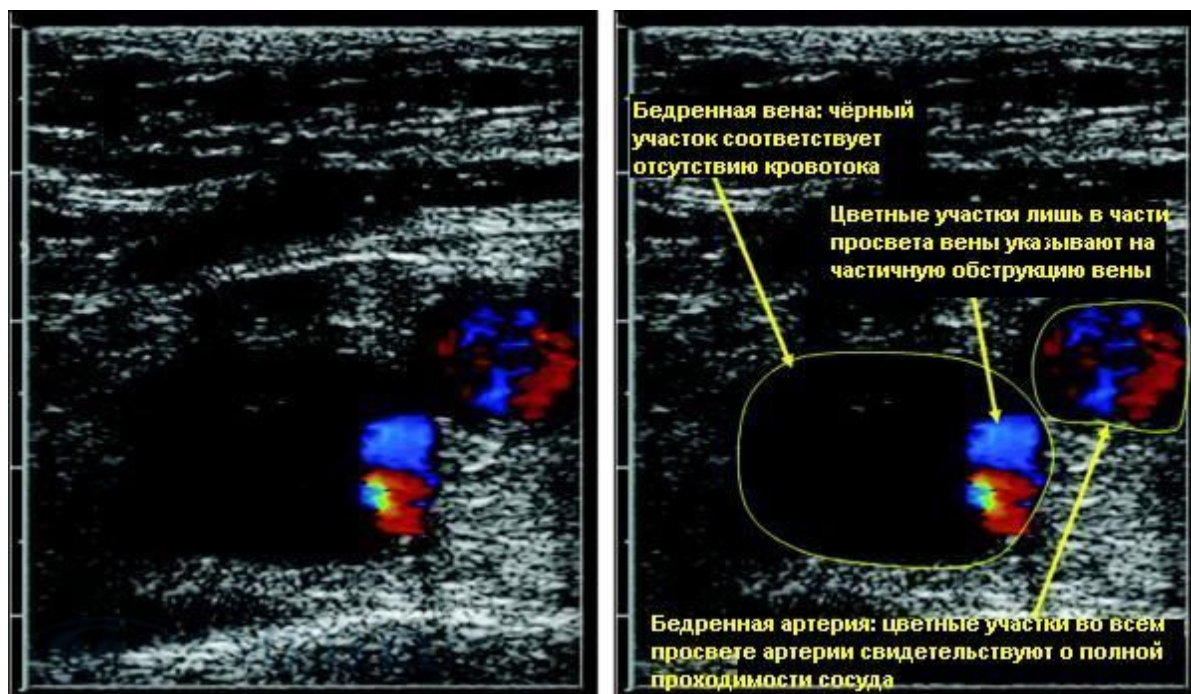


Рисунок 2. Ультразвуковая доплерография вен левой нижней конечности (поперечный срез).

Сверху вниз – переход от кожи в глубину бедра. На правом рисунке бедренные вена и артерия обведены жёлтыми

кружками (диаметр вены больше). Поток, направленный в сторону датчика, изображается красным цветом, от датчика – синим. Наличие красного и синего цвета в одном сосуде говорит о турбулентном кровотоке. В бедренной вене кровотока занимает около 20% просвета сосуда, остальные 80% окрашены в чёрный цвет – отсутствие кровотока. Кроме того, бедренная вена в этой области несжимаема (компрессионная проба). Данные соответствуют тромбозу бедренной вены (по S. Moll).

Высокая специфичность положительного результата проксимального КУЗИ была подтверждена в большом проспективном исследовании, в котором 524 пациента с подозрением на ТЭЛА прошли проксимальное КУЗИ и мультidetекторную компьютерную томографию (МДКТ). Чувствительность КУЗИ для диагностики ТЭЛА, подтвержденной МДКТ, составила 39%, а специфичность – 99%.

В последнее время непрямая компьютерная томография (КТ) вен нижних конечностей применяется в качестве простого способа диагностики ТГВ у пациентов с подозрением на ТЭЛА. Она может быть скомбинирована с КТ органов грудной клетки с контрастным усилением (КТ-ангиографией) с использованием одной дозы внутривенного контраста. В недавно проведенном исследовании PIONEER II комбинация КТ вен с КТ-ангиографией органов грудной клетки повысила чувствительность для выявления ТЭЛА с 83% до 90%, специфичность составила около 95%.

Поиск ТГВ у пациентов с ТЭЛА при помощи КУЗИ дает положительный результат примерно у 20% пациентов. КУЗИ может быть использовано либо как резервная процедура, чтобы снизить общую частоту ложно-отрицательных результатов при использовании односпиральной КТ (ОСКТ), либо чтобы избежать КТ (нежелательность облучения, непереносимость контрастных препаратов).

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия (В/П сканирование) – точный и высокоинформативный диагностический тест при подозрении на ТЭЛА, который доказал свою безопасность (описаны единичные аллергические реакции). Принцип метода основан на внутривенном введении меченых технецием-99 макроагрегированных альбуминовых частиц, которые оседают в мелких легочных капиллярах, позволяя оценить перфузию легких на клеточном уровне. При наличии окклюзии ветви легочной артерии, периферическое капиллярное русло не получает меченых частиц, и выявляется «холодный» участок в соответствующем легочном поле. Перфузионное сканирование дополняется вентиляционной стадией, для которой используются различные изотопы, такие как газ ксенон-133, аэрозоли, меченые технецием-99 и др. Цель дополнительного вентиляционного сканирования – увеличение специфичности теста путем выявления зон гиповентиляции и не-эмболической причины гипоперфузии. При локальной бронхиальной обструкции области снижения активности при перфузионной фазе будут соответствовать зонам пониженной активности вентиляционной сцинтиграфии. Это происходит по причине того, что гиповентиляция приводит к рефлекторной вазоконстрикции (рефлекс Эйлера-Лильестранда), благодаря чему поддерживается соответствие между вентиляцией и перфузией. В случае ТЭЛА в гипоперфузионных областях сохраняется нормальная вентиляция – вентиляционно-перфузионное несоответствие (рис. 4).

Традиционно, плоскостное изображение вентиляции и перфузии выполняется как минимум в шести проекциях. Tc-99-меченые вентиляционные частицы, которые (в отличие от США) разрешены к применению в Европе, предпочтительны радиоактивным газам, поскольку они оседают в

бронхоальвеолярной системе с некоторой нейтрализацией и это позволяет сбор данных в множественных проекциях и более точное регионарное картирование вентиляции и перфузии. Суммарная радиационная доза легочного сканирования со 100 МВq Tc-99-мечеными частицами составляет 1,1 мЗв, что значительно ниже, чем при спиральной КТ (2-6 мЗв). Для сравнения, доза лучевой нагрузки при обычной рентгенографии органов грудной клетки составляет 0,05 мЗв.

Результаты легочного сканирования обычно классифицируются в соответствии с критериями, установленными в Североамериканском исследовании PLOPED, на четыре категории: нормальный или почти нормальный кровоток, сниженный, промежуточный (диагностически не значимый) и высокая вероятность ТЭЛА. Диагностическая значимость нормального результата вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии была оценена в нескольких проспективных клинических исследованиях, в которых наблюдалась низкая частота возникновения поздних осложнений при воздержании от антикоагулянтной терапии в случае отрицательного результата сканирования. Некоторые центры проводят только перфузионную фазу, а вместо вентиляционной фазы используют рентгенографию органов грудной клетки. В этом случае любой дефект перфузии расценивается как несоответствующий.



Рисунок 4. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия лёгких (вентиляционная – с аэрозолем, меченым ^{99m}Tc , перфузионная – с мечеными ^{99m}Tc макроагрегатами альбумина) больной 71 года с жалобами на внезапно возникшую и нарастающую одышку. Вентиляционная сцинтиграмма в передней проекции (верхний рисунок) в норме. При перфузионной сцинтиграфии (нижний рисунок) отмечается практически полное отсутствие перфузии правого лёгкого. Массивная ТЭЛА (эмбол в правой лёгочной артерии) (по S. Howard и соавт).

Таким образом, нормальный результат вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии безопасно

исключает ТЭЛА. Высокая вероятность ТЭЛА по результатам сканирования подтверждает диагноз с высокой степенью вероятности, но рекомендуется проводить дополнительное обследование у пациентов с низкой клинической вероятностью тромбоэмболии.

Компьютерная томография

При подозрении на ТЭЛА КТ органов грудной клетки выполняется после введения контрастного препарата в периферическую вену (исследование с контрастным усилением, КТ-ангиография). КТ-ангиография в последнее время стала основным методом визуализации при подозрении на ТЭЛА. По сравнению с ангиопульмонографией, которая считается золотым стандартом диагностики ТЭЛА, выполнение КТ проще, требует меньше времени и персонала, а по информативности КТ-ангиография как минимум не уступает селективной ангиопульмонографии. Для КТ-сканирования грудной клетки достаточно однократной задержки дыхания. Значимость для диагностики ТЭЛА односпиральной компьютерной томографии (ОСКТ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) следует рассматривать отдельно.

Два систематических обзора о применении ОСКТ для диагностики ТЭЛА показали широкий разброс как чувствительности (53-100%) так и специфичности (73-100%) метода. Два больших методологически жестких клинических исследования показали чувствительность ОДКТ около 70% и специфичность около 90%. Частота неинформативных томограмм (из-за двигательных артефактов, или недостаточного заполнения легочных сосудов) составляет 5-8%. Следовательно, отрицательный результат ОСКТ не позволяет опровергнуть диагноз ТЭЛА. Однако сочетание отрицательных результатов ОСКТ с отсутствием признаков проксимального ТГВ по данным КУЗИ надёжно исключает ТЭЛА.

С внедрением МСКТ с высоким пространственным и временным разрешением и качественным артериальным заполнением, МСКТ-ангиография стала методом выбора для визуализации легочного артериального русла при подозрении на ТЭЛА в рутинной клинической практике (рисунок 5). При этом легочные артерии визуализируются вплоть до дистальных отделов сосудистого русла. В исследовании RUIPED II чувствительность для МСКТ (преимущественно 4-х детекторной) составила 83%, а специфичность 96%. Отрицательный результат МСКТ следует оценивать в совокупности с оценкой клинической вероятности диагноза. Так, у пациентов с низкой и умеренной клинической вероятностью ТЭЛА (в соответствии со шкалой Wells) отсутствие признаков ТЭЛА по данным МСКТ позволяет (с вероятностью 96% и 89% соответственно) исключить ТЭЛА. В то время как для пациентов с высокой клинической вероятностью отрицательный результат МСКТ исключает ТЭЛА лишь с вероятностью 60%.

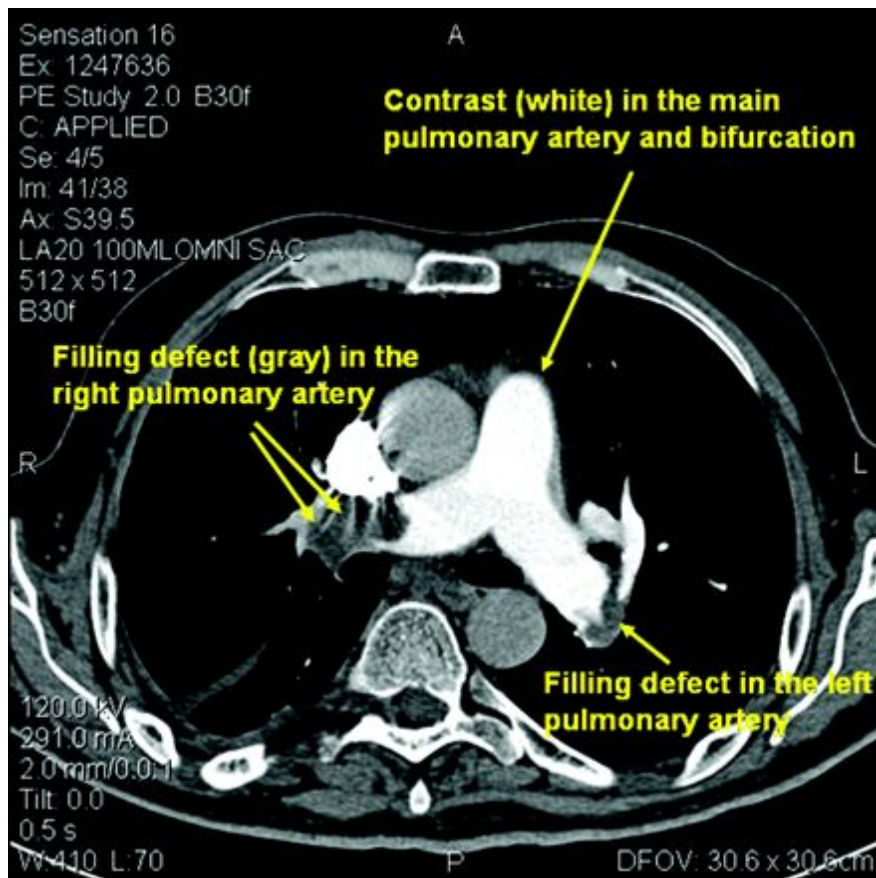


Рисунок 5. Компьютерная томография с контрастным усилением. Видны дефекты заполнения правой и левой легочных артерий, подтверждающие наличие массивной тромбоэмболии. Контраст (ярко белый) заполняет легочной ствол и проксимальные отделы правой и левой легочных артерий; внезапное прерывание контраста (дефект заполнения, серые участки) указывает на наличие тромбов (по S. Moll).

