

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ  
КАФЕДРА ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

**Ю. Л. ЖУРАВКОВ, А. А. КОРОЛЕВА**

**ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ:  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ  
И ПРОФИЛАКТИКА**

Методические рекомендации



Минск БГМУ 2011

УДК 616.131-005.6/.7 (075.8)  
ББК 54.102 я73  
Ж91

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве  
методических рекомендаций 30.03.2011 г., протокол № 7

Рецензенты: доц. 2-й каф. внутренних болезней, канд. мед. наук К. А. Чиж;  
нач. каф. военно-полевой терапии, канд. мед. наук, доц. С. С. Горохов

**Журавков, Ю. Л.**

Ж91 Тромбоэмболия легочной артерии : диагностика, лечение и профилактика :  
метод. рекомендации / Ю. Л. Журавков, А. А. Королева. – Минск : БГМУ, 2011. –  
22 с.

ISBN 978-985-528-380-6.

Освещены современные подходы к диагностике, лечению и профилактике тромбоэмболии  
легочной артерии, а также алгоритмы ведения больных в зависимости от степени риска. Рекомен-  
дации основаны на решениях Европейского кардиологического общества 2008 года.

Предназначены для студентов 4–6-го курсов военно-медицинского факультета.

УДК 616.131-005.6/.7 (075.8)  
ББК 54.102 я73

ISBN 978-985-528-380-6

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2011

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ESC — Европейское общество кардиологов

NT-Pro-BNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида

ОАК — оральные антикоагулянты

$P_aO_2$  — парциальное напряжение кислорода

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время

КТ — компьютерная томография

МНО — международное нормализованное отношение

ПЖ — правый желудочек сердца

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

ЭКГ — электрокардиография

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — острый жизнеугрожающий синдром, характеризующийся закупоркой ветвей легочной артерии тромбом и рядом патофизиологических реакций (в том числе острой, но обратимой правожелудочковой недостаточностью), выраженность которых находится в прямой зависимости от размеров тромба, степени шунта, компенсаторных возможностей ПЖ и тяжести фоновых заболеваний.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

ТЭЛА — очень сложная клиническая проблема, которая нередко становится причиной смерти больного. Смертность при ТЭЛА достигает 30 %, однако адекватная тактика ведения пациента с точной диагностикой и своевременным назначением оптимального лечения позволяет снизить этот показатель до 2–8 %. Сложность ситуации в том, что ТЭЛА не всегда можно заподозрить и подтвердить, надежные диагностические методы требуют времени и финансовых затрат, а тромбоэмболия во многих случаях развивается стремительно и ведет к жизнеугрожающему состоянию. Примерно у 10 % больных ТЭЛА развивается молниеносно и приводит к гибели в течение часа после появления первых симптомов. К сожалению, в большинстве этих случаев заболевание диагностируется только на аутопсии. Распространенность ТЭЛА среди умерших пациентов в больницах составляет примерно 12–15 % по данным аутопсий, и этот показатель ос-

тается стабильным несколько последних десятилетий. Необходимо отметить, что в развитых странах ТЭЛА является основной причиной смерти женщин во время беременности и в послеродовом периоде, особенно после операции кесаревого сечения.

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Истинная частота развития ТЭЛА неизвестна. В разных исследованиях она колеблется от 0,5 до 2 случаев на 1000 населения в год. По данным 25-летнего популяционного исследования M. D. Silverstein et al. (1998), проведенного в штате Миннесота (США), распространенность ТЭЛА составила 1 случай на 1000 населения в год, а по данным E. J. Van Beek, J. W. ten Cate (1996) в западных странах — 0,5 на 1000 населения в год. В исследовании M. Nordstorn, B. Lindblad (1998) подсчитано, что ТЭЛА ежегодно встречается примерно в 2,08 случаях на 1000 жителей г. Мальмо (Швеция). По результатам популяционного исследования E. Oger (2000), проведенного в регионе Бретань (Франция), распространенность ТЭЛА составила 0,6 случаев на 1000 населения. Однако независимо от диагноза риск ТЭЛА резко возрастает у лиц, находящихся на стационарном лечении. P. D. Stein et al. (2004) показал, что среди госпитализированных пациентов распространенность ТЭЛА в США достигает 0,4 %. Другие исследования подтверждают, что в европейских странах ситуация среди больных стационаров примерно такая же. При этом количество нефатальных асимптомных тромбоэмболий легочного русла определить пока не удастся. Частота ТЭЛА во время беременности колеблется в пределах от 0,3 до 1 случая на 1000 родов.

### **ПАТОФИЗИОЛОГИЯ**

Патофизиология ТЭЛА рассматривается в тесной связи с тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Эти два заболевания в настоящее время все чаще расцениваются как проявления единого патологического процесса — синдрома венозного тромбоэмболизма. Это связано с тем, что в 70–90 % случаев причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен и, наоборот, у половины пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей имеются тромбоэмболические поражения легочных сосудов. Значительно реже источниками тромбов для малого круга кровообращения становятся верхняя полая вена и ее притоки, полости правых отделов сердца. Понятно, что риск тромбоэмболизма резко возрастает при беременности. Нетромботические эмболии редки, они имеют различные патофизиологические и клинические особенности.

Последствия ТЭЛА являются, прежде всего, гемодинамическими и становятся очевидными, когда 30–50 % легочного артериального русла закрыто тромбом, вклад рефлекторно или гуморально опосредован-

ной вазоконстрикции несущественен. Массивная и/или множественная эмболия резко увеличивает сопротивление легочных сосудов к уровню постнагрузки, который не компенсируется ПЖ. Следствием этого может быть внезапная смерть, обычно в форме электромеханической диссоциации, или прогрессирующая системная гипотензия, которая также может вызвать смерть из-за острой правожелудочковой недостаточности. У больных, переживших острый эпизод легочной эмболии, активируется симпатическая нервная система, оказывая положительное инотропное и хронотропное воздействие на сердце. Развившаяся в результате легочная гипертензия помогает восстановить легочный кровоток, наполнение ЛЖ и сердечный выброс. Вместе с периферической вазоконстрикцией это способствует стабилизации гемодинамики. Это особенно важно, т. к. позволяет восстановить коронарную перфузию и функцию ПЖ.