Был проведен ряд исследований сравнивающих диагностическую ценность КТ с КУЗИ, В/П скинтиграфией легких, повышенным содержанием Д-димера. Основные выводы, сделанные экспертами Европейского общества кардиологов на основании этих данных следующие. Для исключения ТЭЛА, у пациентов с невысокой клинической вероятностью, отрицательный результат ОСКТ должен подтверждаться отрицательным результатом КУЗИ вен нижних конечностей, в то время как МСКТ может использоваться как самостоятельный тест. Дополнительное обследование при отрицательном результате МСКТ необходимо для пациентов с высокой клинической вероятностью ТЭЛА.

Ангиопульмонография

Селективная ангиопульмонография — это рентгенологический метод исследования сосудов легких и легочного кровотока, при котором контрастный препарат вводится с помощью катетеров непосредственно в сосудистое русло лёгких. Для введения рентгеноконтрастного вещества в ствол легочной артерии, левую или правую ветви легочной артерии производят чрескожную катетеризацию бедренной вены и проводят катетер через правое предсердие и правый желудочек в легочную артерию и ее ветви. Прямая ангиография позволяет визуализировать даже мелкие тромбы (1-2 мм в диаметре).

Ангиопульмонография начала использоваться в качестве рутинной клинической практики с конца 60-х годов прошлого века. Диагностические критерии были установлены почти 40 лет назад. Прямым доказательством наличия тромбов в легочном русле являются дефект наполнения или «ампутация» артерии. При помощи прямой ангиопульмонографии могут быть визуализированы мелкие тромбы в субсегментарных артериях диаметром 1-2 мм (рисунок 6). Другие косвенные признаки эмболии включают в себя замедленное прохождение контраста, региональная гипоперфузия, а также замедленный или сниженный венозный кровоток, однако, эти признаки не являются диагностически значимыми. В настоящее время, с внедрением в клиническую практику МСКТ с контрастным усилением, прямая ангиопульмонография применяется все реже.

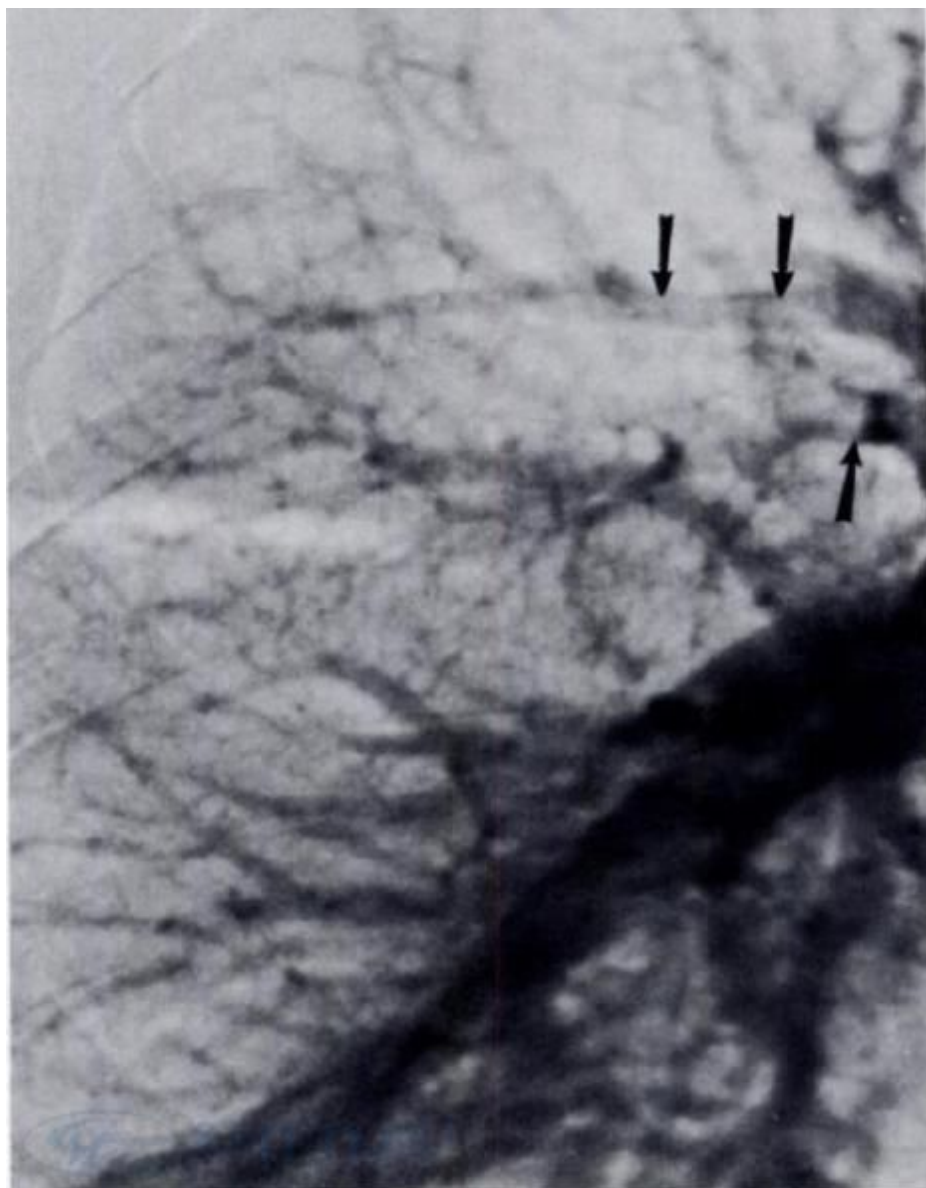


Рисунок 6. Дефекты наполнения в сегментарных и субсегментарных артериях верхней доли правого лёгкого (стрелки) (по G.D. Pond и соавт.)

Ангиопульмонография является инвазивным методом исследования и сопряжена с определенным риском. Смертность при ее проведении составляет 0,2%. Осложнения, чаще случаются у гемодинамически нестабильных пациентов, с высоким риском. Кроме того, у

пациентов, прошедших прямую ангиопульмонографию, имеет место повышенный риск кровотечений из места введения катетера, в случае необходимости проведения тромболизиса. Поэтому ее рекомендуется проводить при недостаточной информативности неинвазивных тестов.

Эхокардиография

Выявляемое при помощи трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) расширение правого желудочка (рисунок 7) выявляется как минимум у 25% пациентов с ТЭЛА, и его наличие является важным критерием для подтверждения ТЭЛА у этих пациентов. В разных исследованиях предлагаются различные эхокардиографические критерии для диагностики ТЭЛА, однако, все они базируются на признаках трикуспидальной недостаточности и увеличении размеров правого желудочка. Вследствие низкой чувствительности (около 60-70%), отрицательный результат ЭхоКГ не исключает наличия ТЭЛА. С другой стороны, признаки дисфункции и перегрузки правого желудочка могут быть следствием сопутствующей легочной патологии, а не острой эмболии легочной артерии.

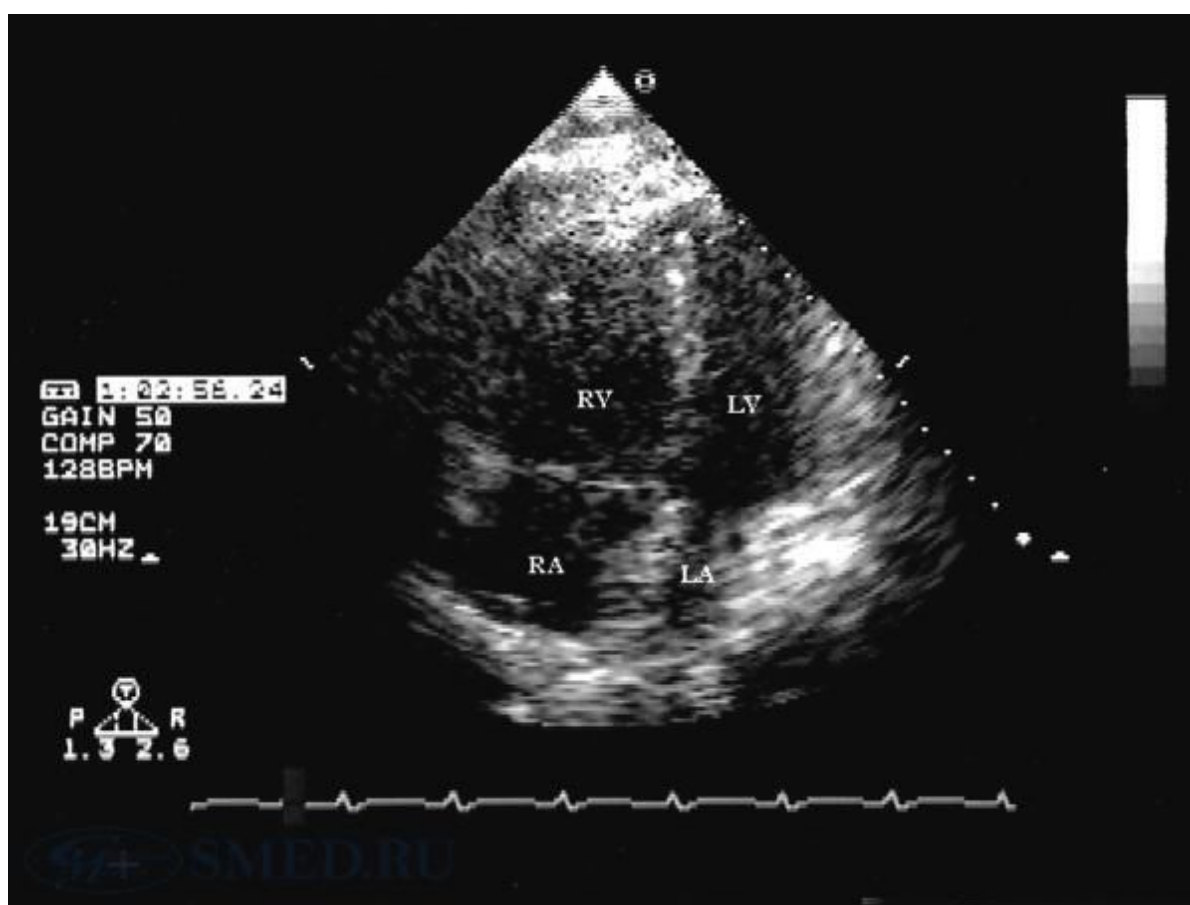


Рисунок 7. Трансторакальная ЭхоКГ при массивной ТЭЛА, четырехкамерная позиция. Выраженная дилатация правого предсердия (RA) и правого желудочка (RV). LA обозначает левое предсердие, LV – левый желудочек (по R.C. Hendel и соавт.)

К основным ЭхоКГ критериям, подтверждающим ТЭЛА, относятся признаки перегрузки правого желудочка, признак 60/60 и признак МакКоннела. Признаком перегрузки правого желудочка является наличие как минимум одного из следующих четырех признаков:

1. тромбы в правых отделах сердца,

2. расширение правого желудочка (в парастернальной позиции >30 мм или отношение размеров правого желудочка к левому > 1),
3. систолическое уплощение межжелудочковой перегородки,
4. легочная гипертензия (время ускорения кровотока в стволе лёгочной артерии <90 мс или градиент трикуспидальной недостаточности >30 мм рт ст в отсутствие гипертрофии правого желудочка).

Признак 60/60 означает время ускорения кровотока в стволе лёгочной артерии <60 мс при наличии градиента трикуспидальной регургитации ≤ 60 мм рт ст.

Под признаком МакКоннела понимают нормокинез и/или гиперкинез верхушечного сегмента свободной стенки правого желудочка, несмотря на гипо- или акинез остальной части свободной стенки правого желудочка. Гипо- или акинезия свободной стенки правого желудочка (напоминающая признак МакКоннелла) может развиваться вследствие его инфаркта. Во избежание ошибочной диагностики ТЭЛА в этих случаях следует обращать внимание на признаки перегрузки правого желудочка давлением. Сделаны попытки использовать в диагностике ТЭЛА тканевой доплер, однако данные на этот счёт ограничены.

Если пациент с подозрением на развитие ТЭЛА находится в критическом состоянии, ЭхоКГ у постели больного – метод, позволяющий быстро сориентироваться в ситуации и выработать концепцию дальнейшего обследования и лечения. ЭхоКГ обследование позволяет исключить другие возможные причины шока (тампонаду, острую клапанную патологию, острый инфаркт миокарда, гиповолемию). Отсутствие признаков перегрузки правого желудочка у больных в состоянии шока или при выраженной артериальной гипотензии практически исключает ТЭЛА, как причину нестабильной гемодинамики. В случаях ТЭЛА невысокого риска ЭхоКГ служит главным образом для уточнения категории риска (промежуточный или низкий).

Диагностические стратегии

При подозрении на ТЭЛА последующая диагностическая тактика предполагает два различных пути в зависимости от того, относится пациент в категорию высокого или не высокого риска ранней тромбоэмболической смерти.

Предполагаемая ТЭЛА высокого риска

В эту категорию относятся пациенты с подозрением на ТЭЛА, у которых имеет место шок и гипотензия. Как правило, клиническая вероятность ТЭЛА у них высокая и ее следует дифференцировать от кардиогенного шока, острой клапанной недостаточности, тампонады сердца и расслоения аорты. Поэтому необходимо начать диагностику с немедленной ЭхоКГ, которая выявляет признаки легочной гипертензии и перегрузки правого желудочка в случае, если причиной гемодинамической нестабильности является ТЭЛА. Если состояние пациента позволяет выполнение чреспищеводной ЭхоКГ возможна визуализация тромбов в легочной артерии. У пациентов, находящихся в критическом состоянии, при невозможности выполнения других диагностических процедур, диагноз тромбоэмболии может быть поставлен на основании клинических данных и непрямых признаков ТЭЛА по данным трансторакальной ЭхоКГ. Если пациент стабилизирован

поддерживающей терапией, для верификации диагноза можно рассмотреть вопрос о применении дополнительных диагностических методик. Поскольку в таких случаях чаще имеют место эмболы в крупных ветвях легочных артерий, для подтверждения диагноза достаточно выполнения КТ с контрастным усилением (КТ-ангиография). Прямой ангиопульмографии следует избегать, т.к. она сопряжена с повышенным риском смертности у нестабильных пациентов и повышенным риском кровотечений при проведении тромболитика.