Вторичная дестабилизация гемодинамики может встречаться в первые 24–48 ч в результате рецидива эмболии и/или снижения функции ПЖ. Последнее также вероятно, т. к. имевшей место инотропной и хронотропной стимуляции может оказаться недостаточно в долгосрочной перспективе для поддержания функции ПЖ, даже при отсутствии рецидивных эмболов. Снижение функции ПЖ приводит к увеличению его потребности в кислороде и уменьшению коронарного градиента перфузии ПЖ. Оба элемента способствуют ишемии и дисфункции ПЖ и могут начать порочный круг, приводящий к фатальному результату. На снижение эффективности компенсаторных механизмов и, следовательно, ухудшение прогноза будет влиять наличие в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы.

Другое важное последствие гемодинамических нарушений при ТЭЛА — это дыхательная недостаточность. Низкое функциональное состояние сердца заканчивается десатурацией смешанной венозной крови, поступающей в малый круг кровообращения. Массивное шунтирование и нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения приводит к развитию гипоксемии. Меньшая и дистальная эмболия, даже при отсутствии нарушений гемодинамики, может вызвать альвеолярное легочное кровотечение, заканчивающееся кровохарканьем и обычно умеренным плевральным выпотом. Это клинические проявления инфаркта легкого. Его эффект на газовый обмен обычно умеренный, кроме случаев, когда у больных ранее наблюдались легочно-сердечные заболевания.

### **ФАКТОРЫ РИСКА**

Факторы риска венозного тромбоза (ТЭЛА, в частности) следующие: пожилой возраст, длительная обездвиженность (вследствие пареза конечностей, после травм, в послеоперационном периоде, при частых и продолжительных перелетах в самолетах или поездках в автомобилях и т. д.), онкологические заболевания, травмы (особенно пере-

ломы крупных костей), хирургические вмешательства и внутрисосудистые инвазивные манипуляции (подключичный катетер и др.), прием некоторых лекарственных препаратов (заместительная гормональная терапия, использование оральных контрацептивов, химиотерапия), хроническая сердечная или дыхательная недостаточность, беременность и послеродовый период, тромбофилия. Имеются данные о том, что ТЭЛА ассоциируется также с такими проблемами, как ожирение, метаболический синдром, артериальная гипертензия, курение, сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, инсульт). Так, тромбоэмболические осложнения, по данным разных авторов, встречаются у 30–60 % больных с инсультами, обусловившими паралич нижних конечностей, у 5–35 % пациентов после перенесенного инфаркта миокарда, более чем у 12 % лиц с застойной сердечной недостаточностью. Серьезным фактором риска является наличие заболеваний вен нижних конечностей в анамнезе, особенно тромбоз глубоких вен. Частота ТЭЛА увеличивается с возрастом: средний возраст больных составляет 62 года, при этом большинство (не менее 65 %) пациентов старше 60 лет, а у больных старше 80 лет ТЭЛА встречается в 8 раз чаще, чем у лиц моложе 50 лет.

Тромбы из глубоких вен нижних конечностей и вен таза с током крови попадают в правое предсердие, затем в ПЖ, где происходит их фрагментация. Из ПЖ тромбы попадают в малый круг кровообращения.

Развитие массивной легочной эмболии сопровождается повышением давления в легочной артерии, что приводит к увеличению общего сосудистого сопротивления в легких. Возникает перегрузка ПЖ, падение сердечного выброса и развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности.

## ДИАГНОСТИКА

Диагностика ТЭЛА сложна. Клинические симптомы и рутинные лабораторные тесты не могут достоверно подтвердить или исключить диагноз ТЭЛА (табл. 1).

Таблица 1

**Частота встречаемости симптомов у пациентов с подозрением на ТЭЛА**

Симптомы	ТЭЛА подтверждена (219 больных)	ТЭЛА исключена (546 больных)
Одышка	80 %	59 %
Боли в грудной клетке	64 %	51 %
Кашель	20 %	25 %
Кровохарканье	11 %	7 %
Обморок	19 %	11 %

Тахипноэ ( $\geq 20$ /мин)	70 %	68 %
Тахикардия ( $\geq 100$ уд./мин)	26 %	23 %
Тромбоз глубоких вен	15 %	10 %
Лихорадка ( $> 38,5$ °С)	7 %	17 %
Цианоз	11 %	9 %

Классический синдром **массивной эмболии** ствола и/или главных легочных артерий, включающий коллапс, боли за грудиной, цианоз верхней половины туловища, тахипноэ и набухание шейных вен, диагностируют не более чем в 15–17 % случаев. Почти у половины пациентов заболевание начинается с кратковременной потери сознания или обморока, возникновения болей за грудиной или в области сердца, удушья. Бледность кожных покровов при осмотре обнаруживают почти у 60 % больных. Наиболее часто пациенты жалуются на учащенное сердцебиение и одышку.

Для **немассивной ТЭЛА** характерны плевральные боли, кашель, кровохарканье, плевральный выпот, а также типичные треугольные тени на рентгенограмме. Вместе с тем эти симптомы не относят к ранним признакам легочной эмболии, т. к. для формирования инфаркта легких необходимо около 3–5 дней. Кроме того, в связи с наличием бронхиального кровотока, инфаркт возникает далеко не во всех случаях.

При сборе анамнеза (расспрос пациента или родственников) необходимо определить потенциальные факторы, провоцирующие возникновение тромбоза вен нижних конечностей и таза.

При осмотре следует обращать внимание на позу пациента. При развитии массивной ТЭЛА, несмотря на наличие выраженной одышки в покое, характерное для патологии сердца и легких затруднение дыхания в положении лежа (ортопноэ) не диагностируют. Аускультация сердца и легких позволяет выявить усиление или акцент II тона над трехстворчатым клапаном и легочной артерией, систолический шум в этих точках. Расщепление II тона, ритм галопа — неблагоприятные прогностические признаки. Над зоной нарушенного легочного кровотока определяют ослабление дыхания, влажные хрипы и шум трения плевры. При выраженной правожелудочковой недостаточности набухают и пульсируют шейные вены, иногда пальпируется увеличенная печень.