Предполагаемая ТЭЛА невысокого риска

Основным методом для подтверждения диагноза у пациентов с подозрением на ТЭЛА является КТ-ангиография. Однако, поскольку у большей доли пациентов с подозрением на ТЭЛА диагноз не подтверждается, до проведения КТ необходимо оценить клиническую вероятность тромбоэмболии и определить содержание Д-димера в плазме. При проведении ОДКТ для исключения диагноза ТЭЛА обязательно также обследование вен нижних конечностей при помощи КУЗИ. В/П сканирование показано больным с повышенным содержанием Д-димера и противопоказанием к проведению КТ (аллергия на контраст, почечная недостаточность). У пациентов с подозрением на ТЭЛА с невысоким риском роль ЭхоКГ как метода диагностики невысока, т.к. отсутствие признаков дисфункции правого желудочка не исключает наличие ТЭЛА. Основное значение ЭхоКГ прогностическое, и заключается в стратификации риска данного пациента на промежуточную и низкую категории.

Допустимость использования вышеуказанных методов диагностики для подтверждения или исключения ТЭЛА у пациентов с невысоким риском тромбоэмболических осложнений зависит от клинической вероятности эмболии, оцененной по одной из предложенных шкал (шкала Wells и пересмотренная Женевская) и приведена в таблице 7.

Таблица 7. Рекомендуемые диагностические критерии для верификации ТЭЛА у пациентов без шока и гипотензии (ТЭЛА невысокого риска) в соответствии с клинической вероятностью

Диагностический критерий	Клиническая вероятность ТЭЛА		
	Низкая	Умеренная	Высокая
Исключение тромбоэмболии			
<i>Нормальная ангиопульмонограмма</i>	+	+	+
Д-димер			
Отрицательный результат, высоко чувствительный диагностический набор	+	+	-
Отрицательный результат, умеренно чувствительный диагностический набор	+	-	-
Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия			
Нормальный результат В/П сканирования	+	+	+
Сомнительный результат В/П сканирования	+	-	-

Сомнительный результат В/П сканирования и отрицательный проксимального КУЗИ	+	+	±
КТ ангиография			
Нормальный результат ОДКТ и отрицательный проксимального КУЗИ	+	+	±
Нормальный результат МДКТ	+	+	±
Подтверждение тромбоэмболии			
Ангиопульмонография подтверждающая ТЭЛА	+	+	+
Высокая вероятность ТЭЛА по результатам В/П сканирования	±	+	+
КУЗИ, выявившее проксимальный ТГВ нижних конечностей	+	+	+
КТ ангиография			
ОДКТ или МДКТ, выявившая сегментарные или более проксимальные тромбы	±	+	+
ОДКТ или МДКТ, выявившая субсегментарные тромбы	±	±	±

- + (зеленый) – допустимый критерий (дальнейшее обследование не требуется)
 – (красный) – недопустимый критерий (дальнейшее обследование обязательно)
 ± (желтый) – двойственный критерий (дальнейшее обследование рекомендуется)

В таблице 8 приводится резюме рекомендаций ЕОК 2008 года по диагностике ТЭЛА в остром периоде основанных на принципах доказательной медицины с указанием класса рекомендаций и уровней доказательности для каждого положения

Таблица 8. Резюме рекомендаций ЕОК (2008) по диагностике ТЭЛА

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Подозреваемая ТЭЛА высокого риска		
У пациентов, с высоким риском тромбоэмболии, с наличием шока и гипотензии, в диагностических целях рекомендуется немедленная КТ или ЭхоКГ (в зависимости от доступности и клинических обстоятельств)	I	C
Подозреваемая ТЭЛА невысокого риска		
У пациентов с невысоким риском тромбоэмболии	I	A

рекомендуется оценить вероятность ТЭЛА клинически либо с использованием утвержденных алгоритмов (см табл.6)		
Определение Д-димера в плазме рекомендуется выполнять в приемном отделении, чтобы избежать не нужных диагностических процедур. Предпочтительно использование высокочувствительных диагностических наборов.	I	A
КУЗИ вен нижних конечностей рекомендуется избранным пациентам: подтверждение ТГВ избавит от необходимости дальнейшего обследования	IIb	B
ЭхоКГ в динамике для гемодинамически стабильных, нормотензивных пациентов не рекомендуется	III	C
Ангиопульмонография показана, если имеет место несоответствие между клинической оценкой и результатами неинвазивных методов обследования	IIa	C
Рекомендуется использование подтвержденных критериев для диагностики ТЭЛА. (см. табл. 7)	I	B
Подозреваемая ТЭЛА невысокого риска <i>Низкая клиническая вероятность</i>		
Нормальный уровень Д-димера в плазме, определенный как высоко, так и умеренно чувствительными реактивами исключает ТЭЛА	I	A
Нормальный результат вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии исключает ТЭЛА	I	A
Сомнительный результат вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии может исключить ТЭЛА, и исключает ТЭЛА в комбинации с отрицательным результатом КУЗИ вен нижних конечностей	IIa I	B A
Отрицательный результат МСКТ исключает ТЭЛА	I	A
Отрицательный результат ОСКТ исключает ТЭЛА только в комбинации с отрицательным результатом КУЗИ вен нижних конечностей	I	A
Высокая вероятность ТЭЛА по данным В/П сканирования может подтвердить ТЭЛА, но... у части пациентов необходимо дополнительное обследование для подтверждения диагноза	IIa IIb	B B

КУЗИ, выявившее проксимальный ТГВ нижних конечностей, подтверждает ТЭЛА	I	B
Если КУЗИ выявляет только дистальный ТГВ, для подтверждения ТЭЛА необходимо дальнейшее обследование	IIa	B
ОСКТ и МСКТ, выявляющие сегментарные или более проксимальные тромбы подтверждают ТЭЛА	I	A
Если ОСКТ и МСКТ выявляют только субсегментарные тромбы, для подтверждения ТЭЛА необходимо дальнейшее обследование	IIa	B
Подозреваемая ТЭЛА невысокого риска <i>Умеренная клиническая вероятность</i>		
Нормальный уровень Д-димера в плазме, определенный высоко чувствительными реактивами исключает ТЭЛА	I	A
При нормальном уровне Д-димера в плазме, определенном менее чувствительными реактивами, необходимо дальнейшее обследование	IIa	B
Нормальный результат В/П сканирования исключает ТЭЛА	I	A
При диагностически незначимом результате В/П сканирования для подтверждения ТЭЛА необходимо дальнейшее обследование	I	B
Отрицательный результат МСКТ исключает ТЭЛА	I	A
Отрицательный результат ОСКТ исключает ТЭЛА, только в сочетании с отрицательным результатом проксимального КУЗИ	I	A
Высокая вероятность ТЭЛА по данным В/П сканирования подтверждает ТЭЛА	I	A
КУЗИ, выявившее проксимальный ТГВ нижних конечностей, подтверждает ТЭЛА	I	B
Если КУЗИ выявляет только дистальный ТГВ, для подтверждения ТЭЛА необходимо дальнейшее обследование	IIa	B
ОДКТ и МДКТ, выявляющие сегментарные или более проксимальные тромбы подтверждает ТЭЛА	I	A

Если ОДКТ и МДКТ выявляют только субсегментарные тромбы, для подтверждения ТЭЛА необходимо дальнейшее обследование	IIb	B
Подозреваемая ТЭЛА невысокого риска <i>Высокая клиническая вероятность</i>		
Определение Д-димера не рекомендуется, т.к. отрицательный результат не исключает ТЭЛА, даже при использовании высоко чувствительных реактивов	III	C
При отрицательном результате КТ отдельным пациентам необходимо дополнительное обследование для исключения ТЭЛА	IIa	B
Положительный результат В/П сканирования подтверждает ТЭЛА	I	A
КУЗИ, выявившее проксимальный ТГВ нижних конечностей, подтверждает ТЭЛА	I	B
Если КУЗИ выявляет только дистальный ТГВ, для подтверждения ТЭЛА необходимо дальнейшее обследование	IIb	B
ОДКТ и МДКТ, выявляющие сегментарные или более проксимальные тромбы подтверждает ТЭЛА	I	A
Если ОДКТ и МДКТ выявляют только субсегментарные тромбы, для подтверждения ТЭЛА необходимо дальнейшее обследование	IIb	B

Дифференциальная диагностика ТЭЛА

Дифференциальный диагноз ТЭЛА необходимо проводить с:

- инфарктом миокарда.
- расслаивающей аневризмой аорты.
- астматическим статусом и спонтанным пневмотораксом.
- обострением ХОБЛ.
- пневмонией и плевритом.

Дифференциальная диагностика ТЭЛА и инфаркта миокарда

Как описано выше клинически ТЭЛА характеризуется резкой болью в груди, внезапно появившейся выраженной одышкой, цианозом, коллапсом, тахикардией. Нарушения коронарного кровообращения при ТЭЛА приводят к развитию в сердечной мышце ишемических, дистрофических и некротических изменений, преимущественно в субэндокардиальных зонах. Загрудинные боли, по-видимому, могут обуславливаться также растяжением начального отдела лёгочной артерии с раздражением заложенных в её стенке нервных рецепторов, аналогично аорталгии при растяжении аорты. Клиника острой ТЭЛА складывается из симптомов, связанных с гипертензией малого круга, расширением полостей сердца, острой ишемии правого желудочка, и гипотензией большого круга. Т.е. ТЭЛА и инфаркт миокарда имеют общие патофизиологические черты и могут осложнять друг друга на разных этапах своего течения.

Поскольку тактика ведения таких пациентов, принципы их лечения неодинаковы, дифференциальная диагностика острого лёгочного сердца и инфаркта миокарда приобретает особую практическую ценность (таблица 9).

Таблица 9. Дифференциальная диагностика ТЭЛА и инфаркта миокарда (по А. М. Бахиреву и соавт.2006)

ПРИЗНАК	ТЭЛА	ИНФАРКТ МИОАРДА
Анамнез	Тромбофлебит. Хирургическое пособие. Гиподинамия: продолжительный период иммобилизации, постельного режима и т.д.	Стенокардия, нередко признаки нестабильности незадолго до инфаркта (учащение приступов, появление их при меньшей нагрузке, увеличение потребности в нитратах)
Характеристика болевого синдрома	Острая боль в грудной клетке без иррадиации, при лёгочно-плевральном варианте – сопряжённость боли с актом дыхания.	Нарастание волнообразно, локализация (при «типичном» варианте) за грудиной, есть иррадиация и/или её смена (чаще в левую руку, челюсть, под левую лопатку), холодный липкий пот. Нехарактерна связь с дыханием. В 10-25% нет боли!
Одышка	Возникает сразу, чаще инспираторная (тихая), пациенты лежат	Относительно постепенное развитие, облегчается в ортопноэ.
Окраска кожи, слизистых	Пепельный, смешанный цианоз, при обширном поражении - резкий чугунный цианоз верхней половины тела	Преобладает акроцианоз.
Показатели АД	При массивной ТЭЛА глубокая гипотония, коллапс, шок, предшествующие болям; венозное давление повышается	Нестабильность АД. Ангинозный статус сопровождается или сменяется гипотонией, кардиогенным шоком.
Кровохарканье	Возможно при инфаркте лёгкого	Нехарактерно.
Акцент II тона на ЛА	Часто.	Нехарактерно, редко.
Шум трения плевры	Часто.	Нехарактерно, редко.

Шум трения перикарда	Возможен, нехарактерен.	Нередко, преходящий.
Рентгенологическая картина	Симптом Вестермарка: «обрыв», деформация, укорочение корня; дисковидные ателектазы; инфаркт лёгкого; расширение правых отделов сердца; выбухание конуса ЛА	Расширение корней; застой по малому кругу; отёк лёгких; кардиомегалия за счёт ЛЖ.
ЭКГ	Признаки острого лёгочного сердца с возвращением к норме (в течение минут-месяцев).	Закономерная динамика и сроки. Признаки некроза мышцы сердца. Помнить о возможности инфаркта миокарда правого желудочка.
ЭхоКГ	Дилатация и перегрузка правых отделов сердца, лёгочная гипертензия.	Гипо- или акинез стенки левого желудочка в области инфаркта.
Биохимические маркеры	Нормальный уровень D-димера делает диагноз ТЭЛА маловероятным; повышены альдолаза, ЛДГ 3, КФК, АСТ (условная роль маркеров).	Повышен уровень тропонинов I и T, КФК, КФК-МВ, ЛДГ-1, миоглобина, АСТ.
Изменение картины гемограммы	Наклонность к анемии синхронна с лейкоцитозом и повышением СОЭ.	Наклонность к эритроцитозу, «ножницы» между лейкоцитозом и СОЭ (лейкоцитоз до $12-14 \times 10^{12}$ /л с первых часов до 3-6 суток, по мере снижения которого с 3-4 суток отмечается ускорение СОЭ, которая может оставаться повышенной до 1-2 недель).

Если диагноз по-прежнему не ясен, верификация его производится согласно алгоритмам диагностики при подозрении на ТЭЛА (КТ-ангиография, В/П сцинтиграфия и др.), выполняется коронарография.