**Клинические признаки ТЭЛА в период беременности** не отличаются от клинических признаков вне беременности. Однако у беременных женщин чаще отмечается одышка. К этому симптому следует отнестись со всей внимательностью, особенно если он проявляется изолированно, не в тяжелой и не в острой форме.  $PaO_2$  во время беременности в норме, но в третьем триместре артериальную кровь на анализ нужно брать в положении стоя, т. к. в положении лежа на спине уровень  $PaO_2$  может быть ниже. В ходе обследования беременной при подозрении на ТЭЛА плод вынужденно подвергается ионизирующему излучению. Однако этот нега-

тивный момент значительно уступает риску не поставить потенциально летальный диагноз. В то же время ошибочно поставленный диагноз ТЭЛА чреват риском ненужного подвергания плода и матери опасностям антикоагулянтного лечения. Поэтому главное в диагностике ТЭЛА у беременных — это достоверность установленного диагноза.

Принципиально важно диагностировать симптомы тромбоза глубоких вен — источника эмболизации. Трудность клинической диагностики ТЭЛА усугубляет тот факт, что в половине случаев легочная эмболия служит первым признаком тромбоза глубоких вен нижних конечностей или таза.

**Лабораторных тестов**, однозначно указывающих на возникновение ТЭЛА, не существует. Высокий титр Д-димера может свидетельствовать о наличии у пациента венозного тромбоза и ТЭЛА лишь в том случае, если исключены другие состояния, протекающие с образованием фибрина, например очаги некроза и воспаления (при заболеваниях органов брюшной и грудной полости, абсцессах, после недавно перенесенных оперативных вмешательств и травм). В то же время этот показатель может быть использован в качестве метода скрининга в связи с высокой чувствительностью.

**На протяжении всей беременности уровень Д-димера** в плазме физиологически повышается. Тем не менее установлено, что приблизительно у 50 % женщин на 20-й неделе беременности уровень Д-димера в норме. Нормальный уровень Д-димера имеет такое же значение для исключения ТЭЛА у беременных женщин, как и у других пациентов с подозрением на данное заболевание. Поэтому Д-димер необходимо измерять, даже если вероятность отрицательного результата ниже, чем у других пациентов с подозрением на ТЭЛА, чтобы избежать ненужного облучения плода рентгеновскими лучами. При повышенном уровне Д-димера должно быть проведено УЗИ вен нижних конечностей, т. к. положительный результат является основанием для назначения антикоагулянтного лечения; при этом необходимость в визуализации органов грудной клетки отпадает. Однако, если результаты УЗИ отрицательные, диагностику необходимо продолжить.

У пациентов с ТЭЛА на ЭКГ выявляются следующие признаки острой перегрузки ПЖ: отрицательные зубцы  $S_I$ ,  $Q_{III}$ ,  $T_{III}$ ; смещение переходной зоны (глубокий зубец  $S$  в  $V_{5-6}$ ) в сочетании с негативными зубцами  $T$  в  $V_{1-4}$ ; нарушение проводимости по правой ветви пучка Гиса. У ряда больных регистрируют депрессию или подъем сегмента  $ST$  в левых отведениях, иногда в сочетании с инверсией зубца  $T$ , что обычно трактуют как коронарную недостаточность левого желудочка. У пациентов с немассивной ТЭЛА вообще не наблюдают характерных изменений ЭКГ.

**ЭхоКГ** необходимо проводить для оценки параметров гемодинамики и структурного состояния миокарда, степени выраженности гипертензии малого круга кровообращения, для выявления тромботических масс в полостях сердца, исключения пороков сердца и оценки результатов лече-



ния. Наиболее часто обнаруживают дилатацию правых отделов сердца и легочной артерии, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, трикуспидальную регургитацию, отсутствие коллабирования нижней полой вены, открытое овальное окно (редко).

**Ультразвуковое ангиосканирование** вен нижних конечностей и таза необходимо проводить всем пациентам для визуализации источника эмболизации и определения его характера. Но отсутствие источника достоверно не исключает ТЭЛА.

**Перфузионное сканирование легких.** Снижение накопления или полное отсутствие препарата в каком-либо участке легочного поля свидетельствует о нарушении кровообращения в этой зоне. Для ТЭЛА характерно наличие дефектов перфузии в двух и более сегментах. Определив площадь дефекта и степень снижения радиоактивности, получают количественную оценку нарушений перфузии. Последние могут быть вызваны эмболизацией легочных артерий и ателектазом, опухолью, бактериальной пневмонией, некоторыми другими заболеваниями (их исключают при рентгенологическом исследовании). Диагностическая эффективность этого метода составляет у беременных 75 %. Он явно предпочтительней ангиопульмонографии в плане радиационной нагрузки на плод.

Тяжесть гемодинамических расстройств, характер и объем эмболического поражения можно определить при проведении **зондирования правых отделов сердца и ангиопульмонографии**. Объем эмболического поражения оценивают в баллах по методу, предложенному Миллером. Максимальный объем поражения составляет 34 балла и соответствует тотальной окклюзии легочных артерий. Величина индекса Миллера при эмболизации мелких ветвей легочной артерии, не вызывающей развития гемодинамических расстройств в малом круге кровообращения, не превышает 16 баллов. При эмболии крупных артерий индекс Миллера, как правило, составляет 17 баллов и более. К критической эмболической обструкции относят тромбоэмболию с поражением обеих главных легочных артерий или легочного ствола с индексом Миллера более 27 баллов.

При **рентгенографии органов грудной клетки** можно обнаружить высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения, расширение правых отделов сердца и корней легкого, обеднение сосудистого рисунка, наличие дисковидных ателектазов. Признаками сформировавшейся инфарктной пневмонии являются треугольные тени и жидкость в синусе на стороне инфаркта.

**Компьютерная спиральная томография с контрастированием легочных артерий** также позволяет определить характер и объем эмболического поражения. У **беременных** доза облучения, полученная плодом, меньше, чем, например, доза облучения при перфузионной сцинтиграфии

легких или предельная безопасная для плода доза, и поэтому КТ может быть рекомендована.

Быстрая и корректная диагностика ТЭЛА является краеугольным камнем ведения этой патологии, поскольку чем раньше установлен диагноз, тем более эффективным может быть лечение. В связи с этим в рекомендациях ESC по диагностике, лечению и профилактике ТЭЛА 2008 г. предложено проводить **стратификацию больных на группы высокого и невысокого риска**. Высоким риском считается риск ранней смерти (в стационаре или в течение 30 суток после ТЭЛА), превышающий 15 %; умеренным — до 15 %; низким — менее 1 %. Для определения риска ESC рекомендует ориентироваться на три группы маркеров: клинические маркеры, маркеры дисфункции ПЖ и маркеры повреждения миокарда (табл. 2).

Таблица 2

Рекомендуемая стратификация риска при ТЭЛА

Группы риска ранней смерти		Маркеры риска			Тактика ведения
		Клинические	Дисфункции ПЖ	Повреждения миокарда	
Высокий (> 15 %)		+	(+) <sup>a</sup>	(+) <sup>a</sup>	Тромболизис или эмболэктомия
Невысокий (< 15 %)	Умеренный (до 15 %)	–	+	+	Лечение в стационаре
			+	–	
			–	+	
	Низкий (< 1 %)	–	–	–	Кратковременное пребывание в стационаре или амбулаторное лечение

*Примечание.* (+)<sup>a</sup> — при наличии клинических маркеров высокого риска (шока, гипотензии) подтверждения принадлежности к группе высокого риска за счет маркеров дисфункции ПЖ и повреждения миокарда не требуется.

К клиническим маркерам относятся:

- шок;
- гипотензия (снижение систолического АД < 90 мм рт. ст. или падение АД на  $\geq 40$  мм рт. ст. в течение не менее чем 15 мин вне связи с аритмией, гиповолемией или сепсисом).

Маркеры дисфункции ПЖ включают:

- ЭхоКТ-признаки дилатации, гипокинезии или перегрузки ПЖ;
- дилатация ПЖ по результатам спиральной КТ;
- повышение в крови уровня BNP или NT-Pro-BNP;
- повышение давления в полостях правых отделов сердца по результатам катетеризации сердца.

Маркером повреждения миокарда является положительный тест на тропонин T или I.

Таким образом, уже при быстром обследовании у постели больного можно определить, относится он к группе высокого риска ранней смерти или нет. При дальнейшем обследовании тех, у кого нет клинических признаков высокого риска (шока, гипотензии), можно оценить риск более точно. Такой подход позволяет в максимально ранние сроки определиться с тактикой ведения пациентов и своевременно назначить необходимое лечение больным высокого риска. ESC предлагает алгоритм обследования пациентов с подозрением на ТЭЛА высокого риска (рис. 1).