Так как чувствительность и специфичность ЭКГ при ТЭЛА не высока, могут возникнуть трудности с её интерпретацией. Классический признак $S_I Q_{III} T_{III}$, который может сочетаться с элевацией сегмента ST в отведениях III и aVF, приходится дифференцировать в первую очередь от острого заднедиафрагмального инфаркта миокарда. При этом (помимо оценки ЭКГ-симптомов перегрузки правых отделов сердца, характерных для ТЭЛА) надо учитывать, что при ТЭЛА:

- Отсутствует патологический зубец Q_{II} , который должен быть при заднедиафрагмальном инфаркте миокарда.
- Зубец qaVF обычно мал по амплитуде; зубцы Q_{III} и qaVF не превышают 0,03 с (отсутствие уширения и расщепления зубцов q).

- Наряду с зубцами Q_{III} и T_{III} появляются отрицательные T в правых грудных отведениях (от V1 до V3 , иногда до V4); при заднем инфаркте миокарда они обычно положительные и нередко даже высокие.
- Имеется выраженный зубец S_I , который не характерен для неосложнённого инфаркта миокарда, а также углубление S в левых грудных отведениях (от V4 до V6).
- Динамика ЭКГ со стороны сегмента ST и зубца T в отведениях II, III и aVF происходит быстрее, чем при инфаркте миокарда.

Иногда ТЭЛА симулирует инфаркт миокарда передне-перегородочной локализации (псевдоинфарктные изменения в отведениях V1 -V4). В патогенезе таких изменений при ТЭЛА могут участвовать следующие механизмы: парадоксальная эмболия в коронарные артерии через открытое овальное окно (тогда появляется соответствующая картина при коронарографии); спазм и сдавление артериол вследствие острой перегрузки правого желудочка; выработка катехоламинов в связи с выраженной гипоксемией, что приводит к усиленной работе сердца и прогрессированию ишемии.

Дифференциальная диагностика ТЭЛА и расслаивающей аневризмы аорты

При подозрении на расслаивающую аневризму аорты надо помнить, что этому заболеванию больше подвергнуты гипертоники пожилого и старческого возраста, а также пациенты с синдромом Марфана (пролапс митрального, аортального клапанов, миопия свыше 4 диоптрий, подвывихи хрусталика, гетерохромия радужки, астигматизм; паукообразные пальцы; дизрафический статус). Обращает на себя внимание длительная, очень интенсивная боль в области сердца, мигрирующая, она иррадирует в межлопаточную область, и при этом на ЭКГ отсутствуют признаки инфаркта миокарда. Появляются симптомы острого кровотечения: прогрессирующее снижение показателей гемоглобина, эритроцитов и гематокрита. Уточнению диагноза способствуют рентгенография грудной клетки, ЭхоКГ, КТ и МРТ.

Дифференциальная диагностика ТЭЛА, астматического статуса и пневмоторакса

Поскольку при развитии у пациента астматического статуса либо пневмоторакса на первый план выходят те же клинические симптомы, что и при массивной ТЭЛА (внезапное появление и быстрое нарастание одышки, сухой кашель) для правильного выбора врачебной тактики необходимо проводить дифференциальный диагноз между этими состояниями (таблица 10).

Таблица 10. Дифференциальная диагностика ТЭЛА, астматического статуса и пневмоторакса (по А. М. Бахиреву и соавт., 2006)

Признаки	ТЭЛА	Астматический статус	Пневмоторакс
Клинический фон	Флеботромбоз, хронический тромбофлебит, послеоперационный период,	Бронхиальная астма (БА) в анамнезе; передозировка бета-агонистов; неадекватная стероидная терапия или синдром	Локальные изменения в лёгких после специфических и неспецифических воспалительных

	сердечно-сосудистая патология, онкологическое заболевание, длительный постельный режим, гиподинамия.	отмены; экспозиция аллергена.	заболеваний, буллёзная эмфизема, травма, кистозная гипоплазия и т.д. Астеническая конституция.
Характер морфологических изменений	Окклюзия тромбом ветвей лёгочной артерии.	Механизм: бронхообструктивный синдром.	Дефекты плевры (разрыв).
Положение больного	Обычно горизонтальное.	Сидячее, полусидячее.	Сидячее, полусидячее.
Боль в груди	Часто	Зачастую нет (возможно чувство стеснения в груди; мышечные боли)	Всегда!
Удушье	Есть периодически; может нарастать; инспираторное.	Есть экспираторное.	Есть при напряжённом пневмотораксе.
Цианоз	Пепельный; при массивной ТЭЛА – чугунный цианоз верхней половины туловища и лица.	Может быть тёплый, диффузный.	Может быть.
АД	Снижено	Норма или повышено	Снижено
Физикальные данные	Признаки острого лёгочного сердца; со стороны лёгких в первые дни (до развития инфаркта лёгкого) зачастую нет никаких изменений.	Эмфизематозная грудная клетка, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, коробочный перкуторный звук над лёгкими, свистящие хрипы (в крайне тяжёлых случаях – немое лёгкое).	Асимметрия грудной клетки (выбухание поражённой половины), ослабление голосового дрожания на стороне поражения, тимпатический перкуторный звук, ослабление дыхания.
Рентгенологическая картина	Выбухание лёгочного конуса, зоны олигемии, дисковидные ателектазы, фокусы уплотнения, реакция плевры.	Острая эмфизема, низкое стояние купола диафрагмы с обеих сторон.	Отсутствие лёгочного рисунка, коллабированное лёгкое, смещение средостения в противоположную сторону, уплощение купола диафрагмы на стороне поражения.

Дифференциальная диагностика ТЭЛА и обострения ХОБЛ

Обострение ХОБЛ и немассивная ТЭЛА на фоне ХОБЛ проявляются общими неспецифичными симптомами: усилением одышки, тахикардией, возможны лихорадка, кашель, боли в грудной клетке (при обострении ХОБЛ могут быть обусловлены изнуряющим кашлем), что делает дифференциальную диагностику этих двух состояний весьма сложной.

Длительное течение ХОБЛ нередко осложняется развитием хронического лёгочного сердца, декомпенсация которого вероятна как на фоне обострения ХОБЛ, так и на фоне ТЭЛА. Кроме того, ТЭЛА может наслаиваться на текущее обострение ХОБЛ. По данным аутопсий у пациентов с ХОБЛ признаки ТЭЛА обнаруживаются в 20-51% случаев. К факторам, предрасполагающим к развитию ТЭЛА у пациентов с ХОБЛ, относятся: *cor pulmonale* с наличием пристеночных тромбов в правом желудочке, нарушения агрегации тромбоцитов и фибринолиза, полицитемия, снижение уровня физической активности, системная воспалительная реакция организма, приём кортикостероидов и курение. Согласно рекомендациям GOLD (глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких) при обострении ХОБЛ должна проводиться профилактика тромбоза глубоких вен (гепаринотерапия и т.д.) при обездвиженности, полицитемии или дегидратации пациентов как при наличии, так и при отсутствии тромбозэмболий в анамнезе.

По данным нескольких исследований, у одного из четырёх пациентов с атипичным обострением ХОБЛ (усиление одышки без кашля, увеличения количества мокроты и лихорадки) причиной усиления одышки является ТЭЛА. Если принять во внимание, что при развитии ТЭЛА прогноз ХОБЛ существенно ухудшается, а оставленная без лечения ТЭЛА заканчивается летально в 25-30% случаев, важность дифференциальной диагностики обострения ХОБЛ и ТЭЛА становится очевидной (таблица 11).

Таблица 11. Дифференциальная диагностика обострения ХОБЛ и ТЭЛА на фоне ХОБЛ (по А. М. Бахиреву и соавт., 2006)

Признак	ТЭЛА	Обострение ХОБЛ
Анамнез	Факторы риска ТЭЛА: ТГВ в анамнезе, онкологические заболевания, большие операции, длительный постельный режим, гиподинамия и др.	Переохлаждение, ОРВИ за 1-2 недели до обострения, воздействие атмосферных поллютантов.
Клиника	Продуктивный кашель и лихорадка не характерны («атипичное обострение»)	Характерно усиление кашля, увеличение количества и «гнойности» мокроты.
Физикальные данные	Возможен асимметричный отёк голеней.	Возможно исчезновение сердечной тупости за счёт эмфиземы лёгких.
Артериальная гипотония	Характерна для массивной ТЭЛА.	Нехарактерна.
Газы крови	Гипоксемия, резистентная к	ипоксемия с хорошим ответом на

	кислородотерапии при включении право-левых шунтов; характерна гипокапния (особенно показательна при тенденции к гиперкапнии ранее).	ингаляции кислорода; при тяжёлом обострении возможна гиперкапния.
D-димер	Повышение уровня (требуется комплексная оценка в совокупности с клинической вероятностью ТЭЛА)	Нормальные значения при неосложнённом течении.
Повышение уровня сердечных тропонинов	Возможно (плохой прогностический признак), при этом необходимо исключение ТЭЛА и инфаркта миокарда.	Для неосложнённого течения нехарактерно.
Выявление ТГВ при дуплексном УЗИ глубоких вен с компрессионными пробами	Свидетельствует в пользу ТЭЛА и достаточно для назначения антикоагулянтов.	Для неосложнённого течения нехарактерно.
В/П сцинтиграфия (проведение обосновано при почечной недостаточности, которая является противопоказанием к проведению исследований с внутривенным введением контрастных препаратов).	Только высокая вероятность ТЭЛА по данным В/П сканирования в сочетании с высокой клинической вероятностью подтверждает диагноз.	Неинформативный метод диагностики.
КТ-ангиография грудной клетки, ангиопульмонография.	Визуализируются тромбы в ветвях лёгочной артерии.	Лёгочные артерии проходимы.
Эффективность терапии обострения ХОБЛ ex juvantibus (бронхолитики, кортикостероиды, антибиотики)	Небольшой эффект или его отсутствие.	Терапия эффективна.

Дифференциальная диагностика ТЭЛА, пневмонии и плевритов

Подобную ТЭЛА клиническую картину наблюдают также при пневмонии и плеврите. При плеврите обращает на себя внимание длительная локальная боль, усиливающаяся при кашле и глубоком дыхании. Как правило, накануне развития пневмонии и/или плеврита больной перенёс ОРВИ и подвергся переохлаждению. Есть признаки интоксикации: слабость, потливость, снижение аппетита и жажда, лихорадка. При осмотре может отмечаться асимметричная экскурсия грудной клетки, усиление голосового дрожания на стороне поражения (при пневмонии; присоединение

плеврального выпота приводит к ослаблению голосового дрожания). Притупление перкуторного звука над областью инфильтрации или жидкости. Аускультативно при пневмонии локально выслушивается бронхиальное дыхание, возможно появление крепитации и влажных хрипов. При правильной антибиотикотерапии диагноз дополнительно подтверждается *ex juvantibus* регрессом клинических симптомов пневмонии.

Инфаркт-пневмония и плевральный выпот – возможные осложнения ТЭЛА, поэтому пневмония и плеврит – частые её маски. Особенно подозрительно развитие рецидивирующих, чаще двусторонних плевритов неясной этиологии или рецидивирующих «очаговых пневмоний». Поэтому при наличии факторов риска ТЭЛА и высокой клинической вероятности для исключения ТЭЛА у больного с «пневмонией» или «плевритом» необходимо проводить обследование в соответствии с алгоритмами диагностики ТЭЛА.

Лечение

Цель лечебных мероприятий при ТЭЛА заключается в нормализации или улучшении перфузии лёгких, предотвращении развития тяжёлой хронической лёгочной гипертензии. Это достигается:

- Гемодинамическая и дыхательная поддержка (нормализацией гемодинамических показателей).
- Восстановление проходимости лёгочной артерии (тромболизис или эмболэктомия по показаниям).
- Предотвращение дальнейшего тромбообразования.
- Предотвращение рецидива заболевания (вторичная профилактика ТЭЛА).

Гемодинамическая и дыхательная поддержка

Острая правожелудочковая недостаточность со снижением сердечного выброса – основная причина смерти пациентов с ТЭЛА высокого риска. Поэтому поддерживающая терапия жизненно необходима для пациентов с ТЭЛА и острой правожелудочковой недостаточностью.

В экспериментальных работах показано, что интенсивное введение жидкости может ухудшить функцию правого желудочка путем механического перерастяжения и/или рефлекторного снижения сократимости. Поэтому объем инфузионной терапии при ТЭЛА не должен превышать 500 мл\сутки. С другой стороны, в небольшом клиническом исследовании наблюдалось увеличение сердечного индекса с 1,6 до 2,0 л/мин/м² после введения 500 мл декстрана нормотензивным пациентам с ТЭЛА и низким сердечным индексом. Следует учесть, что повышение сердечного индекса до уровня выше физиологических значений может усугубить вентиляционно-перфузионное несоответствие путем дальнейшего перераспределения кровотока из частично обтурированных артерий в неокклюзированные сосуды.

Изопротеренол (изадрин) является инотропным препаратом, который также вызывает дилатацию легочных артериол. Однако, эти его полезные эффекты могут нивелироваться системной

вазодилатацией, приводящей к гипотензии и усугублению правожелудочковой недостаточности.

Норэпинефрин улучшает функцию правого желудочка путем прямого инотропного эффекта, а также увеличивает коронарную перфузию посредством стимуляции периферических альфа-адренорецепторов и повышения системного АД. Однако, на сегодняшний день отсутствуют доступные клинические данные о применении норэпинефрина при ТЭЛА, поэтому его использование должно быть ограничено пациентами с гипотензией.