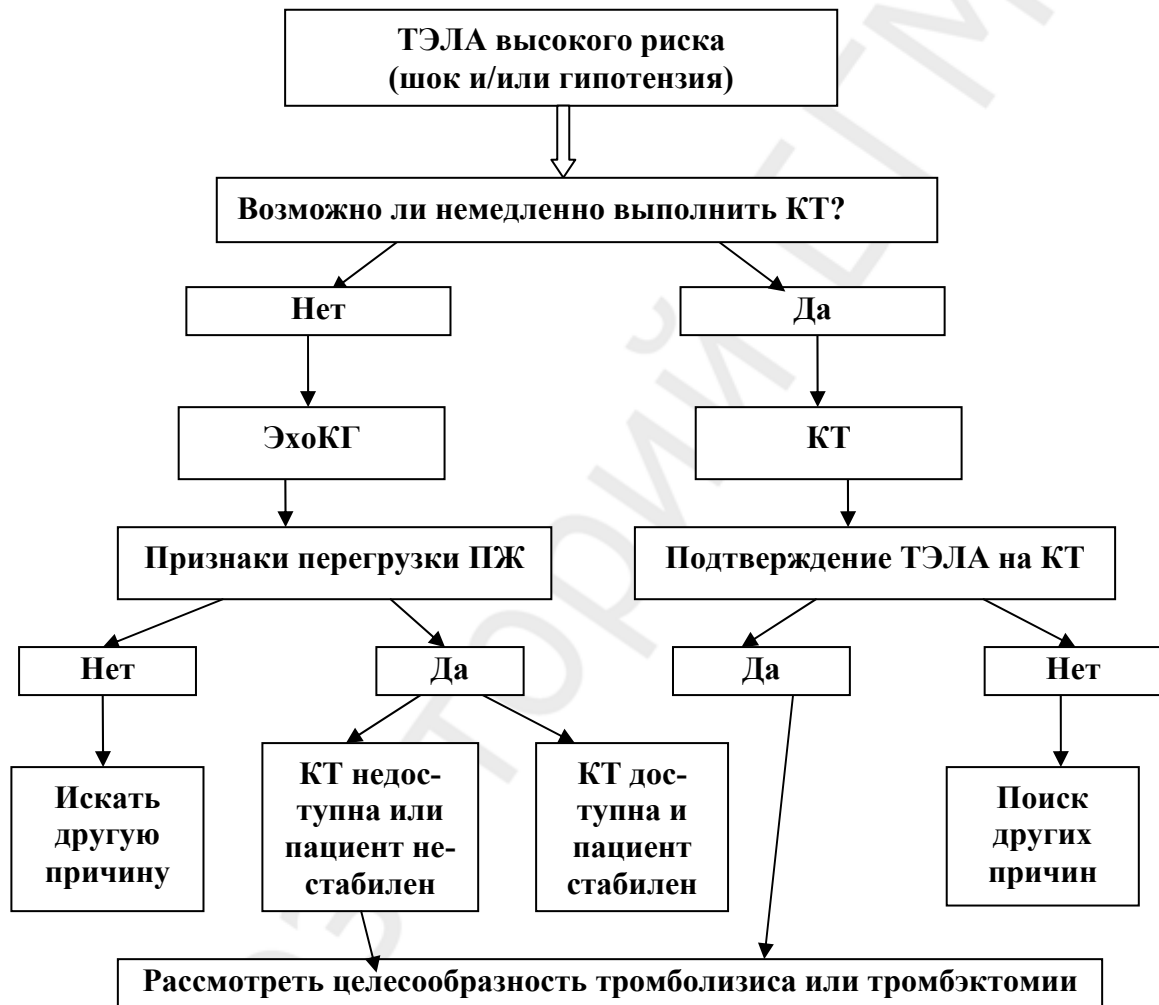


Рис. 1. Алгоритм обследования пациентов с подозрением на ТЭЛА высокого риска

Из представленного алгоритма видно, что ЭхоКГ предпочтительна как один из первоочередных методов диагностики для пациентов высокого риска. ЭхоКГ выполняет роль «сортировочного» метода обследования: она не дает возможности подтвердить диагноз ТЭЛА, однако достоверно позволяет исключить ее и своевременно начать диагностический поиск в другом направлении. Однако у нестабильных пациентов высокого риска, которым невозможно подтвердить диагноз такими методами обследования, как КТ или вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия, положи-

тельные результаты ЭхоКГ могут расцениваться как не прямое доказательство ТЭЛА и позволяют немедленно начать специфическое лечение; но после стабилизации пациента следует все же дообследовать его для окончательного подтверждения диагноза.

Для обследования пациентов с подозрением на ТЭЛА невысокого риска рекомендуется другой алгоритм (рис. 2).

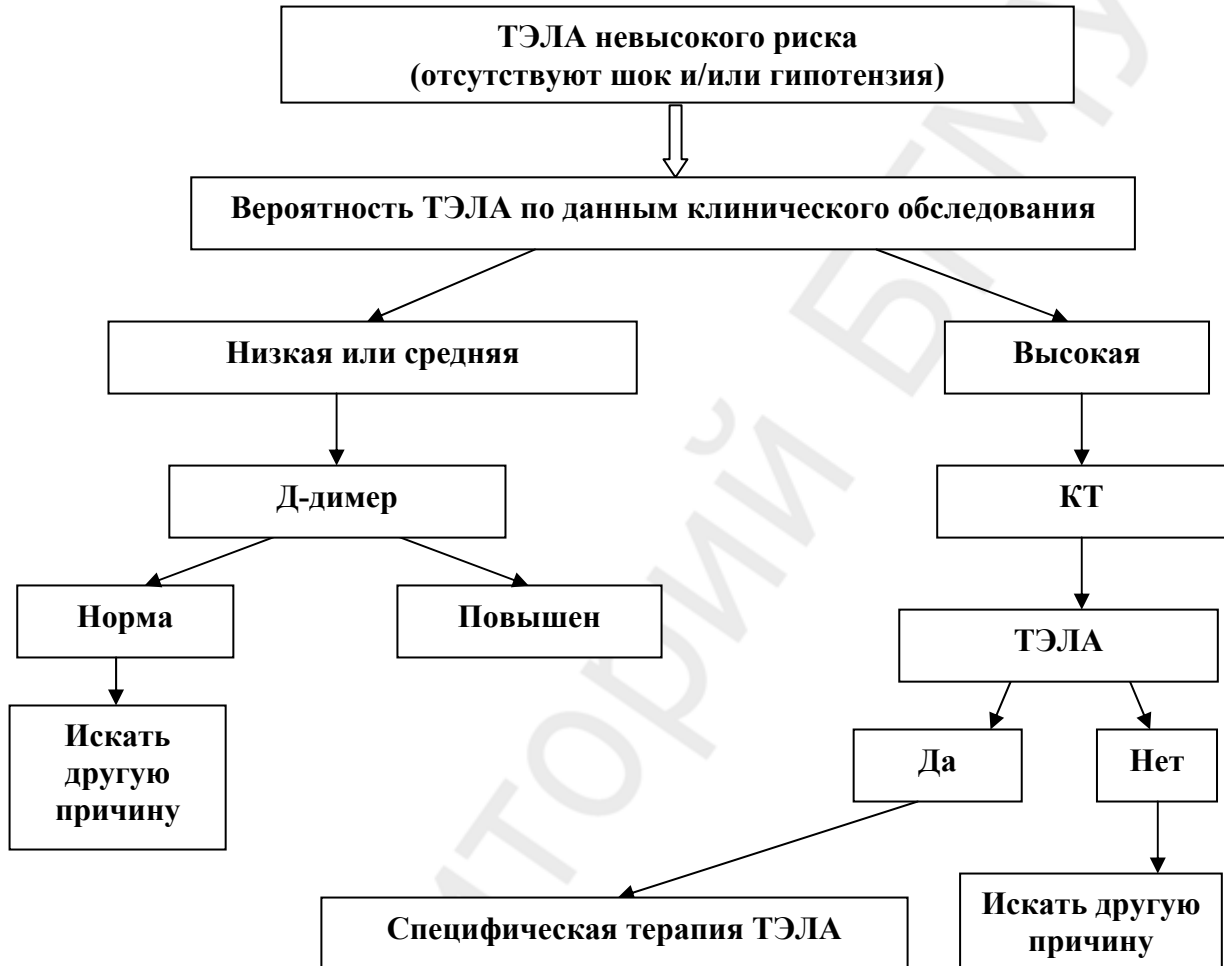


Рис. 2. Алгоритм обследования пациентов с подозрением на ТЭЛА невысокого риска

Таким образом, алгоритм диагностики ТЭЛА основан преимущественно на использовании КТ (чувствительного, неинвазивного и относительно доступного метода обследования), однако предварительно необходимо исключить пациентов, которым КТ не потребуется (больных высокого риска — с помощью ЭхоКГ, больных невысокого риска — путем оценки вероятности ТЭЛА и определения уровня Д-димера). КТ на сегодняшний день признана экспертами ESC наиболее приемлемым методом подтверждения наличия тромба в легочных сосудах, рекомендованным для рутинной клинической практики. Больным высокого риска достаточно обычной (однодетекторной) КТ, чтобы подтвердить или исключить ТЭЛА, однако у пациентов невысокого риска рекомендуется использовать мультиспиральную КТ.