В нескольких небольших клинических исследованиях **добутамин** повышал сердечный выброс, сердечный индекс, улучшал транспорт кислорода и оксигенацию тканей пациентов с ТЭЛА, не влияя при этом на частоту сердечных сокращений и системное АД. Поэтому введение добутамина/допамина полезно пациентам с ТЭЛА, низким сердечным индексом и нормальным АД. Однако, повышение сердечного индекса выше физиологических значений, может усугубить вентиляционно-перфузионное несоответствие.

Эпинефрин сочетает в себе полезные свойства добутамина и норэпинефрина без системных вазодилатирующих эффектов указанных препаратов. Его применение полезно у пациентов с ТЭЛА и шоком.

Вазодилататоры снижают давление и сосудистое сопротивление в малом круге кровообращения у пациентов ТЭЛА. Основная проблема при назначении этих препаратов – недостаточная селективность к легочной сосудистой системе при внутривенном введении. Чтобы преодолеть эти ограничения вазодилататоры могут быть назначены ингаляционно. Согласно данным небольших исследований, ингаляции **оксида азота** позволяют улучшить гемодинамику и газообмен у больных ТЭЛА.

В последнее время увеличился интерес к применению антагонистов эндотелина (босентан, синаксентан – в настоящее время не зарегистрированы в Республике Беларусь) и ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (силденафил) при ТЭЛА. В эксперименте антагонисты эндотелиновых рецепторов снижают тяжесть легочной гипертензии, вызванной массивной ТЭЛА. Инфузии силденафила также снижают повышенное давление в легочной артерии в эксперименте. Возможность клинического применения данных препаратов изучается.

При развитии бронхоспазма допустимо применение **эуфиллина**. Эуфиллин снижает общее периферическое сосудистое сопротивление и давление в малом круге кровообращения, повышает чувствительность дыхательного центра к стимулирующему влиянию углекислого газа. Частые побочные эффекты: тахикардия, тремор, повышенная возбудимость, тошнота и/или рвота. Известны случаи гипотензии и остановки сердца после быстрого введения. Передозировка сопровождается значительным риском смерти, обусловленной главным образом развитием аритмий сердца или судорог. Допустимо введение эуфиллина только при стабильном систолическом АД >100 мм рт.ст., исключении инфаркта миокарда, отсутствии эпилепсии, тяжелой артериальной гипертензии и пароксизмальных тахикардий.

У пациентов с ТЭЛА часто наблюдаются гипоксемия и гипокапния, хотя в большинстве случаев они носят умеренный характер. Открытое овальное может усугубить гипоксемию вследствие право-левого сброса при повышении давления в правом предсердии. Гипоксемия обычно обратима путем ингаляции кислорода, и, в редких случаях, искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Если

требуется ИВЛ, ее следует проводить с осторожностью, чтобы снизить нежелательные гемодинамические эффекты. В частности, положительное внутригрудное давление, вызванное ИВЛ, может снизить венозный возврат и усугубить правожелудочковую недостаточность у пациентов с массивной ТЭЛА. Поэтому положительное давление на выдохе должно применяться с осторожностью.

Восстановление проходимости лёгочной артерии

Тромболизис

В рандомизированных исследованиях показано, что тромболитическая терапия при ТЭЛА быстро снимает тромботическую обструкцию и улучшает гемодинамику. Доказано преимущество тромболитической терапии, заключающееся в снижении степени обструкции легочных артерий, уменьшении конечного диастолического размера правого желудочка при применении тканевого активатора плазминогена (ТАП), по сравнению с гепаринотерапией. Прямое введение ТАП через катетер непосредственно в легочную артерию (в уменьшенной дозе) не доказало преимуществ по сравнению с системным (внутривенным) введением. Такое введение тромболитического агента было сопряжено с повышенным риском кровотечений в месте пункции, и поэтому не рекомендуется. В исследовании USPET – Urokinase-Streptokinase Pulmonary Embolism Trial (Исследование урокиназы-стрептокиназы при легочной тромбоэмболии) документально подтверждена одинаковая эффективность обоих препаратов введенных в течение 12-24 часов. Режимы дозирования тромболитических препаратов несколько отличаются от применяемых при остром инфаркте миокарда (табл. 12).

Таблица 12. Принятые режимы тромболитической терапии при ТЭЛА

Препарат	Режим дозирования
Стрептокиназа	250 000 ЕД в качестве нагрузочной дозы в течение 30 минут, затем 100 000 ЕД/ч в течение 12-24 часов
	Ускоренный режим: 1 500 000 ЕД в течение 2 часов
ТАП (Альтеплаза)	100 мг в течение 2 часов <i>или</i> 0,6 мг/кг в течение 15 минут (максимальная доза 50 мг)

Положительные гемодинамические эффекты наблюдались также при двойном болюсном введении ретеплазы (две инъекции по 10 ЕД через 30 минут). Предварительные (неконтролируемые) исследования показывают эффективность и безопасность тенектеплазы (Метализе) при острой ТЭЛА. Гепарин не следует вводить одновременно со стрептокиназой и урокиназой, но его назначение допустимо при использовании ТАП.

Клиническое и эхокардиографическое улучшение в течение первых 36 часов после проведения тромболитической терапии наблюдается примерно у 92% пациентов. Наибольшая эффективность тромболизиса наблюдается при его проведении **в течение первых 48 часов** от появления симптомов заболевания.

Тромболитическая терапия сопряжена со значительным риском кровотечений, особенно при наличии предрасполагающих факторов и коморбидных состояний. Суммарная частота массивных кровотечений составляет 13%, внутримозговых и/или фатальных кровоизлияний – 1,8%. Кровотечения, связанные с тромболизом, случаются реже, если для верификации диагноза используются неинвазивные методики. Следует отметить, что дизайн большинства исследований эффективности тромболиза при ТЭЛА касался лишь промежуточных конечных точек (улучшение легочного кровотока, системной гемодинамики и функции правого желудочка), не затрагивая его влияния на позднюю выживаемость пациентов и отдаленный прогноз. Поэтому при принятии решения о проведении тромболитической терапии и оценке риска кровотечений и потенциальной пользы для больного, следует иметь в виду также причину эмболии и степень риска ранней тромбоэмболической смертности (высокую, среднюю или низкую) для данного пациента. **Абсолютных противопоказаний к проведению тромболитической терапии для пациентов с острой жизнеугрожающей ТЭЛА только два:** сильное внутреннее кровотечение или недавнее спонтанное внутричерепное кровотечение. В остальных случаях при принятии решения о проведении тромболитической терапии следует учитывать те же противопоказания, что и при остром инфаркте миокарда (табл. 13).

Таблица 13. Противопоказания к тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда

<p>Абсолютные противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии в анамнезе • Ишемический инсульт в течение предшествующих 6 месяцев • Повреждения или новообразования центральной нервной системы • Недавняя травма/хирургия/повреждение головы (в течение предшествующих 3 недель) • Желудочно-кишечное кровотечение в течение предшествующего месяца • Продолжающееся кровотечение
<p>Относительные противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Транзиторная ишемическая атака в течение предшествующих 6 месяцев • Терапия оральными антикоагулянтами • Беременность или 1 неделя после родов • Кровотечения из мест пункций • Травматичная реанимация • Неуправляемая артериальная гипертензия (систолическое АД > 180 мм рт ст) • Заболевания печени • Инфекционный эндокардит • Обострение язвенной болезни

Тромболитическая терапия является **терапией первой линии для пациентов с острой ТЭЛА высокого риска, осложненной шоком и/или гипотензией**. Она может быть проведена избранным пациентам с промежуточным риском после тщательной оценки риска возможных кровотечений. Проведение тромболиза пациентам с ТЭЛА низкого риска не показано.

Хирургическая эмболэктомия

Первое успешное хирургическое удаление эмбола из легочной артерии было произведено в 1924г. По настоящее время эта операция остается весьма редкой, применяемой только в тяжелых случаях для спасения жизни пациента. Поэтому сведения об эффективности и безопасности данной процедуры весьма ограничены.

Ранее эффективность хирургической эмболэктомии считалась небольшой вследствие высокой ранней послеоперационной летальности. В современных кардиохирургических центрах с возможностью быстрого проведения анестезии и срединной стернотомии, с подключением аппарата искусственного кровообращения, легочная эмболэктомия является достаточно простой операцией. При рассечении легочного ствола и, часто необходимой, дополнительной артериотомии правой легочной артерии, эмболы могут быть извлечены из обеих легочных артерий непосредственно под контролем зрения. Рутинная периоперационная установка кава-фильтра остается на сегодняшний день спорной.

Пациентам с острой ТЭЛА, длительно страдающим от одышки и легочной гипертензии, в результате хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, хирургическая эмболэктомия не показана, т.к. им может потребоваться легочная эндартерэктомия, выполняемая в специализированных центрах.

Таким образом, при использовании современных хирургических технологий, легочная эмболэктомия оправдана для пациентов с ТЭЛА высокого риска, у которых тромболизис абсолютно противопоказан, либо оказался неэффективен.

Чрезкожная катетерная эмболэктомия и фрагментация тромба

Чрезкожные вмешательства направленные на открытие частично окклюзированного легочного ствола или его основных ветвей могут быть спасительными в критических ситуациях для пациентов с ТЭЛА высокого риска. Хотя данные об эффективности и безопасности данной процедуры ограничены на сегодняшний день описанием клинических случаев или серий случаев, такие вмешательства могут применяться при абсолютных противопоказаниях к тромболизису или его неэффективности, либо как альтернатива хирургической эмболэктомии, если отсутствует техническая возможность ее проведения.

К осложнениям чрезкожных манипуляций относятся: повреждения в месте пункции (как правило, бедренной вены), перфорация структур сердца, тампонада и аллергическая реакция на контрастное вещество.

Катетерную эмболэктомию и фрагментацию тромба в проксимальных отделах легочной артерии можно использовать как альтернативный метод лечения при абсолютных

противопоказаниях к проведению тромболитика или его неэффективности.

Предотвращение дальнейшего тромбообразования

Начальная антикоагулянтная терапия

Антикоагулянтная терапия занимает значительное место в лечении пациентов с ТЭЛА. Необходимость в немедленном ее проведении у данной категории пациентов основана на результатах исследования, которое было выполнено еще в 1960-х годах. Оно продемонстрировало преимущества использования нефракционированного гепарина по сравнению с отсутствием антикоагулянтной терапии.

Целью начальной антикоагулянтной терапии является предотвращение смертельного исхода и развития рецидивов с приемлемой частотой случаев кровотечения.

Быстрый антикоагулянтный эффект достигается только при парентеральном введении антикоагулянтов: внутривенном введении нефракционированного гепарина или подкожном введении низкомолекулярных гепаринов и фондапаринукса. **Учитывая высокую летальность среди пациентов не получавших антикоагулянтную терапию, последняя должна быть начата у всех пациентов с подозрением на ТЭЛА, не дожидаясь результатов обследования.**

После парентерального введения антикоагулянтов необходимо назначить антагонисты витамина К (варфарин) перорально. Доказано, что применение антагонистов витамина К в комбинации с гепаринотерапией в 3 раза снижает частоту рецидивирования ТЭЛА по сравнению с применением антагонистов витамина К без гепаринотерапии. При назначении нефракционированного гепарина после внутривенного болюса в дозе 80 ЕД/кг налаживается инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч для удержания необходимой концентрации гепарина в плазме. Последующее дозирование нефракционированного гепарина регулируется по значению активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Содержание гепарина в плазме должно обеспечить быстрое достижение увеличения АЧТВ (в 1,5 -2,5 раза по сравнению с исходным) (табл. 14). АЧТВ следует измерять через 4–6 часов после болюсного введения препарата, затем через 3 часа после каждой коррекции дозы, а при достижении терапевтического эффекта при 1 раз в день.

Нужно отметить, что АЧТВ не является идеальным маркером степени антикоагуляционного действия гепарина. Поэтому нет необходимости повышать скорость инфузии до 1667 ЕД/ч, что соответствует 40 тыс. ЕД/день, если уровень антифактора Ха составляет 0,35 МЕ/мл, даже если АЧТВ ниже терапевтического значения.

Таблица 14. Режим дозирования нефракционированного гепарина в зависимости от величины АЧТВ

Активированное частичное тромбопластиновое время	Изменение дозы
<35 сек (<1,2 раза от исходного)	80 ЕД/кг болюсно, увеличить скорость инфузии на 4 ЕД/кг/ч
35-45 сек (1,2-1,5 раза от исходного)	40 ЕД/кг болюсно, увеличить скорость инфузии на 2 ЕД/кг/ч

46-70 сек (1,5-2,3 раза от исходного)	Изменений не требуется
71-90 сек (2,3 -3,0 раза от исходного)	Снизить скорость инфузии на 2 ЕД/кг/ч
>90 сек (>3,0 раза от исходного)	Прекратить инфузию на 1 час, затем возобновить ее в дозе сниженной на 3 ЕД/кг/ч

По данным Raschke R.A., et al. Arch Intern Med 1996. Vol. 156: 1645-1649

Низкомолекулярные гепарины мало влияют на АЧТВ, их антикоагулянтная активность оценивается по анти-фактор Ха активности плазмы. Однако обычно контроль терапии не требуется. Мониторинг анти-фактор Ха активности плазмы показан только больным с тяжёлой почечной недостаточностью, беременным женщинам. Измерения проводят через 4 часа после утреннего введения препарата на пике его действия. Целевой уровень анти-фактор Ха активности плазмы составляет 0.6-1 МЕ/мл при введении низкомолекулярных гепаринов дважды в день и 1-2 МЕ/мл – при однократном введении, хотя жёстких рекомендаций на этот счёт нет.

В нескольких исследованиях оценивалась эффективность и безопасность подкожного введения низкомолекулярных гепаринов в сравнении с нефракционированным гепарином. Оказалось, что низкомолекулярные гепарины как минимум так же эффективны и так же безопасны, как и нефракционированный гепарин. Уровень смертности был одинаковым в обеих группах.

В таблице 15 приведены низкомолекулярные гепарины, одобренные для применения при ТЭЛА. Низкомолекулярные гепарины больным с ТЭЛА высокого риска и нестабильной гемодинамикой не рекомендуются, так как эта группа пациентов исключалась из участия в рандомизированных исследованиях безопасности и эффективности данных препаратов. При назначении низкомолекулярных гепаринов нет необходимости измерять активность антифактора Ха, однако ее следует контролировать у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, у беременных и при выраженном ожирении (масса тела более 150 кг, индекс массы тела более 50 кг/м²). Измерения проводят через 4 часа после утреннего введения низкомолекулярного гепарина, когда уровень антифактора Ха наиболее высокий. При введении препарата дважды в день уровень антифактора Ха должен составлять 0,6–1 МЕ/мл, а при однократном введении — 1–2 МЕ/мл.

Таблица 15. Режимы подкожного дозирования низкомолекулярных гепаринов и фондапаринукса одобренные для лечения ТЭЛА

Препарат	Доза	Временной интервал
Эноксапарин (Клексан)	1,0 мг/кг	Каждые 12 часов
	<i>или 1,5 мг/кг*</i>	1 раз в день
Фондапаринукс (Арикстра)	5 мг (вес тела < 50 кг)	1 раз в день
	7,5 мг (вес тела 50-100 кг)	1 раз в день
	10 мг (вес тела > 100 кг)	1 раз в день

*Введение эноксапарина 1 раз в сутки в дозе 1,5 мг/кг одобрено в США и некоторых Европейских странах

Другие низкомолекулярные гепарины одобрены для применения при ТГВ и иногда также используются для лечения ТЭЛА. **Дальтепарин** (фрагмин) при остром ТГВ и/или ТЭЛА применяют подкожно 2 раза в сутки в начальной дозе 100 МЕ/кг/12 ч; при необходимости дозу увеличивают до 120 МЕ/кг/12 ч. Введение **надропарина** (фраксипарина) осуществляется каждые 12 ч. Доза препарата зависит от массы тела пациента. При массе тела 40-49 кг - 0,4 мл/12 ч; 50-59 кг - 0,5 мл/12 ч; 60-69 кг - 0,6 мл/12 ч; 70-79 кг - 0,7 мл/12 ч; 80-89 кг - 0,8 мл; 90-99 кг - 0,9 мл/12 ч; 100 кг и более – 1,0 мл/12 ч.

При назначении как нефракционированного, так и низкомолекулярных гепаринов следует постоянно контролировать количество тромбоцитов в связи с риском развития тромбоцитопении.

Фондапаринукс (селективный ингибитор Ха-фактора), вводимый подкожно в дозе, соответствующей весу пациента, не требует контроля АЧТВ и является достойной альтернативой низкомолекулярным гепаринам. Так как время полураспада фондапаринукса составляет 15–20 часов, его можно назначать один раз в день. При проведении открытого исследования с участием 2213 пациентов с ТЭЛА, но без показаний к тромболизису, было установлено, что при назначении фондапаринукса в дозе, соответствующей весу пациента 1 раз в сутки, частота повторной венозной тромбоэмболии (3,8 против 5% в первые 3 месяца) и частота массивных кровотечений (1,3 против 1,1%) были аналогичны таковым при внутривенном введении нефракционированного гепарина. В связи с тем, что не было зафиксировано ни одного случая тромбоцитопении, спровоцированной фондапаринуксом, сделано заключение, что контролировать количество тромбоцитов необязательно. Введение фондапаринукса противопоказано при тяжелой почечной недостаточности с клиренсом креатинина < 20 мл/мин.

Антикоагулянтная терапия с помощью нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов или фондапаринукса должна проводиться как минимум в течение 5 дней.

Антагонисты витамина К необходимо назначать как можно раньше, предпочтительнее в один день с началом первичной антикоагулянтной терапии. Парентеральное введение антикоагулянтов следует продолжать до тех пор, пока международное нормализованное отношение (МНО) не станет равным 2,0–3,0 в течение хотя бы 2-х последовательных дней. Если назначается варфарин, рекомендуемая начальная доза должна составлять 5–7,5 мг. Для пациентов моложе 60 лет, без сопутствующих заболеваний, стартовая доза варфарина может быть увеличена до 10 мг. Впоследствии следует регулировать дозу варфарина для поддержания целевого значения МНО на уровне 2,5 (в диапазоне 2,0-3,0). Алгоритм изменения недельной дозы варфарина для поддержания МНО в диапазоне 2,0-3,0 приведен в таблице 16.

Таблица 16 – Алгоритм изменения недельной дозы при среднем уровне гипокоагуляции (МНО 2,0-3,0) на примере варфарина

МНО	Недельная доза варфарина	Контроль МНО
<1,5	Увеличить на 10-20%	Через 4-7 дней
1,5-1,9	Увеличить на 5-10%	Через 7-14 дней
2,0-2,9	Без изменений	Через 2-4 недели

3,0-3,9	Снизить на 5-10%	Через 7-14 дней
4,0-4,9	Пропустить 1 день и снизить на 10%	Через 4-7 дней
>5,0	Пропустить 1-2 дня и снизить на 10-15%	Через 1-5 дней

При развитии у пациента избыточной гипокоагуляции, вызванной приемом антагонистов витамина К необходимо:

- При показателе МНО в диапазоне 5,0-9,0 без признаков кровотечения – пропустить прием препарата в течение 1-2 дней и возобновить терапию при снижении МНО до терапевтических значений.
- При показателе МНО в диапазоне 5,0-9,0 и наличии минимальных признаков геморрагического синдрома – пропустить прием препарата в течение 1-2 дней, однократно подкожно ввести викасол 5 мг, возобновить терапию при снижении МНО до терапевтических значений.
- При МНО >9,0 независимо от наличия признаков кровотечения – пропустить прием препарата в течение 1-2 дней, назначить викасол 10 мг в первые сутки, 5 мг на 2 и 3 день. Возобновить лечение варфарином терапию при снижении МНО до терапевтических значений.

В нескольких последних исследованиях рассматривалась возможность амбулаторного лечения ТЭЛА. Однако, сравнение амбулаторного метода с терапией в стационаре не проводилось из-за отсутствия однородных групп пациентов. Такой подход можно предложить пациентам с ТЭЛА низкого риска.

В перспективе при первичном лечении венозной тромбоэмболии быстродействующие пероральные антикоагулянты могут заменить парентеральное введение антикоагулянтов. В настоящее время проводятся клинические исследования новых пероральных антикоагулянтов (в основном ингибиторов факторов Ха и Па, при использовании которых не требуется контроль количества тромбоцитов и МНО).

В заключение: антикоагулянтную терапию (нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами или фондапаринуксом) следует проводить незамедлительно всем пациентам с подтвержденной ТЭЛА, а также пациентам с высокой и промежуточной клинической вероятностью ТЭЛА, не дожидаясь результатов диагностических тестов. За исключением пациентов с высоким риском развития кровотечений и тяжелой почечной недостаточностью, предпочтительно подкожное использование низкомолекулярных гепаринов или фондапаринукса.

Терапевтические стратегии лечения ТЭЛА в зависимости от степени риска ранней смерти

ТЭЛА высокого риска

Пациенты с ТЭЛА при развитии шока или гипотензии имеют высокий риск летального исхода, особенно в первые часы после поступления. В качестве начальной антикоагулянтной терапии предпочтение следует отдать внутривенному введению нефракционированного гепарина, поскольку эффективность применения низкомолекулярных гепаринов и фондапаринукса у пациентов в шоковом состоянии не изучалась.

Проведение тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА высокого риска значительно снижает смертность и рецидивы ТЭЛА. В случаях ТЭЛА и наличия тромба в правых отделах сердца проведение тромболитической терапии может быть эффективной и безопасной альтернативой хирургическому вмешательству.

У пациентов с абсолютными противопоказаниями к проведению тромболитической терапии или его неэффективностью манипуляцией выбора является хирургическая эмболэктомия. Если ее в данный момент нельзя осуществить, возможно проведение катетерной эмболэктомии или фрагментации тромба, хотя эффективность и безопасность интервенционных процедур не является доказанной на сегодняшний день.

ТЭЛА не высокого риска

У пациентов с нормальным АД и не высокой степенью риска краткосрочный прогноз благоприятен. В большинстве случаев при ТЭЛА у пациентов с низкой степенью риска без тяжелого нарушения функции почек препаратами выбора являются низкомолекулярные гепарины или фондапаринукс (подкожное введение в дозе соответствующей весу пациента) без контроля количества тромбоцитов. В данной группе пациентов проведение тромболитической терапии клинических преимуществ не дает.

К *ТЭЛА среднего риска* относятся пациенты со стабильной гемодинамикой, но с признаками развития дисфункции правого желудочка или повреждения миокарда. Проведено исследование, в котором 256 пациентов с ТЭЛА среднего риска без относительных противопоказаний к проведению тромболитической терапии были рандомизированы на группы, получавшие гепарин или ТАП. В группе, где проводили тромболитическую терапию, частота случаев внутрибольничной смерти и клинических событий, которые требовали интенсивного лечения, была значительно ниже, чем в группе пациентов, получавших гепарин. Это связано с тем, что при применении гепарина чаще требовалось проведение повторного (экстренного) тромболитического лечения, вследствие рецидивирования ТЭЛА еще во время пребывания в стационаре. Поэтому соотношение риск/польза может сместиться в сторону пользы у пациентов с ТЭЛА промежуточного риска и отсутствием повышенного риска развития кровотечений. В настоящее время в Европе проходит крупное исследование, цель которого заключается в устранении всех противоречий, связанных со стратегией лечения в этой группе пациентов.

Диагноз *ТЭЛА низкого риска* устанавливают при отсутствии основных факторов риска, связанных с ТЭЛА. После оказания необходимой стационарной помощи и назначения антикоагулянтной терапии эти пациенты подлежат ранней выписке. Однако, следует всегда учитывать сопутствующие заболевания, факторы риска и риск развития кровотечений.

В таблице 16 приводится резюме рекомендаций ЕОК 2008 года по неотложной терапии ТЭЛА в остром периоде, основанных на принципах доказательной медицины с указанием класса

рекомендаций и уровней доказательности для каждого положения

Таблица 16. Резюме рекомендаций ЕОК 2008 года по неотложной терапии ТЭЛА

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
ТЭЛА высокого риска		
Антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином должна быть начата немедленно у пациентов с ТЭЛА высокого риска	I	A
Необходима коррекция системной гипотензии для предотвращения усугубления правожелудочковой недостаточности и смерти	I	C
Для пациентов с ТЭЛА и гипотензией рекомендуется введение вазопрессоров	I	C
Добутамин и допамин могут использоваться у пациентов с ТЭЛА с низким сердечным выбросом и нормальным АД	IIa	B
Агрессивная инфузионная терапия не рекомендуется	III	B
Кислород рекомендуется пациентам с гипоксемией	I	C
Тромболизис рекомендуется пациентам с ТЭЛА высокого риска с развитием кардиогенного шока и/или сохраняющейся гипотензией	I	A
Хирургическая эмболэктомия рекомендуется пациентам с ТЭЛА высокого риска, у которых тромболизис абсолютно противопоказан или оказался неэффективен	I	C
Катетерная эмболэктомия или фрагментация проксимальных тромбов в легочной артерии может быть альтернативой хирургической эмболэктомии у пациентов высокого риска, у которых тромболизис абсолютно противопоказан или оказался неэффективен	IIb	C
ТЭЛА невысокого риска		
Антикоагулянтная терапия должна быть начата немедленно у пациентов с высокой и промежуточной клинической вероятностью ТЭЛА, до получения результатов диагностических тестов	I	C
Для начальной антикоагулянтной терапии пациентам с ТЭЛА невысокого риска рекомендуются низкомолекулярные	I	A

гепарины и фондапаринукс		
Для пациентов с высоким риском развития кровотечений или тяжелой почечной недостаточностью рекомендуется назначение нефракционированного гепарина с целевым увеличением АЧТВ в 1,5-2,5 раза	I	C
Лечение нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами или фондапаринуксом должно продолжаться минимум 5 дней и может быть заменено антагонистами витамина К только после достижения целевого значения МНО (1,5-2,5) в двух последовательных анализах	I I	A C
Рутинное проведение тромболитика пациентам с ТЭЛА невысокого риска не рекомендуется, но он может быть проведен избранным пациентам с ТЭЛА промежуточного риска	IIb	B
Проведение тромболитика пациентам с ТЭЛА низкого риска не рекомендуется	III	B

Предотвращение дальнейшего тромбообразования (профилактика рецидивирования ТЭЛА)

Длительная антикоагулянтная терапия и вторичная профилактика

Для предотвращения повторных эпизодов венозной тромбоэмболии проводится длительная антикоагулянтная терапия. С этой целью подавляющему большинству пациентов с ТЭЛА назначаются антагонисты витамина К. Безопасной и эффективной альтернативой антагонистам витамина К для пациентов с онкологическими заболеваниями могут быть низкомолекулярные гепарины. Назначают антагонисты витамина К в дозах, достаточных для поддержания МНО на уровне 2,5 (в диапазоне 2,0-3,0).