тидетекторную КТ, которая позволяет более четко визуализировать сегментарные и субсегментарные ветви легочной артерии и достоверно подтвердить или исключить ТЭЛА. Если нет возможности использовать мультidetекторную КТ, устанавливается диагноз ТЭЛА при положительных результатах однетекторной КТ либо требуется двойной контроль для исключения ТЭЛА: отрицательные результаты однетекторной КТ сопоставляются с данными венозной компрессионной ультрасонографии, и если оба метода обследования не обнаружат тромбов, только тогда диагноз ТЭЛА можно снять.

Вероятность ТЭЛА предварительно можно оценить по шкале М. W. Roges и Р. S. Wells (2001):

- клинические симптомы тромбоза глубоких вен нижних конечностей — 3 балла;
- большая вероятность ТЭЛА по сравнению с другими заболеваниями при проведении дифференциального диагноза — 3 балла;
- тахикардия  $> 100$  уд./мин — 1,5 балла;
- иммобилизация или хирургическое вмешательство на протяжении последних 3 дней — 1,5 балла;
- тромбоз глубоких вен нижних конечностей или ТЭЛА в анамнезе — 1,5 балла;
- кровохарканье — 1 балл;
- онкологическая патология в настоящее время или давностью до 6 месяцев — 1 балл.

Если сумма не превышает 2 баллов, вероятность ТЭЛА низкая, при сумме баллов 2–6 — умеренная, более 6 баллов — высокая.

Кроме того, в последние годы в Европе нередко используется так называемая Женевская шкала (G. le Gal et al., 2006):

- тахикардия  $\geq 95$  уд./мин — 5 баллов;
- тахикардия 75–94 уд./мин — 3 балла;
- клинические признаки тромбоза глубоких вен нижних конечностей (боль при пальпации вены + отек одной конечности) — 4 балла;
- подозрение на тромбоз глубоких вен нижних конечностей (боль в одной конечности) — 3 балла;
- подтвержденные тромбоз глубоких вен нижних конечностей или ТЭЛА в анамнезе — 3 балла;
- хирургическое вмешательство или перелом на протяжении последнего месяца — 2 балла;
- кровохарканье — 2 балла;
- онкологическая патология — 2 балла;
- возраст  $> 65$  лет — 1 балл.

Если сумма не превышает 3 баллов, вероятность ТЭЛА низкая, при сумме баллов 4–10 — умеренная, более 11 баллов — высокая.

У больных невысокого риска с низкой или средней вероятностью ТЭЛА показано определение в крови уровня Д-димера. Этот метод обследования имеет высокую отрицательную диагностическую ценность, т. е. позволяет достоверно исключить у пациента ТЭЛА при нормальном содержании Д-димера ( $< 500$  мкг/л). Однако повышенный уровень Д-димера неспецифичен для ТЭЛА, поэтому положительная диагностическая ценность этого метода невысока, и в этом случае больному требуется дообследование для подтверждения наличия тромба в легочных сосудах. Такой алгоритм позволяет на этом этапе исключить ТЭЛА без дальнейшего обследования у трети больных, поэтому определение Д-димера имеет большое значение для сортировки пациентов с подозрением на тромбоэмболию.

## ЛЕЧЕНИЕ

Основными направлениями лечения ТЭЛА являются гемодинамическая и респираторная поддержка, реперфузия (тромболизис или хирургическое удаление эмболов из легочных артерий), антикоагулянтная терапия. При этом стратегия лечения существенно зависит от степени риска.

**Антикоагулянтную терапию** необходимо немедленно начинать у пациентов с высокой или средней вероятностью ТЭЛА еще в процессе диагностики, не дожидаясь окончательного подтверждения диагноза. Учитывая высокий риск быстрого развития угрожающих жизни осложнений, необходимость агрессивной терапии и тщательного ее клинико-лабораторного контроля, целесообразно все лечебно-диагностические мероприятия у больных с подозрением на острую ТЭЛА проводить в отделениях интенсивной терапии.

### Лечение пациентов высокого риска

Начинают лечение с быстродействующих прямых антикоагулянтов с последующим, возможно, ранним переходом на непрямые.

Для профилактики дальнейшего прогрессирования правожелудочковой недостаточности необходимо устранить системную гипотензию. С этой целью рекомендуются вазопрессивные препараты. У пациентов с низким сердечным выбросом и нормальным АД могут быть использованы добутамин и допамин.

Не рекомендуется агрессивная инфузионная терапия.

Пациентам с гипоксемией необходимо проведение оксигенотерапии.

У больных высокого риска с ТЭЛА, сопровождающейся кардиогенным шоком и/или артериальной гипотензией, показана тромболитическая терапия.

Если тромболизис абсолютно противопоказан или неэффективен, альтернативным методом реперфузии является хирургическая эмболэкто-

мия, а также может рассматриваться чрескожная катетерная эмболэктомия или фрагментация тромба.

### Лечение пациентов невысокого риска

Показана антикоагулянтная терапия.

Рутинное использование тромболитической терапии у больных невысокого риска не рекомендовано, но ее целесообразность может быть рассмотрена у некоторых пациентов с умеренным риском. Тромболитическая терапия не показана пациентам с низким риском.

**Реперфузионное лечение.** Наиболее эффективен **тромболизис** у пациентов, которым реперфузия была проведена в первые 48 ч после начала ТЭЛА, однако тромболитическая терапия может быть успешной и у тех больных, у которых первые симптомы ТЭЛА появились 6–14 дней назад.

Для тромболитической терапии при ТЭЛА на сегодняшний день одобрено три режима:

1. Стрептокиназа:

а) обычная схема — нагрузочная доза 250 тыс. МЕ (в течение 30 мин), далее 100 тыс. МЕ в час в течение 12–24 ч;

б) ускоренная схема — 1,5 млн МЕ в течение 2 ч.