Показания к длительной антикоагулянтной терапии при ТГВ и ТЭЛА практически одинаковы, единственное отличие заключается в том, что рецидивы ТЭЛА у пациентов с ТЭЛА встречаются в три раза чаще, чем при ТГВ.

Необходимость назначения длительной антикоагулянтной терапии при ВТЭ была подтверждена по трем основным позициям (все получены в рандомизированных исследованиях): снижение общей смертности, снижение смертности, вследствие повторной ТЭЛА, снижение частоты рецидивирования ТЭЛА и ТГВ.

На основании результатов этих исследований были сделаны следующие выводы:

- у пациентов с идиопатической венозной тромбоэмболией продолжительность

антикоагулянтной терапии не должна ограничиваться 4–6 неделями;

- риск рецидивов при антикоагулянтной терапии, проводимой в течение 6 или 12 месяцев, такой же, как и при 3-месячном курсе;
- при неопределенно долгой антикоагулянтной терапии риск рецидивов венозной тромбоэмболии снижается на 90%, однако возрастает риск массивных кровотечений.

Антагонисты витамина К эффективно предотвращают рецидивы ВТЭ во время лечения, но они не устраняют риск возникновения рецидивов после его прекращения. Поэтому продолжительность антикоагулянтной терапии для каждого пациента определяется соотношением между риском рецидивов при прекращении лечения и риском развития кровотечений при его продолжении. При лечении антагонистами витамина К требуется постоянный контроль МНО, что связано с определенными неудобствами.

Рак в активной стадии является основным фактором риска развития рецидивов ВТЭ: в течение первых 12 месяцев после первого эпизода ТЭЛА в отсутствие длительной антикоагулянтной терапии их частота составляет около 20%. Среди факторов риска развития рецидивов онкологические заболевания находятся на первом месте. Поэтому первый эпизод ТЭЛА у пациентов с малигнизацией является показанием к проведению неопределенно длительной антикоагулянтной терапии. В рандомизированном исследовании у пациентов с ТГВ и раком низкомолекулярный гепарин (дальтепарин) в дозе 200 ЕД/кг один раз в день в течение 4–6 недель с последующим приемом в течение 6 месяцев 75% стартовой дозы оказался более эффективен, чем варфарин для профилактики рецидивов. Поэтому, **онкологическим больным рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов как минимум в течение 6 месяцев**. По истечении этого срока можно принимать решение либо о продолжении терапии низкомолекулярными гепаринами или о переводе пациента на варфарин до выхода заболевания из активной стадии.

За исключением онкологических пациентов (имеющих наиболее высокий риск рецидивирования ВТЭ), риск повторных эпизодов тромбоэмболии после прекращения лечения зависит от наличия предрасполагающих факторов. К обратимым факторам риска венозной тромбоэмболии относятся хирургическое вмешательство, травма, прием эстрогенов и беременность (подробнее см. выше). При вторичной ТЭЛА антагонисты витамина К рекомендуется назначать в течение 3 месяцев, кроме случаев тромбоза дистального отдела глубоких вен. Не рекомендуется применять антагонисты витамина К более 3 месяцев, если фактор риска устранен.

У пациентов с идиопатической ТЭЛА стратификация риска рецидивов остается неопределенной. К факторам высокого риска рецидива ВТЭ (ОР 1,5–2) относятся: один или более предшествующих эпизодов ВТЭ; мужской пол; тромбоз проксимальных вен.

Пациенты с врожденными факторами риска ВТЭ являются кандидатами на проведение неограниченного длительного лечения оральными антикоагулянтами после первого эпизода идиопатической венозной тромбоэмболии.

Кроме риска рецидива при определении длительности антикоагулянтной терапии следует также учитывать вероятность развития кровотечения. К факторам риска развития кровотечений относятся: пожилой возраст (старше 75 лет); предшествующие желудочно-кишечные кровотечения;

геморрагический инсульт в анамнезе, хронические заболевания печени или почек; параллельное проведение антиагрегантной терапии (аспирин, клопидогрель), чего следует избегать; тяжелые острые или хронические заболевания; неадекватный контроль антикоагулянтной терапии; некачественное проведение лабораторных исследований.

На основании изложенного можно заключить, что **пациенты с идиопатической ТЭЛА должны получать антагонисты витамина К как минимум в течение 3 месяцев**. При назначении антикоагулянтов на неограниченный срок следует оценить соотношение риска и пользы данного лечения. Проведение неопределенно долгой антикоагулянтной терапии рекомендуется пациентам с первым эпизодом идиопатической ТЭЛА или ТГВ, при наличии у них врожденных факторов риска ВТЭ, и низкой степенью риска развития кровотечения. Неограниченно длительное проведение антикоагулянтной терапии рекомендуется также всем пациентам со вторым эпизодом идиопатической ТЭЛА или ТГВ. Эффективность длительной антикоагулянтной терапии в предотвращении развития хронической тромбоэмболической легочной гипертензии еще не изучена.

В идеале для длительной профилактики ТЭЛА необходимы пероральные антикоагулянты, прием которых не требует проведения контроля МНО. В настоящее время проходит изучение эффективности и безопасности применения таких препаратов для вторичной профилактики ТЭЛА: селективного ингибитора тромбина – дабигатрана и ингибиторов фактора Ха — ривароксабана и апиксабана.

Резюме рекомендаций ЕОК 2008 года по длительной антикоагулянтной терапии и вторичной профилактике ТЭЛА, основанных на принципах доказательной медицины с указанием класса рекомендаций и уровней доказательности для каждого положения приводится в таблице 17.

Таблица 17. Резюме рекомендаций ЕОК 2008 года по длительной антикоагулянтной терапии и вторичной профилактике ТЭЛА

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Пациентам со вторичной ТЭЛА, спровоцированной обратимыми факторами риска, рекомендуется лечение оральными антикоагулянтами в течение 3 месяцев	I	A
Пациентам с идиопатической ТЭЛА рекомендуется лечение оральными антикоагулянтами как минимум в течение 3 месяцев	I	A
Пациентам с идиопатической ТЭЛА, низким риском кровотечений, у которых достигается стабильная гипокоагуляция, рекомендуется неопределенно длительное лечение оральными антикоагулянтами	IIb	B
Пациентам с повторным эпизодом идиопатической ТЭЛА рекомендуется неопределенно длительное лечение оральными антикоагулянтами	I	A
У пациентов получающих длительную терапию	I	C

оральными антикоагулянтами следует периодически оценивать соотношение риска и пользы		
Пациентам с ТЭЛА и раком рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов в течение 3-6 месяцев... с последующим рассмотрением вопроса о переводе пациента на варфарин или продолжении терапии низкомолекулярными гепаринами до тех пор, пока рак остается активным	IIa I	B C
Доза оральных антикоагулянтов у пациентов с ТЭЛА должна быть достаточной для поддержания МНО в пределах 2,0-3,0, независимо от длительности терапии	I	A

Венозные фильтры (кава-фильтры)

Прерывание тока крови по нижней полой вене как метод предотвращения ТЭЛА был впервые предложен Труссо в 1868 году. Венозный фильтр (кава-фильтр) был изобретен в 1960 году. Его чрезкожное введение стало возможным 30 лет назад. Кава-фильтры устанавливаются обычно в инфраренальном отделе нижней полой вены. Если тромб находится в нижней полой вене выше почечных вен, венозные фильтры устанавливаются выше.

Постоянные кава-фильтры могут обеспечить длительную защиту от ТЭЛА, однако есть вероятность возникновения осложнений (поздний рецидив, посттромботический синдром, повторное развитие ТГВ).

Осложнения при установке постоянных кава-фильтров возникают часто, но редко приводят к летальному исходу. Ранние осложнения (тромбоз в месте введения фильтра) возникают в 10% случаев, поздние — чаще: рецидив ТГВ встречается в 20% случаев, посттромботический синдром — в 40%. Даже при проведении длительной антикоагулянтной терапии, окклюзия нижней полой вены возникает у 22% пациентов в течение 5 лет и у 33% пациентов — в течение 9 лет после имплантации постоянного кава-фильтра.

Временные кава-фильтры сконструированы так, чтобы их можно было удалить (как правило, через 2-3 недели после имплантации).

В настоящее время массовое использование венозных фильтров пациентам с ВТЭ не рекомендуется. Временные кава-фильтры можно применять при абсолютных противопоказаниях к проведению антикоагулянтной терапии и при высокой степени риска рецидива венозной тромбоэмболии (например в период после нейрохирургической или другой большой операции). Также возможна установка фильтра беременным женщинам, у которых может развиваться тромбоз за несколько недель до родов. Как только станет возможным, рекомендуется назначить антикоагулянты и удалить временный кава-фильтр. Однако данных относительно оптимальной продолжительности его использования нет.

Нет также доказательств целесообразности имплантации постоянных венозных фильтров у пациентов с флотирующими тромбами в проксимальном отделе глубоких вен.

Резюме рекомендаций ЕОК 2008 года по применению кава-фильтров приводится в табл. 18.

Таблица 18. Резюме рекомендаций ЕОК 2008 года по применению кава-фильтров

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Венозные фильтры могут применяться при абсолютных противопоказаниях к проведению антикоагулянтной терапии и высоком риске рецидивирования ТЭЛА	IIb	B
Рутинная имплантация венозных фильтров пациентам с ТЭЛА не рекомендуется	III	B

Первичная профилактика венозного тромбоэмболизма

Необходимость первичной профилактики ВТЭ обоснована следующими положениями:

- Почти все стационарные пациенты имеют как минимум один фактор риска ВТЭ, а 40% - три и более.
- Развитие ТГВ – не редкость в самых разных отделениях.
- Развившиеся в стационаре ТГВ и ТЭЛА зачастую протекают бессимптомно, при этом скрининговое обследование на предмет выявления ВТЭ неэффективно и дорого.
- Неблагоприятные последствия отказа от профилактики: клинически явные ТГВ и ТЭЛА, фатальные ТЭЛА, большие затраты на обследование и лечение при подозрении на ВТЭ, повышенный риск рецидивов ВТЭ и развития осложнений (посттромбофлебитический синдром, хроническая посттромбоэмболическая лёгочная гипертензия).
- Использование профилактических мер эффективно снижает частоту ТГВ, в том числе проксимального, предупреждает развитие манифестных форм ТГВ и фатальной ТЭЛА.
- Убедительно доказана экономическая эффективность тромбопрофилактики.
- ТЭЛА – самая частая предотвратимая причина госпитальной летальности, поэтому должна рассматриваться как первая цель профилактических мероприятий.
- Накоплено в избытке доказательство, что применение антикоагулянтов в профилактических дозах безопасно; частота геморрагических осложнений при этом либо не повышается, либо возрастает незначительно.
- Польза от профилактики ВТЭ превышает риск.

В отсутствие острого венозного тромбоза профилактика ТГВ и ТЭЛА должна организовываться и производиться следующим образом. В первую очередь врач должен оценить

риск развития ВТЭ у своего пациента. Определение величины этого риска основывается на наличии, степени выраженности или отсутствии отдельных факторов риска. К ним относятся:

- Возраст старше 40 лет.
- Иммобилизация (дольше 3 дней) или паралич.
- Хирургические вмешательства (особенно на органах живота, малого таза и нижних конечностях).
- Наличие опухолей.
- Инсульты.
- Инфаркт миокарда.
- Наличие ВТЭ в прошлом.
- Варикозное расширение вен.
- Переломы костей (особенно таза, бедра, голени).
- Сердечная недостаточность.
- Венозные катетеры.
- Воспалительные заболевания кишечника.
- Нефротический синдром.
- Беременность и роды.
- Прием эстрогенов (контрацепция и гормональная заместительная терапия).
- Гепарининдуцированная тромбоцитопения.
- Наследственные тромбофилии.

В соответствии с рекомендациями по профилактике ВТЭ Американской Коллегии Специалистов По Заболеваниям Органов Грудной Клетки (American College of Chest Physicians (АССР), 8-й пересмотр, 2008 г.) среди хирургических пациентов в зависимости от вида и объема оперативного вмешательства могут быть выделены группы риска развития ВТЭ. Разделение на группы риска лежит в основе выбора тактики профилактических мероприятий (табл. 19).

К сожалению, все попытки оценки степени риска для пациента не совершенны. Поэтому в настоящее время степень риска ВТЭ большинством клиницистов определяется эмпирически. Множество факторов риска развития ВТЭ сочетается, и каждый пациент имеет свой риск в каждой конкретной ситуации. В большинстве случаев учитываются такие факторы риска ВТЭ, как возраст, наследственность, наличие операции и онкологических заболеваний и т.д. Но возможны ситуации, когда сочетание менее значительных факторов риска также может привести к тромбообразованию.

Таблица 19. Степень риска развития ВТЭ и рекомендации по его профилактике (первичной) у госпитализированных пациентов.

Степень риска		Риск развития ВТЭ без профилактики	Профилактические мероприятия
Низкий риск	Малые хирургические операции у активно подвижных пациентов	<10%	Проведение специфической профилактики не требуется. Показана ранняя настойчивая активизация.
	Терапевтическая или неврологическая патология у активно подвижных пациентов		
Средний риск	Большинство общехирургических вмешательств, полостные гинекологические и урологические операции, торакальная хирургия	10-40%	НМГ (в рекомендуемых дозах) или низкие дозы НФГ два-три раза в сутки или фондапаринукс
	Нехирургическая патология у истощённых пациентов, при длительном постельном режиме		
Средний риск ВТЭ плюс высокий риск кровотечений			Механические методы профилактики ¹
Высокий риск	Протезирование коленного или тазобедренного суставов; операции по поводу перелома бедренной кости;	40-80%	НМГ (в рекомендуемых дозах) или фондапаринукс или АВК (целевое МНО 2-3)
	Тяжёлые травмы, повреждение спинного мозга		
Высокий риск ВТЭ плюс высокий риск кровотечений			Механические методы профилактики ¹

¹ К механическим методам профилактики относятся перемежающаяся пневматическая компрессия ног, венозные помпы стопы и ношение эластичных чулок с градиентом давления (его уменьшением) от стопы к бедру.

Профилактика ВТЭ производится в зависимости от риска развития этой патологии немедикаментозными, в том числе хирургическими, методами и путем назначения антикоагулянтной терапии. Основные принципы профилактики ВТЭ заключаются в следующем:

- Каждый больной должен быть оценен по степени риска развития ВТЭ.
- Всем больным с риском развития ВТЭ необходимо проводить профилактику в зависимости от степени этого риска.

- Профилактическое лечение ТЭЛА должно проводиться до тех пор, пока существует риск развития тромбоэмболических осложнений.

Немедикаментозные способы первичной профилактики ВТЭ включают раннюю активизацию пациентов после перенесенной операции, инфаркта миокарда и инсульта, а также применение механических методов, которые улучшают венозный отток и уменьшают венозный застой: использование градуированного компрессионного лечебного трикотажа, а также проведение перемежающейся пневматической компрессии манжетами, наложенными на голени. Их обычно используют в дополнение к антикоагулянтам, а также у пациентов с высоким риском кровотечений. Для профилактического медикаментозного лечения ТГВ и ТЭЛА применяются оральные антикоагулянты, гепарины, фондапаринукс. Применение антиагрегантов, в частности аспирина, признано неэффективным.

Механические методы профилактики венозного тромбоэмболизма

К механическим методам профилактики относятся перемежающаяся пневматическая компрессия ног, венозные помпы стопы и ношение эластичных чулок с градиентом давления (его уменьшением) от стопы к бедру. Эти методы направлены на ускорение венозного кровотока.

Для эластичного массажа применяется бинтование эластичным бинтом, ношение эластичных чулок или гольфов. Они обеспечивают максимальное сдавление ног на уровне лодыжек с постепенным его снижением в проксимальном направлении.

Перемежающаяся пневматическая компрессия ног проводится при помощи специального компрессора и манжет, разделённых на несколько камер, в которые попеременно подаётся воздух (существуют аппараты различной конструкции, в том числе однокамерные). Этот метод имитирует работу мышц нижних конечностей, стимулирует фибринолитическую активность крови. Данный метод ускорения кровотока особенно предпочтителен у пациентов с параличами и парезами нижних конечностей, так как они не могут двигаться самостоятельно.

Как и другим способам профилактики, механическим методам присущи определённые достоинства и недостатки. Достоинства состоят в том, что механические методы:

- Не повышают риск кровотечений.
- Могут применяться у пациентов с высоким риском кровотечений.
- Могут усиливать эффект антикоагулянтной профилактики.
- Способны уменьшать выраженность отёков.

Несмотря на перечисленные преимущества, отношение к механическим методам профилактики ВТЭ довольно сдержанное. Это объясняется следующими особенностями механических методов профилактики:

- Доказательная база по их эффективности значительно слабее, чем для фармакологических методов профилактики.

- Нет общепринятых стандартов по размерам устройств, режимам работы, оказываемому давлению.
- Многие относящиеся к этой группе аппараты вообще не испытывались в клинических исследованиях.
- Практически все исследования, посвящённые изучению механических методов профилактики ВТЭ, не были «слепыми», что может влиять на интерпретацию их результатов.
- У пациентов с высоким риском развития ВТЭ механические методы профилактики менее эффективны, чем антикоагулянты.
- Механические методы в большей степени препятствуют развитию тромбоза дистальных вен голени, чем проксимального тромбоза.
- Их влияние на развитие ТЭЛА и смертность неизвестно.
- Переоценка их роли в профилактике ВТЭ может уменьшить использование более эффективных методов антикоагулянтной профилактики.
- Низкая приверженность к их использованию как со стороны пациента, так и со стороны медицинского персонала.
- Стоимость, которая определяется затратами на покупку, хранение, очистку.

Согласно рекомендациям АССР по первичной профилактике ВТЭ **механические методы профилактики должны применяться главным образом у пациентов с высоким риском кровотечений либо как дополнение к профилактике антикоагулянтами**; при выборе механических способов профилактики очень важны соблюдение методики их применения и приверженность лечению.

Профилактическое применение антикоагулянтов

Для медикаментозной профилактики ТГВ и ТЭЛА применяются гепарины, фондапаринукс, антагонисты витамина К. В руководстве по профилактике ВТЭ АССР 2008 г. при указании на применение тех или иных препаратов предполагаются режимы введения и дозировки, приводимые в аннотациях производителя.

Безусловно, любое фармакологическое вмешательство для пациента небезопасно. Прежде чем применить какой-либо препарат необходимо тщательно оценить как его пользу, так и вред, который он может нанести. В данном случае речь идёт об антикоагулянтной терапии, наиболее грозным осложнением которой является кровотечение. В ряде случаев трудно оценить вероятность развития кровотечения. Так бывает при хронических заболеваниях почек, наличии в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения или при сопутствующей антитромбоцитарной терапии.

К факторам риска больших кровотечений относятся:

- Пожилой возраст (особенно старше 75 лет).
- Предшествующие желудочно-кишечные кровотечения.
- Инсульт в анамнезе, не связанный с эмболией в сосуды головного мозга.
- Хронические заболевания печени или почек.
- Одновременное лечение антиагрегантами (избегать, если отказ от антикоагулянтов не повлечёт за собой высокий риск осложнений; например, после стентирования коронарных артерий отменять антиагреганты нельзя).
- Тяжелые острые или хронические заболевания.
- Неадекватная степень гипокоагуляции.
- Невозможность обеспечения надлежащего мониторинга антикоагулянтной терапии.

В таблице 20 приведены рекомендации по профилактике ВТЭ Американской коллегии специалистов по заболеваниям органов грудной клетки 2008 года

Таблица 20. Рекомендации по профилактике ВТЭ Американской коллегии специалистов по заболеваниям органов грудной клетки 2008

Состояния	Профилактика
Общехирургические операции	Нефракционированный гепарин 5000 ЕД п/к 3 раза в сутки <i>или</i>
	Эноксапарин 40 мг п/к 1 раз в сутки <i>или</i>
	Дальтепарин 2500 или 5000 ЕД п/к 1 раз в сутки <i>или</i>
	Фондапаринукс 2.5 мг п/к 1 раз в сутки.
Ортопедические операции	Варфарин с достижением целевого МНО 2.0-3.0 <i>или</i>
	Эноксапарин 30 мг п/к 2 раза в сутки <i>или</i>
	Эноксапарин 40 мг п/к 1 раз в сутки <i>или</i>
	Дальтепарин 2500 или 5000 ЕД п/к 1 раз в сутки <i>или</i>
	Фондапаринукс 2.5 мг п/к 1 раз в сутки.
Нейрохирургия	Нефракционированный гепарин 5000 ЕД п/к 2 раза в сутки <i>или</i>
	Эноксапарин 40 мг п/к 1 раз в сутки <i>и</i>
	Эластическая компрессия (чулки, бинтование) с градиентом

Состояния	Профилактика
	давления (его уменьшением) от стопы к бедру/перебегающая пневмокомпрессия ног.
	Периодически КУЗИ вен нижних конечностей с целью ранней диагностики тромбоза.
Онкохирургия	Эноксапарин 40 мг п/к 1 раз в сутки.
Торакальная хирургия	Нефракционированный гепарин 5000 ЕД п/к 2 раза в сутки <i>или</i>
	Эноксапарин 40 мг п/к 1 раз в сутки <i>или</i>
	Дальтепарин 2500 или 5000 ЕД п/к 1 раз в сутки <i>или</i>
	Фондапаринукс 2.5 мг п/к 1 раз в сутки.
	Эластическая компрессия (чулки, бинтование) с градиентом давления (его уменьшением) от стопы к бедру/перебегающая пневмокомпрессия ног.
Нехирургическая (терапевтическая, неврологическая) патология	Нефракционированный гепарин 5000 ЕД п/к 2 раза в сутки <i>или</i>
	Эноксапарин 40 мг п/к 1 раз в сутки <i>или</i>
	Дальтепарин 5000 ЕД п/к 1 раз в сутки <i>или</i>
	Фондапаринукс 2.5 мг п/к 1 раз в сутки <i>или</i>
	Эластическая компрессия (чулки, бинтование) с градиентом давления (его уменьшением) от стопы к бедру/перебегающая пневмокомпрессия ног при наличии противопоказаний к назначению антикоагулянтов.
	Сочетание механических методов профилактики с назначением антикоагулянтов у пациентов очень высокого риска.
	Больным, находящимся в отделениях интенсивной терапии целесообразно периодически выполнять КУЗИ вен нижних конечностей с целью ранней диагностики тромбоза.

При почечной недостаточности нарушается элиминация низкомолекулярных гепаринов и фондапаринукса, в результате чего они могут накапливаться и повышать риск геморрагических

осложнений. При этом различные препараты из группы низкомолекулярных гепаринов по-разному выводятся почками. Так, при назначении далтепарина в дозе 5000 ЕД один раз в сутки больным с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин аккумуляция препарата не было (судя по мониторингу анти-фактор Ха активности плазмы). Тем не менее, при решении вопроса о профилактическом назначении низкомолекулярных гепаринов, фондапаринукса или других препаратов, выводящихся почками, необходимо оценить функцию почек, особенно у пожилых пациентов, лиц, страдающих сахарным диабетом, и при высоком риске кровотечений. Препаратом выбора для профилактики ВТЭ у больных с тяжёлой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) является нефракционированный гепарин. При выявлении почечной недостаточности возможно три подхода: отказ от назначения склонных к аккумуляции при почечной недостаточности препаратов (низкомолекулярных гепаринов, фондапаринукса), уменьшение их дозы, мониторинг уровня препаратов в крови или антикоагулянтной активности.

При наличии гепарин-индуцированной тромбоцитопении в анамнезе препаратом выбора для профилактики ВТЭ является фондапаринукс.

Список литературы.

1. Мельник М.В., Санодзе И.Д., Сиротина И.Л., Шилов А.М. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение. РМЖ 2003 г, том 11, № 9.
2. В.Б.Яковлев, М.В.Яковлева. Тромбоэмболия легочной артерии: патофизиология, диагностика, лечебная тактика. Consilium medicum, том 07/N 6/2005.
3. Тромбоэмболия легочной артерии [Электронный ресурс]. – Режим доступа - <http://smed.ru/guides/diseases/SK1793/Tromboehmbolija-ljogochnojj-arterii/69403/doctor/#article>. – Дата доступа. – 12.09.2010.
4. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2000 Aug;21(16):1301-36.
5. Riedel M. Acute pulmonary embolism 1: pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. Heart. 2001 Feb;85(2):229-40.
6. 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 Sep;29(18):2276-315.
7. И.Н.Бокарев, Л.В.Попова, Т.Б.Кондратьева. Венозный тромбоэмболизм: лечение и профилактика. Consilium medicum, том 07/N 1/2005.
8. Руководство по кардиологии: Учебное пособие в 3 т. /Под ред. Г. И. Сторожакова, А. А. Горбанченкова. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – Т. 2.

- 9.** Тромбоэмболия легочной артерии в практике интерниста: Учебное пособие / А. М. Бахирев, М. В. Лизенко, В. И. Петровский. – Петрозаводск.: Изд-во ПетрГУ, 2006. – 92 с.
- 10.** Бокарев И. Н., Попова Л. В. Венозный тромбоэмболизм и тромбоэмболия лёгочной артерии. - М.: Медицинское информационное агентство, 2005. - 208 с.
- 11.** Patel S, Kazerooni EA. Helical CT for the evaluation of acute pulmonary embolism. AJR Am J Roentgenol. 2005 Jul;185(1):135-49.
- 12.** Moll S. A clinical perspective of venous thromboembolism. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008 Mar;28(3):373-9.
- 13.** Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW; American College of Chest Physicians. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008 Jun;133(6 Suppl):381S-453S.
- 14.** Douketis JD, Moinuddin I. Prophylaxis against venous thromboembolism in hospitalized medical patients: an evidence-based and practical approach. Pol Arch Med Wewn. 2008 Apr;118(4):209-15.
- 15.** Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. [Электронный ресурс]. – Режим доступа. - http://medbook.medicina.ru/chapter.php?id_level=316. – Дата доступа. – 12.09.2010.
- 16.** Инструкция по применению непрямых антикоагулянтов в кардиохирургии : утв. Мин-вом здравоохранения Респ. Беларусь 18.09.07 : текст по состоянию на 18 сен. 2007 г. – Минск, 2007. – 18 с.
- 17.** Кириенко А.И., Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В., Чуриков Д.А. Тромбоэмболия легочных артерий: диагностика, лечение и профилактика. [Электронный ресурс]. – Режим доступа - <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=26087>. – Дата доступа. – 12.09.2010.
- 18.** Котельников М.В., Котельникова Н.Ю. Диагностика и лечение тромбоэмболии легочной артерии [Электронный ресурс]. – Режим доступа - http://www.rmj.ru/articles_6059.htm – Дата доступа. – 12.09.2010.

Учебное издание

Пристром Андрей Марьянович

Тябут Тамара Дмитриевна

Сукало Елена Александровна и др.

Тромбоэмболия лёгочной артерии

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Е.А. Сукало