2. Урокиназа:

а) обычная схема — нагрузочная доза 4400 МЕ/кг массы тела (в течение 10 мин), далее 4400 МЕ/кг массы тела в час в течение 12–24 ч;

б) ускоренная схема — 3 млн МЕ в течение 2 ч.

3. Тканевой активатор плазминогена (альтеплаза):

а) 100 мг в течение 2 ч;

б) 0,6 мг/кг массы тела в течение 15 мин (максимальная доза 50 мг).

Препаратом выбора считается тканевой активатор плазминогена, применяемый по 100 мг внутривенно капельно в течение 2 ч. На фармацевтическом рынке Беларуси представлен тканевой активатор плазминогена альтеплаза (**Актилизе**<sup>®</sup>, Boehringer Ingelheim), который продемонстрировал высокую клиническую эффективность и безопасность при проведении тромболизиса у больных с инфарктом миокарда и ТЭЛА. Актилизе является гликопротеидом, который активирует превращение плазминогена непосредственно в плазмин. При внутривенном введении препарат остается в системном кровотоке в относительно неактивном состоянии до тех пор, пока не вступит во взаимодействие с фибрином сгустка. Обладая высоким сродством к фибрину, альтеплаза связывается с ним, активизируется и индуцирует превращение плазминогена в плазмин, что приводит к растворению фибринового сгустка. Системное действие на компоненты свертывающей системы крови остается незначительным, в связи с чем не повышается склонность к кровотечению. Ак-

тилизе имеет короткий период полураспада, составляющий 4,5 мин, что делает препарат легкоуправляемым и безопасным даже у пациентов старше 70 лет.

Таким образом, достоинствами актилизе являются:

- высокая эффективность тромболизиса;
- безопасность применения из-за отсутствия антигенных свойств;
- хорошая управляемость из-за малого периода полураспада;
- незначительное воздействие на систему свертывания крови;
- возможность быстрого и своевременного применения за счет внутривенного способа введения;
- использование у пациентов, получавших ранее стрептокиназу.

После проведения тромболизиса необходим контроль его эффективности, оптимальным способом для этого служит ЭхоКГ. Положительный эффект терапии должен выражаться в улучшении функции ПЖ, снижении давления в легочной артерии. При отсутствии эффекта следует рассмотреть вопрос о хирургическом лечении.

Абсолютные противопоказания к тромболитической терапии следующие:

- ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии;
- ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 6 месяцев;
- опухоль мозга;
- недавнее (до 3 недель) оперативное вмешательство, серьезная травма или кровотечение;
- желудочно-кишечное кровотечение на протяжении последнего месяца или неизвестное кровотечение.

Надо отметить, что ESC и многие авторитетные североамериканские источники при наличии жизнеугрожающей массивной ТЭЛА рекомендуют считать даже вышеперечисленные абсолютные противопоказания к тромболизису относительными.

В последнее время активно обсуждается необходимость и возможность проведения тромболизиса при массивной ТЭЛА на догоспитальном этапе. С этой целью предлагается использование тканевого активатора плазминогена третьего поколения тенектеплазы (**Метализе<sup>®</sup>**, Boehringer Ingelheim), эффективность и безопасность болюсного применения которого при массивной ТЭЛА доказана еще С. Melzer с соавторами. В Республике Беларусь догоспитальное применение метализе уже одобрено при инфаркте миокарда.

**Хирургическая эмболэктомия** в настоящее время может рассматриваться как альтернативный метод лечения ТЭЛА у больных высокого риска. На протяжении длительного времени этот подход использовался при ТЭЛА очень редко, однако в последние годы хирургическая техника



значительно усовершенствовалась, появились доказательные данные об эффективности и безопасности такой операции.

Еще одним альтернативным методом реперфузии может быть **чрескожная эмболэктомия** с помощью катетера или фрагментация тромба. Доказательная база по этим вмешательствам на сегодняшний день ограничена, однако есть свидетельства тому, что в некоторых случаях такие операции могут иметь жизнеспасующее значение при крупных эмболах легочного ствола или главных легочных артерий.

Наряду с реперфузией, центральную роль в лечении ТЭЛА играет антикоагулянтная терапия. На сегодняшний день для стартовой антикоагуляции при ТЭЛА одобрено использование нефракционированного гепарина (внутривенно), низкомолекулярных гепаринов (подкожно) и фондапаринукса (подкожно).

Режим введения нефракционированного гепарина зависит от уровня АЧТВ: дозу препарата следует корректировать таким образом, чтобы АЧТВ превышало контрольные показатели в 1,5–2,5 раза.

В большинстве случаев вместо нефракционированного гепарина могут использоваться низкомолекулярные гепарины, которые являются более удобными в применении и не требуют контроля АЧТВ. Однако эти препараты следует назначать с осторожностью при почечной дисфункции (в случае уменьшения клиренса креатинина  $< 30$  мл/мин предпочтителен нефракционированный гепарин), а также при высоком риске геморрагических осложнений (нефракционированный гепарин имеет более короткую длительность действия, поэтому его быстрее можно отменить в случае развития кровотечения).

Для лечения ТЭЛА рекомендованы такие низкомолекулярные гепарины, как эноксапарин (10 мг/кг массы тела каждые 12 ч или 1,5 мг/кг 1 раз в сутки) и тинзапарин (175 ЕД/кг 1 раз в сутки). У больных с онкозаболеваниями в случае венозного тромбоза (тромбоза глубоких вен и/или ТЭЛА) может использоваться также дальтепарин (200 ЕД/кг 1 раз в сутки). Иногда используются и другие низкомолекулярные гепарины, хотя для них на сегодняшний день пока ограничена доказательная база по применению у больных с ТЭЛА.

Низкомолекулярные гепарины пока не могут быть рекомендованы больным высокого риска с гемодинамической нестабильностью, поскольку во всех рандомизированных исследованиях, в которых изучалось применение этих препаратов при ТЭЛА, больные высокого риска исключались.

При назначении как нефракционированного гепарина, так и низкомолекулярных гепаринов необходимо контролировать уровень тромбоцитов в крови, учитывая риск развития гепарининдуцированной тромбоцитопении.

Кроме того, для антикоагулянтной терапии при ТЭЛА рекомендуется селективный ингибитор фактора Ха — фондапаринукс. Препарат назначается подкожно 1 раз в сутки в трех режимах дозирования в зависимости от массы тела пациента: 5 мг (< 50 кг), 7,5 мг (50–100 кг) или 10 мг (> 100 кг). Фондапаринукс не вызывает тромбоцитопению, в связи с чем при его введении не нужно контролировать уровень тромбоцитов в крови. Однако препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 20 мл/мин).

Как можно раньше также следует назначить перорально антагонист витамина К (варфарин), желательнее в тот же день, когда начато парентеральное введение антикоагулянтов прямого действия. Рекомендуется использовать начальные дозы варфарина 5 или 7,5 мг, хотя у пациентов моложе 60 лет без серьезной сопутствующей патологии безопасной является начальная доза 10 мг. После достижения МНО в пределах 2,0–3,0 и удержания его на таком уровне не менее 2 суток прямые антикоагулянты можно отменить (но не ранее, чем через 5 суток после начала их применения).

### **Лечение во время беременности**

Лечение ТЭЛА во время беременности основано, главным образом, на использовании нефракционированного или низкомолекулярного гепарина: ни один из них не проходит через плаценту и в существенном количестве не выделяется с грудным молоком. Низкомолекулярный гепарин безопасен во время беременности. Его доза корректируется по массе. При проведении мониторинга уровень anti-Ха фактора можно принять во внимание у женщин с экстремальными значениями веса тела или с почечной недостаточностью. Лечение гепарином должно осуществляться в течение всего срока беременности. Применение фондапаринукса не допускается, поскольку нет данных о его использовании при беременности. На протяжении первого триместра ОАК проходят через плаценту и могут вызвать эмбриопатию. Прием ОАК в третьем триместре может привести к внутриутробному и неонатальному кровотечению, а также к отслойке плаценты. Варфарин может быть причиной аномалий развития центральной нервной системы в течение всех триместров беременности. Несмотря на то, что некоторые эксперты рекомендуют осторожное применение варфарина во втором триместре беременности, следует по возможности избегать данного метода лечения.

После родов лечение гепарином можно заменить антикоагуляцией с применением ОАК. Антикоагулянтное лечение необходимо продолжать 3 месяца после родов. ОАК можно назначать даже матерям, кормящим грудью. Что касается лечения женщин во время беременности с применением тромболитических средств, то наиболее часто используется стрепто-

киназа (а возможно, и другие тромболитические препараты), которая не проходит через плаценту. Однако, хотя у матерей общее число случаев кровотечения составляет около 8 %, риск кровотечения при использовании тромболитических препаратов оправдан с учетом показателей летальности у женщин с массивной ТЭЛА, лечение которых проводилось с применением одного гепарина. Во время родов не рекомендуется тромболитическое лечение, за исключением некоторых особо тяжелых случаев или абсолютной невозможности провести хирургическую эмболэктомию.

### **ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА**

Пациентам, перенесшим ТЭЛА, рекомендуется лечение антагонистом витамина К на протяжении 3 месяцев, если заболевание было спровоцировано модифицируемым фактором, и не менее 3 месяцев, если тромбоэмболия была спонтанной. У пациентов с первым эпизодом тромбоэмболии, не спровоцированной какими-либо первичными факторами, и с низким риском кровотечений может быть рассмотрена целесообразность долгосрочного приема пероральных антикоагулянтов; в случае повторного эпизода неспровоцированной тромбоэмболии долгосрочная антикоагулянтная терапия является рекомендуемой. Вне зависимости от длительности антикоагулянтной терапии после перенесенной ТЭЛА при лечении антагонистом витамина К рекомендуется поддерживать уровень МНО в пределах 2,0–3,0.

У пациентов, страдающих онкопатологией и перенесших ТЭЛА, следует рассмотреть целесообразность применения низкомолекулярных гепаринов на протяжении первых 3–6 месяцев; по истечении этого срока необходимо продолжить антикоагулянтную терапию антагонистом витамина К или низкомолекулярным гепарином вне зависимости от того, инкурабельно злокачественное заболевание или нет. Вопрос о необходимости установки кава-фильтров для профилактики рецидивов тромбоэмболий на сегодняшний день не решен. В рекомендациях по диагностике и лечению ТЭЛА 2008 г. указывается, что рутинное использование внутривенных фильтров у пациентов, перенесших ТЭЛА, не рекомендовано, кроме случаев, когда существует высокий риск рецидива тромбоэмболии и имеются абсолютные противопоказания к антикоагулянтной терапии. Показания к применению кава-фильтров у беременных женщин такие же, как у других пациентов с ТЭЛА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Диагностика* и лечение острой тромбоэмболии легочной артерии // Национальные рекомендации. Минск, 2010. С. 68.

2. Королева, А. А. Современные подходы к диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии / А. А. Королева, Ю. Л. Журавков // Военная медицина. 2011. № 1. С. 130–137.

3. *The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the european society of cardiology (ESC)* // European Heart Journal. 2008. Vol. 29. P. 2276–2315.

4. *Tenecteplase for the treatment of massive and submassive pulmonary embolism* / C. Melzer [et al.] // Journal Thromb Thrombolysis. 2004. Vol. 18. № 1. P. 47–50.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Определение понятия.....	3
Актуальность.....	3
Эпидемиология.....	4
Патофизиология.....	4
Факторы риска.....	5
Диагностика.....	6
Лечение.....	14
Лечение пациентов высокого риска.....	14
Лечение пациентов невысокого риска.....	15
Лечение во время беременности.....	18
Вторичная профилактика.....	19
Литература.....	20

Учебное издание

**Журавков Юрий Леонидович**  
**Королева Алина Анатольевна**

# **ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА**

Методические рекомендации

Ответственный за выпуск С. С. Горохов  
Редактор О. В. Лавникович  
Компьютерный набор А. А. Королевой  
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 31.03.11. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,05. Тираж 40 экз. Заказ 337.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.  
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.